

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»

Кафедра патологической физиологии имени Д. А. Маслакова

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

В двух частях

Часть 1

ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Рекомендовано
учебно-методическим объединением
по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию
в качестве учебно-методического пособия
для студентов учреждений высшего образования,
обучающихся по специальности
1-79 01 01 «Лечебное дело»

Гродно
ГрГМУ
2019

УДК 616-092(075.8)

ББК 52.5я 73

П20

Авторы: зав. каф. патологической физиологии имени
Д. А. Маслакова, д-р мед. наук, проф. Н. Е. Максимович;
доц., канд. биол. наук И. К. Дремза;
доц., канд. биол. наук Э. И. Троян;
ст. препод. А. В. Лелевич;
доц., канд. мед. наук М. Н. Ходосовский.

Рецензенты: проф. каф. фармакологии и физиологии
УО «ГрГАУ», д-р мед. наук, проф. М. Г Величко;
зав. каф. патофизиологии УО «Витебский Ордена
Дружбы народов государственный медицинский
университет», канд. мед. наук, доц. Л. Е. Беляева.

П20 Патологическая физиология. В 2-х частях. Часть 1
«Общая патофизиология» : учебно-методическое пособие
для студентов, обучающихся по специальности 1-79 01 01
«Лечебное дело» / Н. Е. Максимович [и др.]. – Гродно :
ГрГМУ, 2019. – В двух частях. Ч. 1. – 412 с.

ISBN 978-985-595-045-6 (часть 1).

ISBN 978-985-595-047-0 (часть 2).

ISBN 978-985-595-046-3 (общий).

Учебно-методическое пособие «Патологическая физиология» в двух частях, часть 1. Предназначено для студентов лечебного факультета с целью изучения предмета. Первая часть пособия содержит материал для подготовки к разделу «Общая патофизиология», включая цель и структуру занятий, вопросы для подготовки к занятиям, описание лабораторных работ и порядок их выполнения, темы рефератов, ситуационные задачи, задания для самоконтроля, ссылки на основную и дополнительную литературу, перечень вопросов к промежуточной аттестации.

УДК 616-092(075.8)

ББК 52.5я 73

ISBN 978-985-595-045-6 (часть 1)

ISBN 978-985-595-047-0 (часть 2)

ISBN 978-985-595-046-3 (общий)

© ГрГМУ, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
З А Н Я Т И Е № 1 ТЕМА: ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ. УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНИ	8
З А Н Я Т И Е № 2 ТЕМА: РАССТРОЙСТВА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.....	34
З А Н Я Т И Е № 3 ТЕМА: ВОСПАЛЕНИЕ. ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ. АЛЬТЕРАЦИЯ. РАССТРОЙСТВА КРОВООБРАЩЕНИЯ. ЭКССУДАЦИЯ И ЭМИГРАЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ	56
З А Н Я Т И Е № 4 ТЕМА: ВОСПАЛЕНИЕ. ФАГОЦИТОЗ. ВОССТАНО-ВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ	72
З А Н Я Т И Е № 5 ТЕМА: ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС. ПАТОЛОГИЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ. ЛИХОРАДКА. ГИПЕРТЕРМИЯ. ГИПОТЕРМИЯ	95
З А Н Я Т И Е № 6 ТЕМА: РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ. СПИД.....	115
З А Н Я Т И Е № 7 ТЕМА: АЛЛЕРГИЯ	144
З А Н Я Т И Е № 8 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	170
З А Н Я Т И Е № 9 ТЕМА: НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА. АТЕРОСКЛЕРОЗ. ОЖИРЕНИЕ. ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ ОРГАНОВ	196
З А Н Я Т И Е № 10 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА. ГОЛОДАНИЕ	218
З А Н Я Т И Е № 11 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ ВОДНО- ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНОВ.....	240

З А Н Я Т И Е № 12 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС). АЦИДОЗЫ. АЛКАЛОЗЫ	257
З А Н Я Т И Е № 13 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ	283
З А Н Я Т И Е № 14 ТЕМА: ГИПОКСИЯ. ДЕЙСТВИЕ ИЗМЕНЕННОГО БАРОМЕТРИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ. ГИПЕРОКСИЯ	301
З А Н Я Т И Е № 15 ТЕМА: НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И ВРОЖДЕННЫЕ БОЛЕЗНИ	326
З А Н Я Т И Е № 16 ТЕМА: СТРЕСС. ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ (ШОК. КОЛЛАПС. КОМА). ТЕРМИНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ. ОСНОВЫ РЕАНИМАЦИИ	362
З А Н Я Т И Е № 17 ТЕМА: ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ	380
З А Н Я Т И Е № 18 ТЕМА: ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ. ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ	392
ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ ПО ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА	402

ВВЕДЕНИЕ

Патологическая физиология – учебная дисциплина, содержащая систематизированные научные знания о жизнедеятельности больного организма, о природе и механизмах устойчивости к заболеваниям, изучающая общие закономерности возникновения, развития и исхода болезней, характеризующаяся быстрым ростом фундаментальных и прикладных знаний.

Цель преподавания и изучения дисциплины «Патологическая физиология» состоит в формировании у студентов научных знаний об общих закономерностях и конкретных механизмах возникновения, развития и исходов патологических процессов, отдельных болезней и болезненных состояний, принципах их выявления, терапии и профилактики.

Задачи изучения дисциплины состоят в приобретении студентами академической компетенции, основу которой составляет способность к самостоятельному поиску учебно-информационных ресурсов, овладению методами приобретения и осмысления знания:

- основных понятий общей нозологии, роли причин и условий внешней и внутренней среды, а также реактивных свойств организма в возникновении, развитии и исходе болезни;
- причин и механизмов развития типовых патологических процессов и реакций, их значение для организма и проявления при различных заболеваниях;
- причин, механизмов и важнейших проявлений типовых расстройств органов и функциональных систем организма;
- факторов риска основных неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических, болезней обмена веществ);
- принципов патологической физиологии, составляющих основу этиотропной и патогенетической терапии.

Задачи преподавания дисциплины состоят в формировании социально-личностной и профессиональной компетенции, основа которой заключается в знании и применении:

– методов исследований, способствующих формированию клинического мышления при соблюдении норм медицинской этики и деонтологии;

– методов проведения патофизиологического анализа смоделированной патологии и клинических ситуаций для обучения использованию патофизиологических принципов при выборе оптимальных средств и методов профилактики болезни и лечения.

Структура учебной программы дисциплины «Патологическая физиология»: общая патологическая физиология (общая нозология, типовые патологические процессы), частная патологическая физиология (патофизиология органов и систем).

Требования к подготовке студента по окончании изучения дисциплины

Студент должен **знать**:

– основные понятия общей нозологии;

– причины, основные общие механизмы развития и исходы типовых патологических процессов;

– основные общие закономерности и механизмы развития заболевания и выздоровления;

– механизмы компенсации и принципы коррекции структурно-функциональных нарушений при типовых формах патологии органов и систем организма;

– роль экспериментальных исследований в изучении патологических процессов, их возможности и ограничения, требования к эксперименту и экспериментатору.

Студент должен **уметь**:

– выявлять и оценивать патологические и компенсаторно-приспособительные реакции, функциональные резервы организма при различных формах патологии;

– проводить патогенетический анализ гемограмм, гемостазиограмм пациентов;

– давать заключение по гемограмме о наличии типовых форм патологии системы крови, оценивать степень выраженности возникших изменений;

– выявлять и оценивать типовые нарушения кислотно-основного состояния, их механизмов и степени компенсации;

– выявлять основные типы нарушений сердечного ритма, функции печени и почек по данным клинического и дополни-

тельных методов исследований;

– использовать приобретенное знание патологической физиологии при изучении клинических дисциплин и в последующей медицинской деятельности.

Студент должен **владеть:**

– методами проведения патофизиологического анализа клинико-лабораторных и экспериментальных данных и формулировки на их основе заключения о возможных причинах и механизмах развития патологии;

– навыками патофизиологического анализа клинических симптомов и синдромов;

– методами обоснования и использования этиологических и патогенетических принципов профилактики и лечения болезней;

– навыками самостоятельной работы с учебной, справочной, учебно-методической и научной литературой, системного подхода к анализу медицинской информации.

*«Основная задача патофизиологии – научить студентов умению
применять естествознание у постели больного»
Боткин С. П.*

*«Болезнь – это драма о двух актах, первый из которых
проходит молча в угрюмой тишине тканей.
Когда же на авансцену выходит действие – это
второй и, как правило, заключительный акт»
Лерии*

З А Н Я Т И Е № 1

Тема: ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ. УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНИ

Цель занятия: изучить задачи патофизиологии, ее основные методы, взаимосвязь с другими дисциплинами.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Предмет, цель и задачи патофизиологии, ее взаимосвязь с медико-биологическими и клиническими дисциплинами. Роль патофизиологии в медицинском образовании.

2. Краткие сведения из истории патофизиологии. Значение трудов И.М. Сеченова, И.П. Павлова, И.И. Мечникова, В.В. Пашутина, А.Б. Фохта, А.А. Богомольца, Н.Н. Аничкова, С.С. Халатова, Г.П. Сахарова, П.Д. Горизонтова, П.Н. Веселкина, А.М. Филомафитского, Р. Вирхова, Ю. Конгейма, К. Бернара, У. Кеннона, Г. Селье и других крупнейших исследователей в развитии патофизиологии.

3. Структура учебного курса патофизиологии. Общая патофизиология (общая нозология, типовые патологические процессы) и частная патофизиология (патофизиология органов и систем организма).

4. Общая нозология. Определение понятий «здоровье» и «болезнь». Стадии болезни, их характеристика. Исходы болезни. Представление о болезни как о единстве патологических изменений и защитно-компенсаторных реакций. Принципы классификации болезней.

5. Понятие о патологической реакции, патологическом процессе, патологическом состоянии.

6. Значение изучения этиологии, патогенеза и саногенеза. Роль причин и условий в развитии патологических процессов и болезней. Понятие о ведущем звене в патогенезе, «порочных кругах», об этиотропном и патогенетическом методах лечения заболеваний.

7. Методы патологической физиологии. Эксперимент, как основной метод патологической физиологии. Острые и хронические эксперименты. Этические аспекты экспериментирования на животных.

Патофизиология – это наука о жизнедеятельности больного организма ("патология" с греч. pathos – болезнь, страдание + logos – учение, наука; "физиология" (с греч. physis – природа + logos).

Патофизиология – наука, изучающая жизнедеятельность больного организма, основные закономерности возникновения, развития и исхода патологических процессов и болезней, обеспечивая тем самым разработку принципов диагностики, профилактики и терапии заболеваний человека.

Курс патофизиологии состоит из 2-х разделов: **общей патофизиологии и частной патофизиологии.**

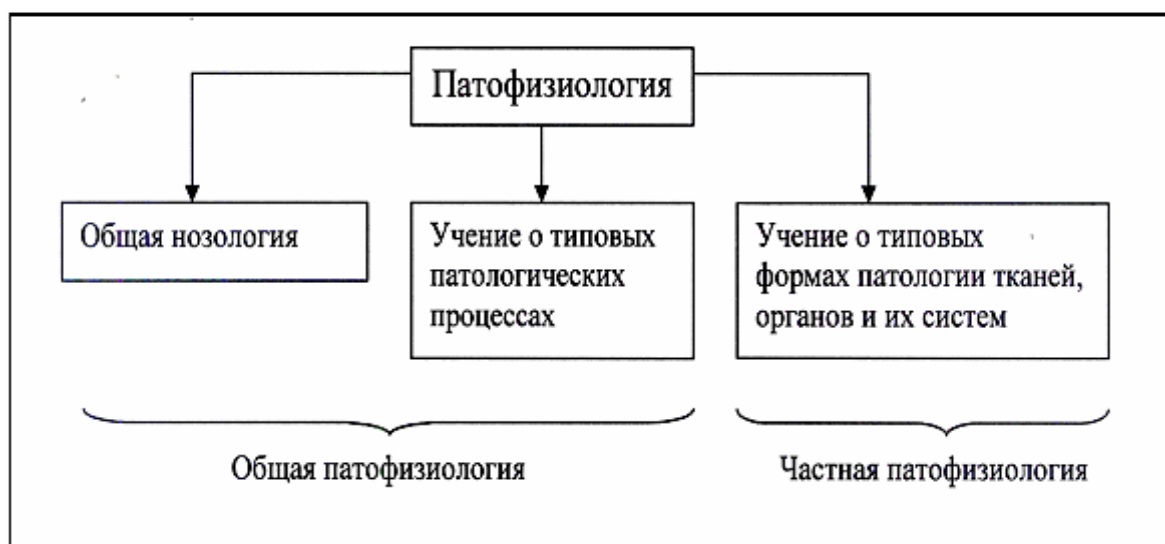


Рисунок 1.1. – Разделы патофизиологии

Первый подраздел «общая патофизиология» состоит из общей нозологии и учения о типических (типовых) патологических процессах.

Общая нозология (общее учение о болезни) рассматривает вопросы сущности болезни (**нозология**), причин и условий (**общая этиология**), механизмов развития болезни либо типовых патологических процессов (**общий патогенез**), а также механизмов выздоровления (**саногенез**).

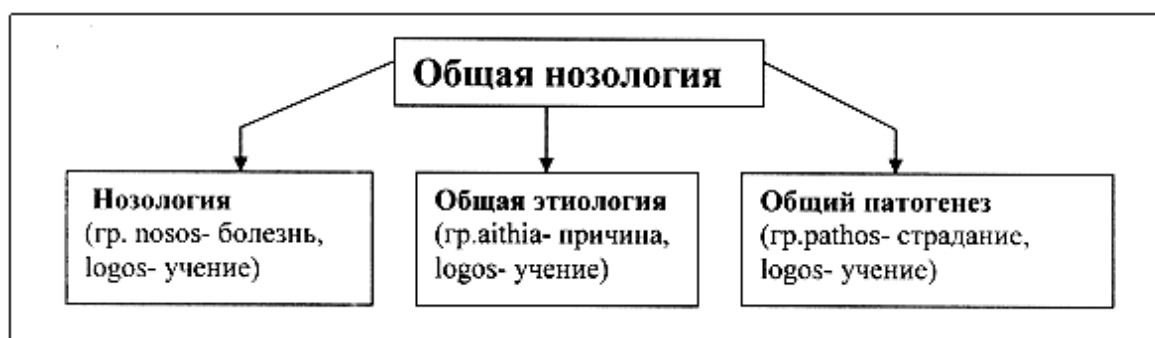


Рисунок 1.2. – Разделы общей нозологии

Нозология формирует основные понятия и категории патологии, создает классификации и номенклатуру болезней, изучает социальные аспекты болезней.

Здоровье (ВОЗ) – состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов.

Это состояние организма, в котором отмечается соответствие структуры и функции, а также способность регуляторных систем поддерживать постоянство внутренней среды (гомеостаз).

Болезнь – это состояние нарушенной нормальной жизнедеятельности организма, вызванное действием повреждающих агентов, в результате чего понижаются его работоспособность и приспособительные возможности.

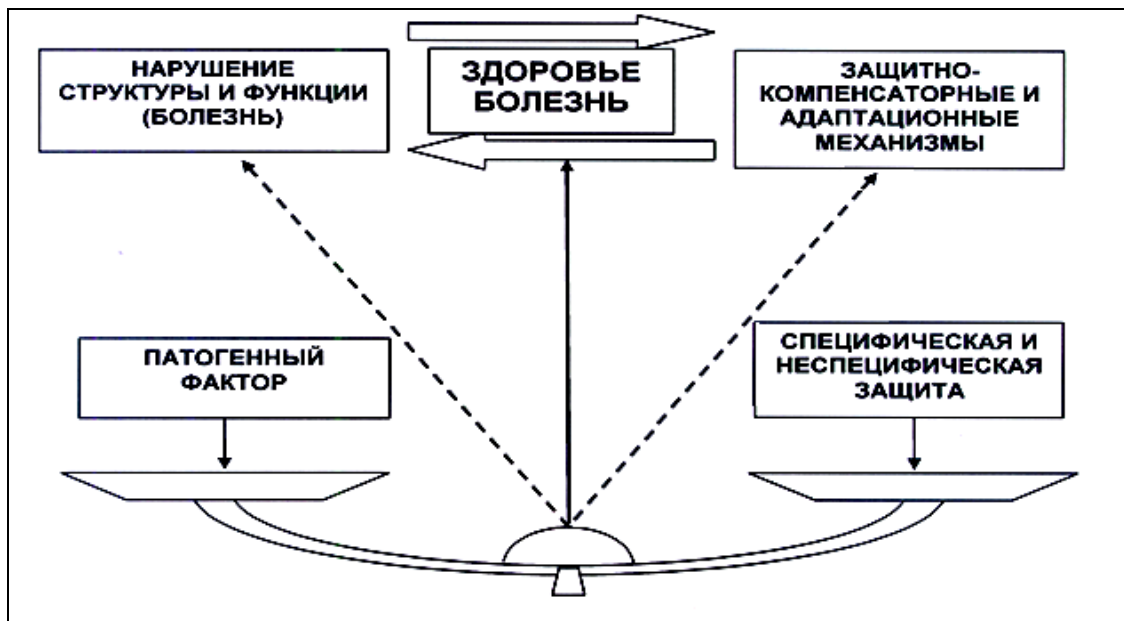


Рисунок 1.3. – Соотношение реакций повреждения и защиты при состояниях здоровья и болезни

Принципы классификации болезней:

1. Этиологическая: инфекционные и неинфекционные болезни, наследственные и др.
2. Топографо-анатомическая: болезни сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной и других систем.
3. По возрасту и полу (болезни новорожденных, детские болезни, болезни старческого возраста, гинекологические болезни).
4. Экологическая классификация болезней исходит из условий обитания человека (краевая или географическая патология: малярия, серповидно-клеточная анемия и др.).
5. По общности патогенеза: аллергические, воспалительные болезни, опухоли, шок и др.

Периоды (стадии) болезни:

В развитии болезни различают 4 периода: латентный, продромальный, период разгара болезни и исхода, или период завершения болезни.

Латентный период (применительно к инфекционным болезням – инкубационный) длится от момента воздействия причины до появления первых клинических проявлений болезни.

Продромальный период – это отрезок времени от первых признаков болезни до полного проявления ее симптомов.

Период выраженных проявлений или разгара болезни, характеризуется полным развитием клинической картины: например – судороги при недостаточности паращитовидных желез, лейкопения при лучевой болезни, гипергликемия, глюкозурия, полиурия при сахарном диабете.

Исходы болезни: выздоровление полное или неполное, ремиссия, рецидив, переход в хроническую форму, осложнение, смерть.

Общая этиология (греч. aitia – причина, logos – наука, учение) – учение о причинах и условиях возникновения болезни и принципах этиотропной профилактики и терапии.

По происхождению все этиологические факторы делят на две группы:

- внешние или экзогенные (5 групп);
- внутренние, или эндогенные.

Внешние (экзогенные) этиологические факторы:

- физические – воздействие различных видов энергии: электрической (ожоги, электрошок, фибрилляция сердца), ионизирующей (лучевые ожоги, лучевая болезнь), термической (высокой и низкой температуры – ожоги, отморожения); кинетической (механические, вызывающие перелом, растяжение, разможнение и т.д.);

- химические – воздействие кислот, щелочей, ядов органической и неорганической природы, солей тяжелых металлов и т.д.;

- биологические – инфекционные (вирусы, бактерии, паразиты и др.) и неинфекционные (иногруппная кровь, сыворотка, яды насекомых и растений и др.).

- психогенные – отрицательные эмоции, чрезмерные психические нагрузки.

Условия возникновения болезней – категория возможности и невозможности заболеть, определяющая вероятность ("риск") заболевания.

Факторы риска – общее название факторов, не являющихся непосредственно причиной определенной болезни, но увеличивающие вероятность ее возникновения.

Патогенез (pathos – болезнь, страдание; genesis – происхождение, рождение) – учение об общих механизмах заболевания и умирания, механизмах устойчивости, адаптации и выздоровления, принципах патогенетической профилактики и роли наследственности, конституции и реактивности организма.

Повреждение как начальное звено патогенеза

Виды повреждения: первичное и вторичное.

Первичное повреждение – обусловлено непосредственным действием патогенного фактора на организм. Оно может формироваться как на молекулярном, так и на макроуровне.

Вторичное повреждение является следствием первичного повреждения и вызывается действием выделяющихся биологически активных веществ (БАВ) – медиаторов, которые инициируют повреждение: протеолиз, ацидоз, гипоксию, расстройства микроциркуляции, микротромбозы и т.д.

Ведущее звено патогенеза – фактор, детерминирующий (определяющий) главный механизм заболевания.

Причинно-следственные отношения в патогенезе – последовательный ряд механизмов болезни, в котором каждое патогенетическое звено по отношению к предыдущему является следствием, а по отношению к последующему – причиной.

Порочный круг в патогенезе – замкнутый цикл патологических процессов, образующийся по принципу причинно-следственных отношений и усугубляющий течение болезни.

Механизмы выздоровления (саногенеза):

- **срочные** неустойчивые (аварийные) механизмы (выделение глюкокортикоидов и катехоламинов, учащение дыхания, сердечных сокращений, активация энергообмена и др.);

- **относительно устойчивые** – действующие в течение всего периода заболевания (увеличение резервных клеток – лейко-

цитов, эритроцитов в крови, гиперфункция органов и систем и др.);

- **продолжительно устойчивые** механизмы (компенсаторная гипертрофия, репаративная регенерация, выработка антител, изменение пластических свойств ЦНС, охранительное торможение, выработка условных рефлексов и усиление безусловных рефлексов и др.).

Принципы патогенетической терапии: терапия типовых патологических процессов – дезинтоксикационная; повышающая резистентность организма; иммунодепрессивная; десенсибилизирующая; антигипоксическая и др.

Второй подраздел общей патологической физиологии – **учение о типических (типовых) патологических процессах.** Данный подраздел содержит сведения о процессах, лежащих в основе многих заболеваний, – воспаления, опухоли, лихорадки, гипоксии, типических нарушениях обмена веществ, голодании.

Патологическая реакция представляет собой качественно и/или количественно неадекватный и биологически нецелесообразный ответ определенных морфофункциональных структур организма на какое-либо воздействие (сужение коронарных артерий при физической или эмоциональной нагрузке и др.).

Патологический процесс – это динамика тесно взаимосвязанных между собой местных и общих патологических и защитных реакций, возникающих в организме в ответ на действие болезнетворного агента (инфекция, травма, радиация и пр.). Примерами патологических процессов являются: воспаление, лихорадка, аллергия и др.

Патологическое состояние – это стойкое отклонение структуры и функции органа (ткани) от нормы, имеющее биологически отрицательное значение для организма – нарушения, мало изменяющиеся во времени: например культя (после ампутации конечности), рубцовые изменения тканей после термического ожога, атрофия альвеолярных отростков челюсти в связи с удалением

или выпадением зубов, приобретенный дефект клапанного аппарата сердца.

Второй раздел патологической физиологии – **частная патофизиология**. Он рассматривает типовые расстройства (патологию) отдельных органов или систем организма. В последнее время, наряду с экспериментальной (классической) патофизиологией, большое значение для врача приобретает клиническая патофизиология.

Методы патофизиологии:

1. Экспериментальные:

- выключения – удаление какого-либо органа хирургическим или другим методом (холод, радиация, фармакологические средства);

- раздражения: для того чтобы вызвать изменения функции какого-либо органа или ткани раздражают симпатические нервные окончания;

- введения в организм, каких-либо веществ (лекарственных препаратов, ферментов, гормонов, антигенов);

2. Метод изолированных органов и тканевых культур;

3. Сравнительный и эволюционный метод исследования;

4. Методы клинического исследования (лабораторные, инструментальные: магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) и др.);

5. Методы физического и математического моделирования с использованием современной компьютерной техники;

6. Метод теоретического анализа.

Этапы развития патофизиологии

Первые представления о патофизиологии, как науке вытекают из трудов французского исследователя Ж. Фернеля (1497-1558), который написал трактаты, посвященные последствиям кровоизлияния и причинам болезней. В 1542 г. Фернель издал книгу «De naturali parte medicinae» («Естественная часть медицины»), в которой содержатся представления, согласно которым в возникновении и развитии болезни выявляется ряд абсолютно новых закономерностей, которым не подчиняется жизнедеятельность здорового организма. В своей книге «Physiologia» (Физио-

логия) Фернель первым предложил термины «физиология» и «патология», а в 1554 г опубликовал трактат по медицине «Universa Medicina» («Всеобщая медицина»), содержащий сведения по физиологии и патологии.

До выделения патофизиологии в самостоятельную науку существовало более широкое понятие «Патология», которое было сформулировано в начале 19 века (Грегори Н. 1809 г.) и включало как морфологические, так функциональные проявления болезни. Во второй половине 19 века интенсивное развитие экспериментальной медицины, особенно физиологии, и достижения патологической анатомии, разрабатывавшей фундаментальные представления о морфологическом субстрате болезней человека, привели к разделению понятия «Патология» на две части – патологическую анатомию и патологическую физиологию. Одними из первых руководств, названия которых включали термин «патологическая физиология», являются труды А. Ф. Геккера «Основы патологической физиологии» (1791 г) и Л. Галлиота «Общая патология и патологическая физиология» (1819 г).

В то время патологическая анатомия еще не владела тонкими методами исследования субклеточных структур и допускала понятие «чисто функциональные изменения», не поддающиеся морфологическому анализу. В связи с этим крупнейший немецкий патологоанатом Р. Вирхов в 1846 г. писал: «Если патологический анатом не желает довольствоваться своим мертвым материалом, замкнутым в пространственные отношения, то ему не остается ничего другого, как сделаться вместе с тем и патологическим физиологом».

Великий французский физиолог и патолог Клод Бернар (1813-1878 гг.) ввел понятие о внутренней среде организма, внося огромный вклад в развитие экспериментальной медицины, введя представления о регуляции пищеварения, о «животной теплоте», лихорадке, диабете, гликогенезе и др. Он является автором классической экспериментальной модели гипергликемии путем «сахарного укола». Бернар опубликовал всемирно известные труды: «Экспериментальная физиология в применении к медицине» (1855 г.), «О физиологии и патологии нервной системы» (1858 г.), «О физиологических свойствах и патологических изменениях жидкостей организма» и др.

В дальнейшем патологическая физиология приобрела более конкретный характер, как наука и дисциплина, целью которой является познание физиологических механизмов клинических проявлений болезней человека. В то же время бурное развитие ряда медицинских наук – микробиологии, биохимии и др., а также совершенствование морфологических методов исследования позволило выявлять не только общие структурные изменения, характеризующие болезнь, но и проследить наиболее тонкие, внутриклеточные процессы, происходящие в органеллах клеток.

Первые кафедры «патологии» в России были организованы на медицинских факультетах Киевского университета Святого Владимира и Императорского Московского университета. В Московском университете общую патологию преподавали терапевты и патологи: С. Г. Зыбелин, И. Е. Дядьковский, К. В. Лебедев, физиолог А. М. Филомафитский, патологоанатом А. И. Полунин, патолог А. Б. Фохт и другие.

Основателями патологической физиологии в России являются А. И. Полунин, В. В. Пашутин, А. Б. Фохт.

А. И. Полунин, возглавлявший в 1849 году кафедру патологической анатомии в Московском университете, стремился «увязать» между собой морфологические и функциональные изменения при заболеваниях.



Рисунок 1.4. – А. И. Полунин (1820-1888)

Идеи А. И. Полунина развивали его ученики и последователи М. Н. Никифоров, И. В. Давыдовский, А. И. Абрикосов, А. И. Струков и др., ставшие впоследствии ведущими патологоанатомами. При этом «морфологический анализ начинает перерастать в анализ физиологический, стирая грань между структурой и функцией» (И. В. Давыдовский, 1856 г.). В 1858 г. проф. А. И. Полунин предложил разделить кафедру патологической анатомии и патологической физиологии на две самостоятельные. Это было сделано в 1879 г.

В создании первой кафедры общей и экспериментальной патологии (патологической физиологии) большая заслуга принадлежит ученику И. М. Сеченова В. В. Пашутину (1845-1901).



Рисунок 1.5. – В. В. Пашутин

В 1874 г. он организовал кафедру общей и экспериментальной патологии в Казанском университете, а через пять лет такую же кафедру в Военно-медицинской академии в Петербурге. Он сформулировал задачи новой науки и реализовал их на практике, издав первое руководство «Лекции по общей патологии (патологической физиологии)». Его исследования по патологии обмена веществ, эндокринологии, голоданию, кислородной недостаточности не потеряли значения в настоящее время. Он впервые в мире внедрил экспериментальный метод исследования энергообмена у животных – метод прямой калориметрии. В. В. Пашутин кардинально переработал курс общей патологии в новом экспериментально-физиологическом направлении.

Московскую школу патофизиологов возглавлял **А. Б. Фохт** (1848-1930). Особенностью этой школы являлась ее тесная связь с клиникой. А. Б. Фохт заложил основы отечественной экспериментальной кардиологии, разработал методы моделирования заболеваний сердца, провел фундаментальные исследования по изучению патогенеза болезней перикарда, кардиосклероза, патологии коронарного кровообращения.

Третья патофизиологическая школа сформировалась в Украине. Ее возглавил В. В. Подвысоцкий (1857-1913). Труды В. В. Подвысоцкого посвящены изучению микроскопического строения поджелудочной железы, процессу регенерации желудка, почек, мейбомиевых и слюнных желез, проблемам общей патологии, инфекции, иммунитета, этиологии злокачественных опухолей (роль паразитов и механических повреждений), вопросам эндокринологии, микробиологии. Он издал учебник "Основы общей и экспериментальной патологии".

В лаборатории В. В. Подвысоцкого работали два будущих президента Академии наук УССР – микробиолог Д. К. Заболотный и патофизиолог А. А. Богомолец. Здесь впервые была получена живая холерная вакцина.

А. А. БОГОМОЛЕЦ (1881-1946) – украинский патофизиолог и общественный деятель, академик АН и АМН СССР, Герой Социалистического Труда, лауреат Государственной премии СССР, создатель крупной школы патофизиологов. А. А. Богомолец в 29 лет (1911 г.) стал профессором Саратовского университета. Совместно со своими учениками он внес большой вклад в развитие патологической физиологии. Основное направление научных исследований – изучение реактивности организма в нормальных и патологических состояниях. Создал учение о трофической функции соединительной ткани в норме и патологии, заложив основы современных представлений о коллагенозах. А.А. Богомолец является разработчиком научного подхода для консервирования крови.

Большой вклад в развитие патофизиологии внесли также такие крупные ученые как В. В. Воронин, А. В. Репрев, Н. Н. Аничков, Н. Н. Сиротинин, П. Д. Горизонтов, П. Н. Весел-

кин, Д. Е. Альперн, А. Д. Адо, В.К. Кулагин, В. А. Неговский, А. М. Чернух, Н. Н. Зайко, Г. Н. Крыжановский и др.

В. В. ВОРОНИН (1870-1960) – патофизиолог, профессор, почетный академик АН Грузии, внесший значительный вклад в учение о капиллярах, воспалении, а также в разработку проблем физиологии и патологии кровообращения. Им опубликовано около 70 работ, посвященных вопросам патофизиологии, морфологии, микробиологии, эпидемиологии, применению методов статистики и кибернетики в медицине. В числе его многочисленных учеников были А. А. Богомолец (Воронин получил премию имени А. А. Богомольца – своего ученика), П. А. Герцен, В. П. Филатов и др.

А. В. РЕПРЕВ (1853-1930) – один из родоначальников отечественной эндокринологии. Научные работы посвящены обмену веществ при лихорадке, опухолях, беременности, рентгеновском облучении. Его фундаментальное руководство «Основы общей и экспериментальной патологии» (1908) способствовало выделению патофизиологии в самостоятельную отрасль медицины.

П. Д. ГОРИЗОНТОВ (1902-1987) – изучал патогенез лучевой болезни, стресса, разрабатывал методологические аспекты экспериментальной медицины.

П. Н. ВЕСЕЛКИН (1904-1988) – исследовал патологию теплообмена и терморегуляции, создал учение о лихорадке и ее значении в патологии, дал характеристику пирогенным веществам, обосновал эффективность их лечебного использования.

А. Д. АДО (1909-1997) – российский патофизиолог-аллерголог, академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР. Изучал вопросы патофизиологии аллергии, воспаления, иммунитета и аутоаллергии, предложил клинко-патогенетическую классификацию форм бронхиальной астмы. Автор учебника «Патологическая физиология». По его инициативе в России создана аллергологическая служба.

В. К. КУЛАГИН (1923-1982) – изучал патофизиологию экстремальных состояний: патогенез и экспериментальная терапия травматического шока, кровопотери, лучевой болезни, комбинированных поражений.

А. Д. СПЕРАНСКИЙ (1888-1961) – российский патолог, академик АН и АМН СССР, лауреат Государственной премии СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, развивая идеи нервизма И. П. Павлова, создал оригинальное направление в патологии, выявил общие закономерности развития нервно-дистрофических процессов и их генерализации, выдвинул концепцию о нервной системе как ведущем звене в механизмах заболевания, выздоровления и компенсации.

И. Р. ПЕТРОВ (1893-1970) – российский патофизиолог, академик АМН СССР, генерал-майор медицинской службы. Предмет изучения – кислородное голодание, кровопотеря, шок, терминальные состояния, посттрансфузионные осложнения, электротравма, профессиональная патология. Им разработана плазмозамещающая жидкость (жидкость Петрова), которая широко использовалась во время Великой Отечественной войны, и принципы терапии шока.

А. М. ЧЕРНУХ (1916-1982) – академик АМН СССР, лауреат Государственной премии СССР. Всемирную известность получили работы Алексея Михайловича в области физиологии и патологии микроциркуляции и воспаления, механизмов заболевания и выздоровления, методологии общей патологии и учения о болезни. Им создан Институт общей патологии и патологической физиологии АМН СССР.

В. А. НЕГОВСКИЙ (1909-2003) – лауреат Государственной премии СССР, академик АМН СССР – занимался вопросами патофизиологии и терапии терминальных и постреанимационных состояний. В 1936 г. создал лабораторию экспериментальной физиологии по оживлению организма, преобразованную в 1986 г. в Институт общей реаниматологии АМН СССР. Основоположник реаниматологии и организатор реаниматологической службы.

Г. Н. КРЫЖАНОВСКИЙ (1922 г.р.) – российский патофизиолог, академик АМН СССР. Основные направления научных исследований – патофизиология нервной системы, общей и инфекционной патологии. Сформулировал теорию генераторных механизмов нейропатологических синдромов и концепцию о роли доминантных структур в деятельности нервной системы. Он разработал экспериментальные модели ряда нейропатологических синдромов.

Н. Н. ЗАЙКО (1908-1992) – украинский патофизиолог, член-корреспондент АМН СССР, заслуженный деятель науки. Его научные разработки посвящены проблемам проницаемости биологических барьеров и исследованию механизмов неврогенных дистрофий. Автор учебника «Патологическая физиология».

Н. Н. СИРОТИНИН (1896-1977) – отечественный патофизиолог, академик АМН СССР и чл.-корр. АН Украины, ученик А. А. Богомольца. Основное направление его исследований – изучение реактивности организма при инфекционных и неинфекционных заболеваниях и патологических состояниях в сравнительно-эволюционном аспекте. Николаем Николаевичем разработаны практические рекомендации по проблеме гипоксии в космической медицине.

В настоящее время хорошо известны имена таких патофизиологов, как Литвицкий П. Ф. – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАМН; заведующий кафедрой патофизиологии 1-го медицинского университета, г. Москва, Висмонт Ф.И. — доктор медицинских наук, профессор, член-корр. НАН Беларуси, заведующий кафедрой патологической физиологии Белорусского государственного медицинского университета, Родионов Ю.Я. – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии Витебского имени ордена Дружбы народов государственного медицинского университета, Маслаков Дмитрий Андреевич (1927-2011) – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РБ, зав. кафедрой патофизиологии Гродненского государственного медицинского университета (1962-2004), ректор УО «ГрГМУ» (1962-1998).



Рисунок 1.6. – Профессор Д. А.Маслаков (1927-2012)

Маслаков Д. А. – основатель Гродненской школы патофизиологов. Его научные исследования посвящены изучению биологических эффектов препаратов декстрана (полиглюкина, реополиглюкина), их влиянию на резистентность клеточных мембран, желудочную секрецию, процессы резорбции жидкости и белка в брюшной полости, свойства соединительной ткани и др.). В 1974 г. Д. А. Маслаковым была защищена докторская диссертация («Экспериментальное обоснование применения полиглюкина как полисахарида при лечении циркуляторной гипоксии печени и язвенных заболеваний желудка и кишечника»). По материалам исследований совместно с доцентом К. А. Эйсмонтом опубликована монография «Биологическая активность некоторых полисахаридов и их клиническое применение». Под руководством Д. А. Маслакова защитили диссертации Борисюк М. В., Сивакова С. П., Королев П. М., Баканская В. В., Шнейдер А. Б., Максимович Н. Е., Мальчик С. С.).

Д. А. Маслаков возглавлял проекты по доклиническому испытанию антиатеросклеротических и антиишемических эффектов аминокислот, изучению противоопухолевого эффекта L-триптофана, эффектов введения L-аргинина при ишемических и реперфузионных повреждениях головного мозга. Им сформулирована новая оригинальная концепция патогенеза алкоголизма, основанная на роли тканевой гипоксии, как одного из ведущих

звеньев в развитии данной патологии, определены направления профилактики и лечения абстинентного синдрома путем использования баротерапии, магний-содержащих препаратов.

Заслуги Д. А. Маслакова и руководимого им коллектива неоднократно отмечались высокими наградами. Профессор Маслаков Д. А. является заслуженным деятелем науки РБ, Почетным гражданином г. Гродно, Почетным доктором Белостокской медицинской академии, награжден орденами: «Знак Почета», «Трудового Красного Знамени», «Дружбы народов», юбилейными медалями: «За доблестный труд», «Отличник здравоохранения», «Франциска Скарины», почетными грамотами Верховного Совета БССР и Верховного Совета республики Беларусь.

16 февраля 2012 г кафедре патологической физиологии было присвоено имя Д. А. Маслакова.

На современном этапе развития патофизиологии углубляется исследование закономерностей, определяющих возникновение и развитие болезней благодаря более широкому внедрению методов исследования патологии на молекулярном и субклеточном уровнях, что требует активного участия специалистов разного профиля: биохимиков, молекулярных биологов, генетиков и др. Развитию клинического направления в патофизиологии способствует применение новых (современных) лабораторных (иммунологические: ИФА, РИА, моноклональные антитела и др.) и инструментальных методов исследования (электронная микроскопия, ультразвуковое исследование, компьютерная томография и др.), что дает возможность изучать течение заболеваний и патологических процессов у конкретного больного, и, соответственно, проводить раннюю диагностику, назначать более эффективное и своевременное лечение.



Рисунок 1.7. – Кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова (2017)

Верхний ряд (слева направо): ассистент Филистович Т.И., доцент Дремза И. К., ассистент Разводовский Ю. Е., ассистент Заерко А. В., старший преподаватель Лелевич А. В., доцент Ходосовский М. Н. *Нижний ряд*: лаборант Якимович Е. П., ассистент Бонь Е. И., зав. кафедрой, д.м.н., профессор Максимович Н. Е., доцент Троян Э. И., лаборант, Бондарик Е. О.

На кафедре патологической физиологии им. Д. А. Маслакова проводится преподавание дисциплины «патологическая физиология» студентам 3 курсов всех факультетов, дисциплины «патология» студентам 2-го курса сестринского отделения МД совместно с кафедрой патанатомии, дисциплины «патологическая физиология, физиология» для магистрантов совместно с кафедрой нормальной физиологии.

В настоящее время на кафедре работают 9 человек ППС (зав. каф. – д. м. н., профессор Максимович Н. Е., 3 доцента – к. б. н. Дремза И. К., к. б. н. Троян Э. И., к.м. н. Ходосовский М. Н., 2 ст. преподавателя – Лелевич А. В. и Бонь Е. И., 4 ассистента – Разводовский Ю. Е., Филистович Т. И., Ермак В. В., Гусаковская Э. В.

С 2004 г зав. кафедрой патофизиологии им. Д. А. Маслакова является Максимович Наталия Евгеньевна – доктор медицинских

наук, профессор. В 2005 г. она защитила докторскую диссертацию на тему «Роль оксида азота в патогенезе ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга и обоснование путей их коррекции» с присуждением степени доктора медицинских наук.

Это направление научных исследований посвящено изучению роли различных пулов оксида азота в возникновении ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга и определены направления коррекции. Проведенное комплексное исследование выявило неоднозначную роль оксида азота, образующегося нейрональной, индуцибельной и эндотелиальной изоформами NO-синтазы, в патогенезе ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга на различных этапах изучаемой патологии. Показано, что развитие ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга в ранний период связано с оксидом азота, образующимся нейрональной изоформой NO-синтазы, а на поздних этапах – преимущественно с образованием оксида азота индуцируемой изоформой NO-синтазы, в то время как оксид азота, образующийся эндотелиальной изоформой NO-синтазы, оказывает защитное действие, препятствующее ишемическому и реперфузионному повреждению головного мозга. Впервые показано, что субстрат NO-синтазы L-аргинин может быть использован в качестве эффективного средства для коррекции ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга при его одновременном введении с селективными ингибиторами нейрональной и индуцируемой изоформ NO-синтазы

Сотрудники кафедры проводят экспериментальные исследования по изучению патогенеза ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга, печени, поиску средств коррекции этой патологии. За время существования кафедры ее сотрудниками защищены 16 диссертаций (3 докторские и 13 – кандидатских), издано 12 монографий, получено 10 патентов на изобретение и 3 авторских свидетельства, более 100 удостоверений на рационализаторские предложения. Научные достижения сотрудников внедряются в учебный процесс.

В настоящее время осуществляется выполнение научно-исследовательской работы сотрудников на тему: «Течение ишемических повреждений головного мозга, печени в условиях дис-

функции эндотелия и их корригирование». На кафедре выполнялось ряд научных грантов, руководимых Милош Т. С. – «Характеристика кислородтранспортной функции крови при введении липополисахарида в период беременности», грант ФФИ РБ для молодых ученых. (2008-2010); Лелевич А. В.– «Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у студентов с наличием фактора риска артериальной гипертензии» Б 10М-206. Грант ФФИ РБ для молодых ученых. (2009-2011); Максимович Н.Е. (2011-2013) - Биоэнергетика и редокс-состояние головного мозга крыс в условиях реперфузии и коррекции с помощью биорегуляторного комплекса № Б11ОБ-122 Грант ФФИ РБ; «Возможности использования газотрансмиттеров для коррекции повреждений печени при синдроме ишемии-реперфузии» Договор с БР ФФИ № М13-130 от 16.04.2013 (2013-2015) – (рук. Зинчук В. В., отв. исп. Ходосовский М. Н.)

В настоящее время выполняется научный грант ФФИ-НаукаМ РБ «Новые морфофункциональные диагностические маркеры нейронов филогенетически разных отделов коры больших полушарий мозга крыс в условиях экспериментальной ишемии» (научный руководитель – Бонь Е. И.).

Научные результаты сотрудников кафедры доложены и обсуждены на многочисленных научных конференциях. За 2014-2018 гг. сотрудниками кафедры опубликовано 362 научных работ, в том числе 120 тезисов, 155 статей в сборниках и 87 – в журналах, 10 монографий, получены удостоверения на 43 рационализаторских предложения. Результаты научных исследований внедряются в практику, в учебный и научный процесс.

На кафедре активно функционирует студенческий научный кружок. За период 2010 по 2018 гг. студентами опубликовано 360 научных работ, подготовлено 95 докладов на студенческих научных конференциях регионального и международного уровня, за последние 5 лет около 10 студентов стали победителями Республиканского конкурса научных работ.

Кроме учебников для подготовки к занятиям студенты используют ряд учебных и учебно-методических пособий, подготовленных сотрудниками кафедры: «Презентации лекций», пособия «Патологической физиологии» для подготовки к практическим занятиям, «Патология обмена веществ», «Патология систе-

мы крови и гемостаза». С целью оптимизации подготовки к занятиям для студентов всех факультетов разработаны электронные учебно-методические комплексы.

Ежегодно в конце 6-го семестра среди студентов проводится олимпиада по патологической физиологии. В учебном процессе используются информационно-коммуникативные образовательные технологии.

Сотрудники кафедры принимают активное участие в спортивной и культурной жизни университета. В 2016-2017 году кафедра заняла второе место в общеуниверситетской спартакиаде «Здоровье».

Кафедра занимается идейно-воспитательной работой, активно участвует в мероприятиях, проводимых университетом, ежегодно сотрудники являются кураторами студенческих групп.

Темы рефератов:

1. Значение экспериментального моделирования заболеваний на животных для изучения болезней у человека.
2. Развитие представлений о сущности болезней.
3. Философские вопросы этиологии, патогенеза болезней.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. Патологическая физиология изучает:

- a) структурные особенности здорового организма
- b) функции основных систем здорового организма
- c) метаболические процессы в больном организме
- d) общие закономерности возникновения, развития, течения и исходов болезней

2. Отечественным основоположником патофизиологии как экспериментальной науки является:

- a) Р. Вирхов
- b) И.П. Павлов
- c) Клод Бернар
- d) И.И. Мечников
- e) В. Пашутин

3. В эксперименте на животных невозможно изучить:

- a) начальный период болезни
- b) влияние на организм новых лекарственных средств
- c) неизлечимые формы болезни
- d) субъективные признаки болезни
- e) влияние условий среды на развитие болезни

4. Нозология – это:

- a) учение о причинах возникновения болезни
- b) учение об условиях возникновения болезни
- c) общее учение о болезни
- d) учение о механизмах возникновения, развития и исходах болезни
- e) учение о механизмах выздоровления

5. К типовым патологическим процессам относятся:

- a) артериальная гипертензия
- b) воспаление
- c) лихорадка
- d) гипоксия
- e) пневмония

6. Патологическое состояние – это:

- a) состояние, промежуточное между здоровьем и болезнью
- b) новое качественное состояние организма
- c) медленно развивающийся патологический процесс
- d) простейшая форма патологического процесса
- e) понижение трудоспособности организма

7. Сочетание патологических и защитно-приспособительных реакций в поврежденных тканях – это:

- a) патологическая реакция
- b) патологическое состояние
- c) патологический процесс
- d) болезнь
- e) симптом

8. Патологический процесс – это:

- a) стойкое отклонение от нормы, не имеющее приспособи-

тельного значения для организма

b) повреждение органов и тканей факторами внешней среды

c) неадекватный ответ организма на различные воздействия

d) сочетание патологических и защитно-приспособительных реакций в поврежденных тканях

e) отклонение от нормы приспособительного характера

9. Патологическое состояние является:

a) исходом патологического процесса

b) стойким отклонением от нормы, не имеющее приспособительного значения для организма

c) необычная реакция организма на воздействие факторов окружающей среды

d) повреждение органов и тканей факторами внешней среды

10. Патологическая реакция – это:

a) кратковременная неадекватная реакция организма на раздражитель

b) устойчивый, медленно развивающийся процесс или его последствия

c) болезненное изменение функций и структуры

d) симптом заболевания

e) осложнение заболевания

11. Примером болезни (нозологической единицы) является:

a) лихорадка

b) лейкоцитоз

c) хронический миелолейкоз

d) артериальная гиперемия

e) воспаление

12. Слепота после ожога глаз является примером:

a) патологического состояния

b) патологического процесса

c) патологической реакции

d) нозологической формы (болезни)

13. Укажите примеры патологических состояний:
- a) гипогликемия в связи с введением больших доз инсулина
 - b) рубцовые изменения тканей
 - c) атрофия альвеолярных отростков челюсти в связи с удалением зубов
 - d) спазм артериол сердца при тромбозе легочной артерии
 - e) дефект клапанного аппарата сердца

14. Укажите примеры патологической реакции:

- a) чрезмерное повышение АД после нервного напряжения
- b) рубцовые изменения тканей
- c) сужение коронарных сосудов при физической нагрузке
- d) стеноз митрального клапана

15. К какой категории патологии относятся рубцовые изменения тканей?

- a) патологический процесс
- b) патологическое состояние
- c) патологическая реакция

16. Воспаление – это:

- a) типовой патологический процесс
- b) патологическая реакция
- c) патологическое состояние
- d) болезнь
- e) симптом болезни

17. Примером патологической реакции является:

- a) рубцовое изменение ткани
- b) сужение сосудов кожи на холод
- c) расширение зрачка на свет
- d) сужение зрачка на свет

18. Патологическим состоянием является:

- a) лихорадка;
- b) аллергия;
- c) артериальная гиперемия;
- d) воспаление;
- e) анкилоз сустава

19. *Послеампутационная культя, неподвижность сустава, слепота являются примерами:*

- a) типового патологического процесса
- b) патологической реакции
- c) патологического состояния
- d) болезни

20. *Продолжительность острого течения заболевания составляет:*

- a) до 14 дней
- b) 15-40 дней
- c) несколько месяцев
- d) несколько лет

21. *Скрытый период инфекционных болезней называют:*

- a) инкубационный период
- b) предболезнь
- c) продромальный период
- d) период разгара

22. *Появление неспецифических признаков болезни характерно для:*

- a) латентного периода
- b) продромального периода
- c) инкубационного периода
- d) разгара болезни
- e) исхода болезни

23. *Наличие специфических признаков болезни характерно для:*

- a) продромального периода
- b) инкубационного периода
- c) разгара болезни
- d) исхода болезни

24. *Учение о причинах и условиях возникновения болезни называется:*

- a) нозологией
- b) патогенезом

- c) этиологией
- d) патологией

25. Для возникновения болезни:

- a) необходимо действие комплекса условий, в который не всегда входит причина
- b) обязательна наследственная предрасположенность
- c) необходима совокупность действия причины и условий

26. Патогенез – это учение:

- a) о причинах и условиях развития болезни
- b) о болезни
- c) о механизмах развития болезни
- d) о реактивности организма
- e) о наследственности организма

27. Изучение патогенеза болезни позволяет ответить на вопрос:

- a) что является причиной возникновения заболевания?
- b) что способствует развитию болезни?
- c) что препятствует развитию заболевания?
- d) о механизмах развития заболевания?

28. Начальным звеном патогенеза является:

- a) вторичное повреждение
- b) обострение заболевания
- c) переход в хроническую форму
- d) первичное повреждение

29. К какой категории относится рубцовое изменение тканей

- a) болезнь
- b) патологический процесс
- c) патологическое состояние
- d) патологическая реакция

Ответы

1cd, 2a, 3d, 4c, 5bcd, 6c, 7c, 8d, 9ab, 10a, 11c, 12a, 13bce, 14a, 15c, 16a, 17c, 18e, 19c, 20a, 21a, 22b, 23c, 24c, 25c, 26c, 27d, 28d, 29c.

ЗАНЯТИЕ № 2

Тема: РАССТРОЙСТВА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Цель занятия: Изучить виды, причины и механизмы нарушений периферического кровообращения и воспроизвести их в эксперименте.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация расстройств периферического кровообращения.

2. Виды, причины, механизмы развития, местные и общие проявления и последствия:

а) артериальной гиперемии;

б) венозной гиперемии;

в) ишемии.

3. Дисфункция эндотелия и ее роль в развитии ишемических расстройств. Факторы, влияющие на исход ишемии. Компенсаторные механизмы при ишемии.

4. Постишемическое пролонгирование повреждения тканей. Понятие о постишемическом реперфузионном синдроме и синдроме постишемического невосстановления кровотока - «no reflow syndrom».

5. Причины, механизмы, проявления типовых форм расстройств микроциркуляции. Роль интраваскулярных, трансмуральных, экстраваскулярных факторов в возникновении расстройств микроциркуляции.

6. Стаз. Виды. Причины. Последствия. «Сладж» - феномен. Механизмы развития. Понятие о капилляро-трофической недостаточности.

7. Тромбоз и эмболия, как основа ишемических и застойных расстройств периферического кровообращения.

**Материалы для обобщения и закрепления знаний по теме
«Расстройства периферического кровообращения»**

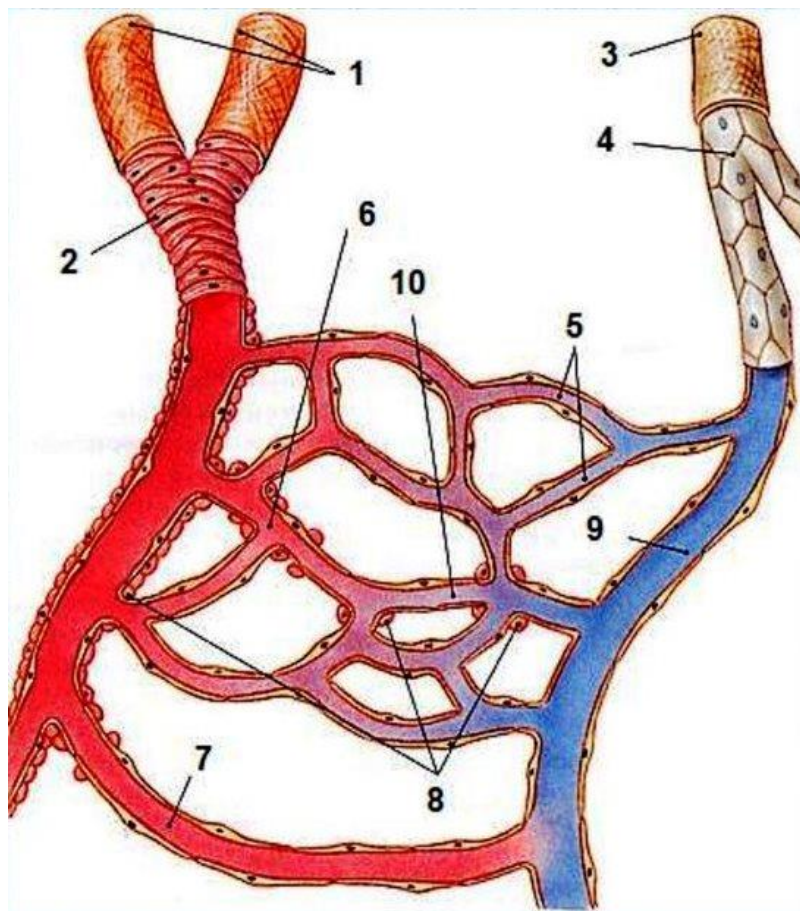


Рисунок 2.1. – Строение микроциркуляторного русла

- 1-коллатерали артерий
- 2-артериола
- 3-вена
- 4-венула
- 5-капилляры
- 6-метартериола
- 7-артериовенозный анастамоз
- 8-прекапиллярные сфинктеры
- 9-мелкая венула
- 10-магистральный капилляр

Закон Пуазейля:

$$Q = \Delta P \pi r^4 / 8 \eta l,$$

где

Q – объемный кровоток ($\text{м}^3/\text{с}$);

ΔP – градиент гидростатического давления на участке сосуда (Па);

r – радиус сосуда (м);

η – вязкость крови (Па*с);

l – длина сосуда (м).

Из уравнения следует, что среди всех факторов, определяющих скорость кровотока, радиус кровеносного сосуда имеет первостепенное значение. Так, четырехкратное увеличение диаметра сосуда приводит к возрастанию объемного кровотока, по меньшей мере, в 256 раз. Даже незначительные изменения диаметра артериол в ответ на нервные сигналы или действие местных гуморальных факторов могут привести или к почти полному прекращению кровотока в тканях, или - резко увеличить кровоток (примерно в 100 раз) при переходе артериол от максимального сужения к максимальному расширению.

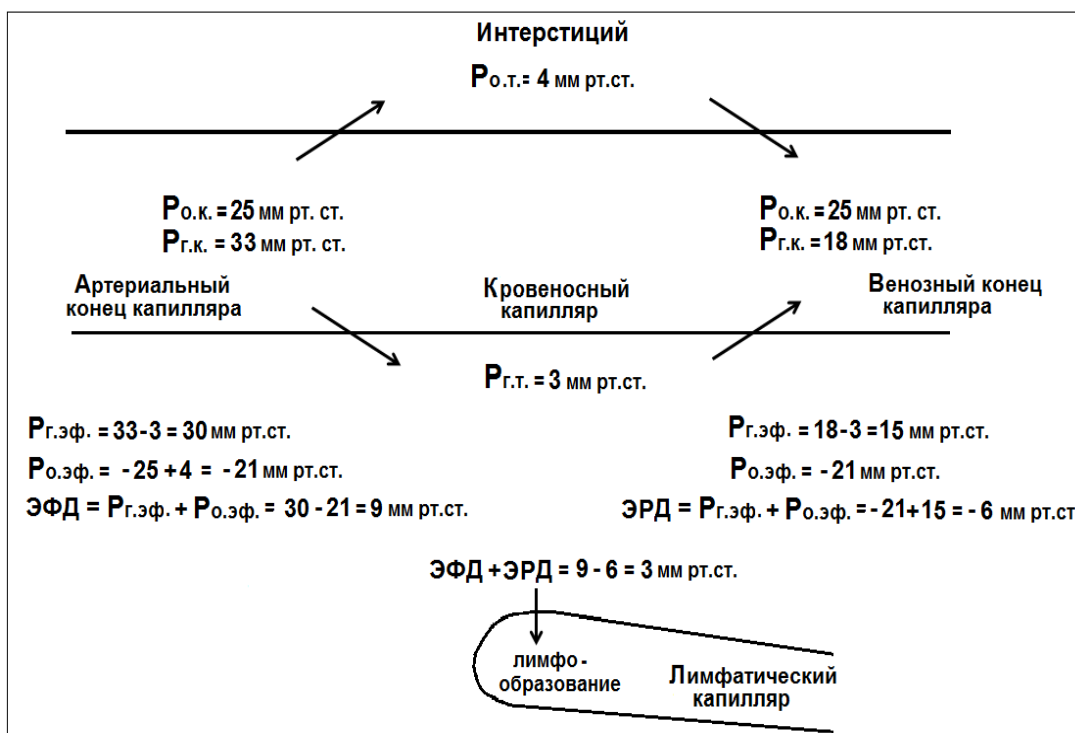


Рисунок 2.2. – Строение микроциркуляторного русла

- $P_{o.k.}$ – онкотическое давление крови
- $P_{o.t.}$ – онкотическое давление тканей
- $P_{г.к.}$ – гидростатическое давление крови
- $P_{г.т.}$ – гидростатическое давление тканей
- $P_{г.эф.}$ – эффективное гидростатическое давление
- $P_{o.эф.}$ – эффективное онкотическое давление
- ЭФД – эффективное фильтрационное давление
- ЭРД – эффективное реабсорбционное давление

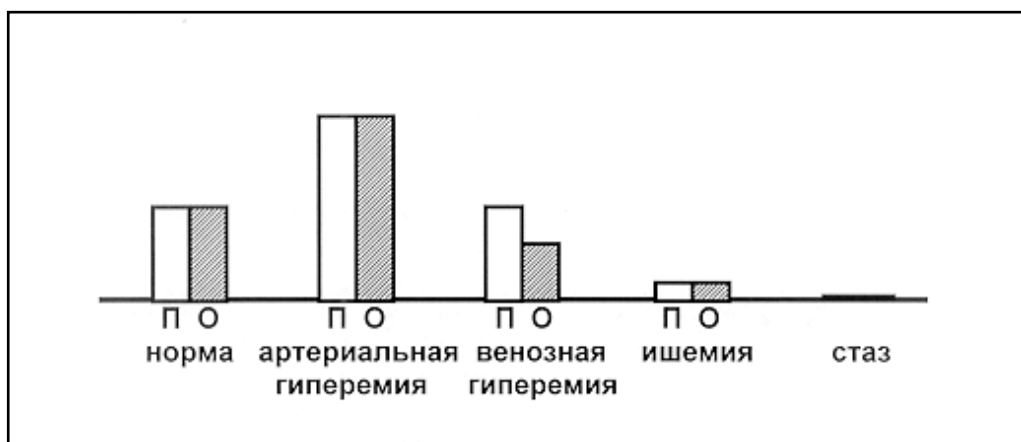


Рисунок 2.3. – Соотношение между притоком и оттоком крови при различных нарушениях периферического кровообращения



Рисунок 2.4. – Схема изменения микроциркуляции при артериальной гиперемии (по Г.И. Мчедlishvili)

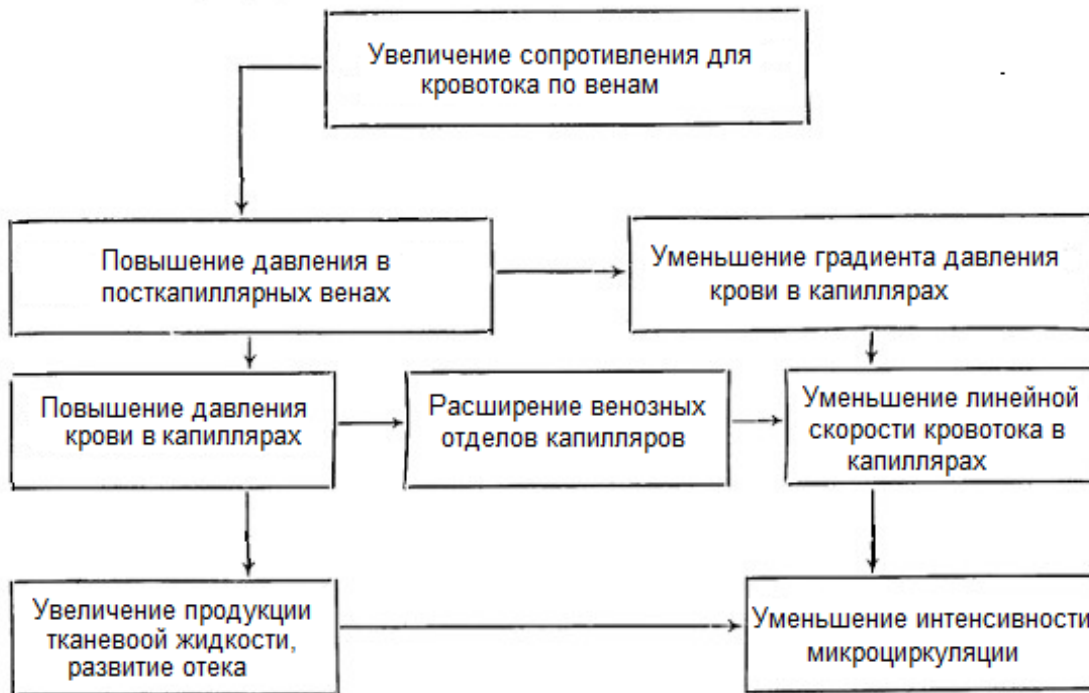


Рисунок 2.5. – Схема изменения микроциркуляции при венозной гиперемии (по Г.И. Мчедlishvili)

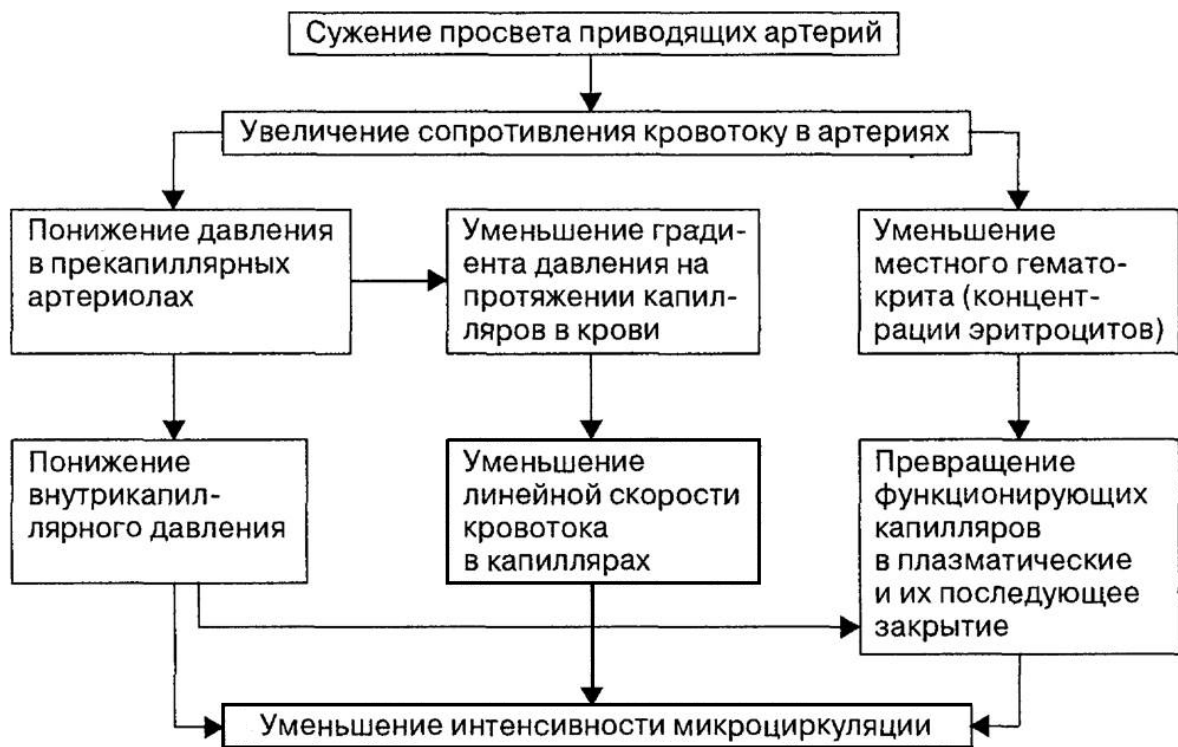


Рисунок 2.6. – Схема изменения микроциркуляции при ишемии (по Г.И. Мчедlishvili)

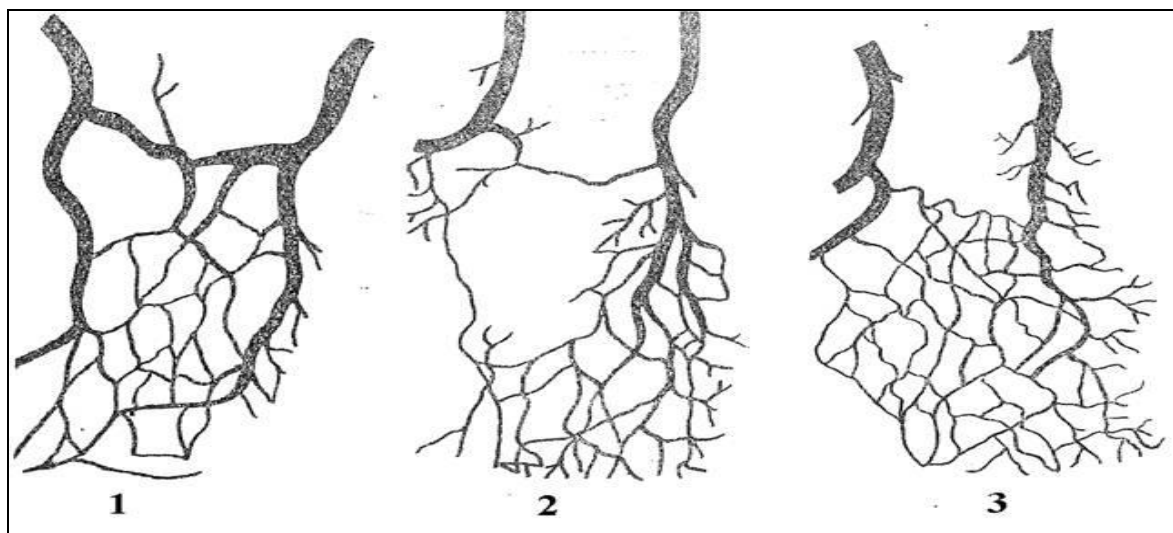


Рисунок 2.7. – Виды сосудистых коллатералей

- | | | |
|--|--|---|
| 1 | 2 | 3 |
| абсолютно
достаточные
коллатерали: | абсолютно
недостаточные
коллатерали: | относительно
достаточные
коллатерали: |
| (верхние и нижние
конечности) | (концевые артерии
Виллизиевого круга) | (легкие) |

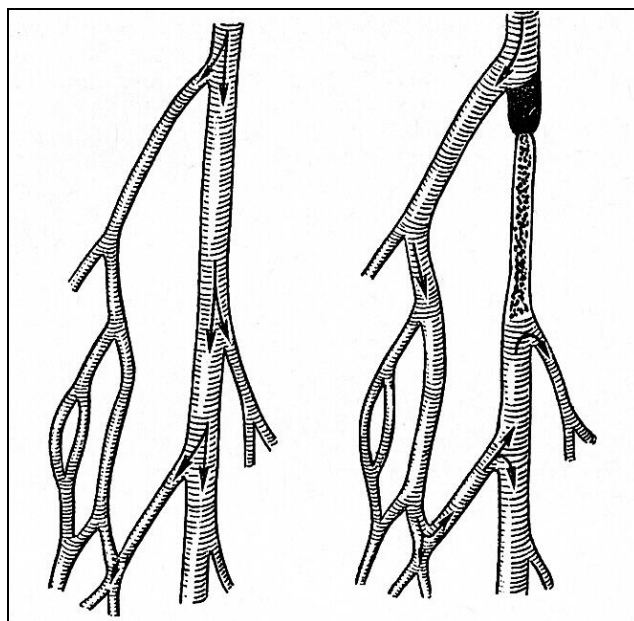


Рисунок 2.8. – Схема развития коллатерального кровообращения.
Стрелками показано направление тока крови

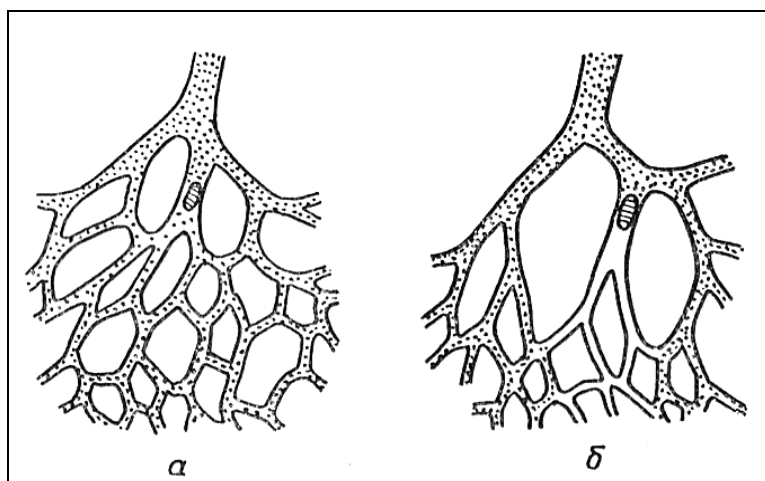


Рисунок 2.9. – Сообщающиеся и концевые (конечные) артерии, образование инфарктов
а – обтурация веточки артерии с достаточными коллатералями
б – обтурация концевой артерии с образованием белого инфаркта

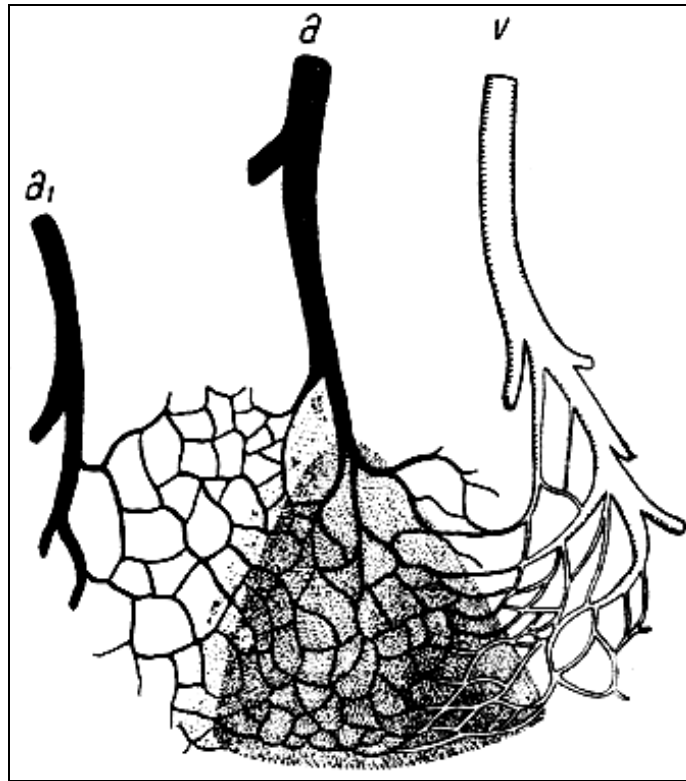


Рисунок 2.10. – Схема геморрагического инфаркта

Артерия (а), подвергшаяся обтурации эмболом, имеет с соседней артерией (а₁) незначительные капиллярные анастомозы. Отчасти через эти анастомозы, отчасти из вены (обратный ток) происходит медленное наполнение разветвлений закупоренной артерии и образование геморрагического инфаркта.

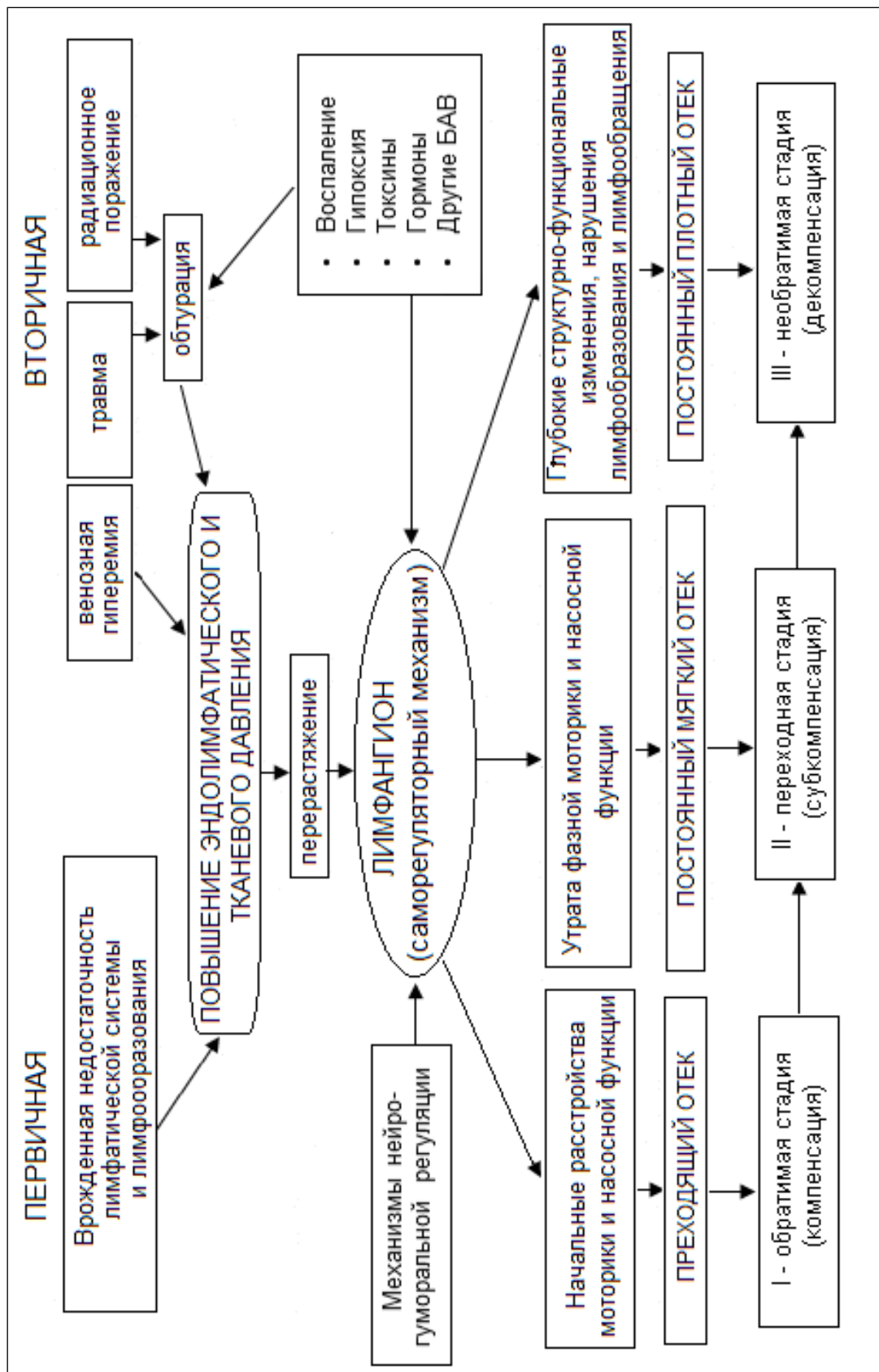


Рисунок 2.11. – Виды, причины и механизмы развития лимфатической сосудистой недостаточности

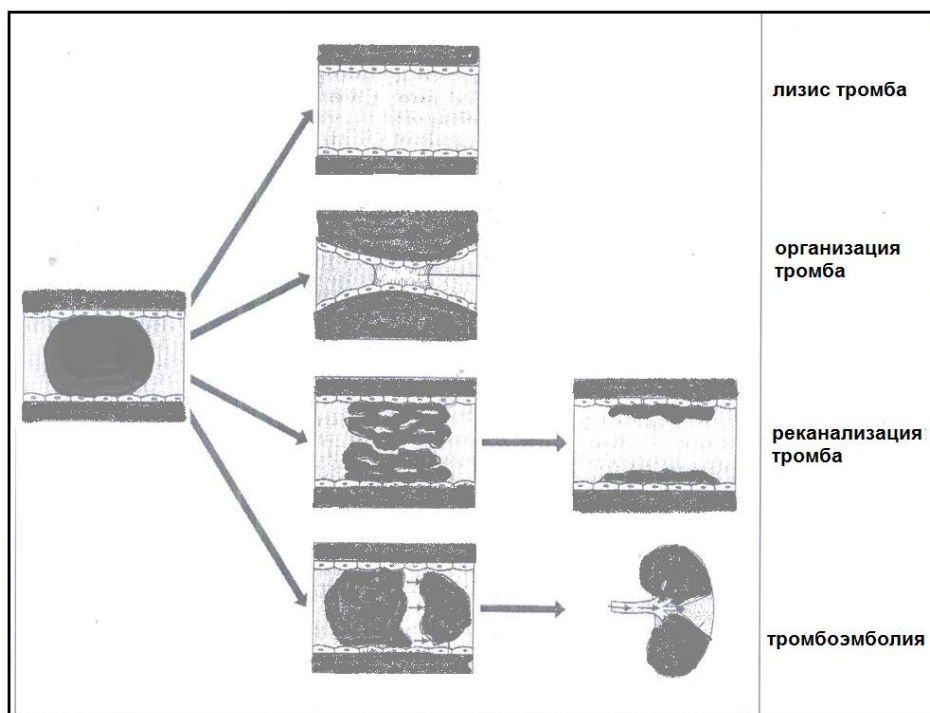


Рисунок 2.12. – Исходы тромбоза

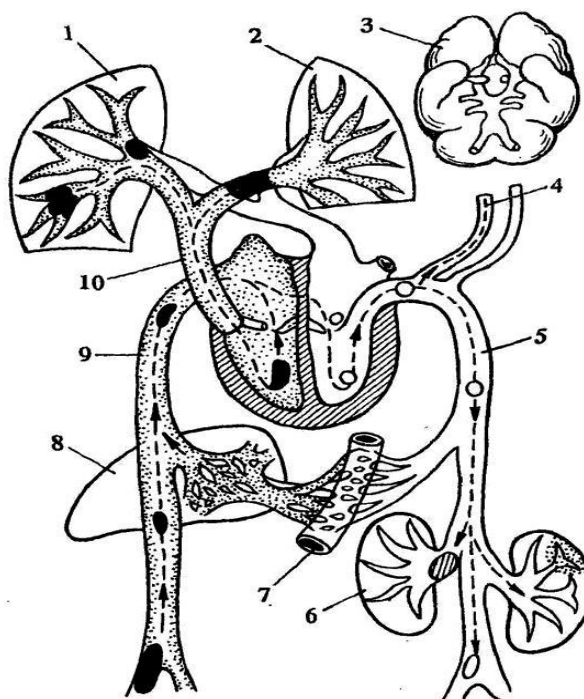


Рисунок 2.13. – Направления движения эмболов и места блокады кровотока в сосудистом русле

- 1-правое легкое
- 2-левое легкое
- 3-головной мозг
- 4-сонная артерия
- 5-аорта

- 6-правая почка
- 7-кишка
- 8-печень
- 9-нижняя полая вена
- 10-легочной ствол

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

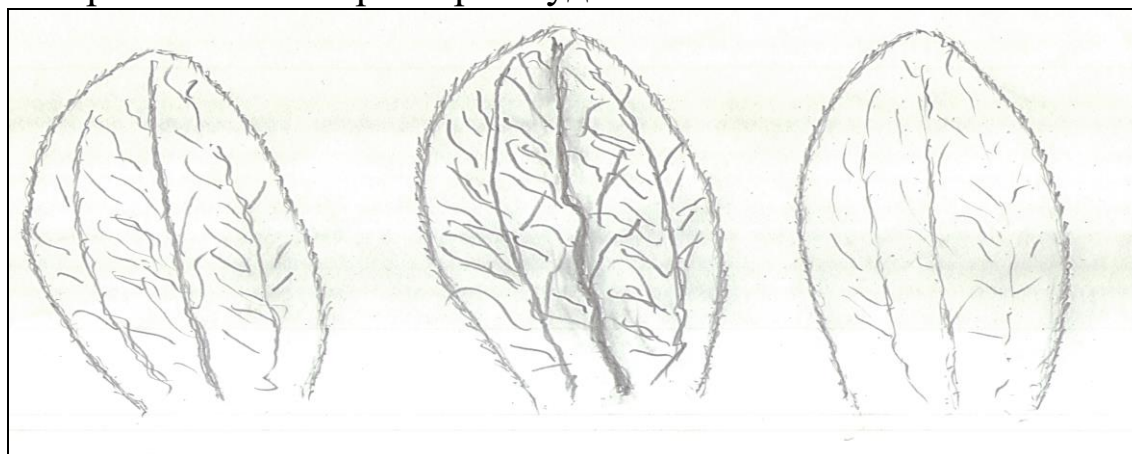
РАБОТА 1. Внешние проявления артериальной гиперемии на ухе кролика.

Ход работы: После сравнения цвета и сосудистого рисунка обеих ушей кролика одно ухо растираем пальцами и рассматриваем его сосуды в проходящем свете, сравнивая с контрольным.

РАБОТА 2. Компрессионная ишемия и постишемическая артериальная гиперемия на ухе кролика.

Ход работы: После сравнения сосудистого рисунка обеих ушей центральную артерию одного уха сдавливаем между двумя пальцами в течение 2-3 минут. Наблюдаем за развивающимися изменениями во время ишемии и после восстановления кровотока.

Зарисовываем характер сосудистых изменений.



норма

артериальная
гиперемия

ишемия

Рисунок 2.14. – Сосудистая сеть на ухе кролика при артериальной гиперемии и ишемии

РАБОТА 3. Моделирование нарушений периферического кровообращения у человека при пробе Кончаловского.

Ход работы: На плечо накладываем манжету тонометра, определяем максимальное (систолическое) артериальное давление. Затем давление в манжете снижаем на 5-10 мм рт. ст. ниже максимального и поддерживаем на этом уровне в течение 5 минут. Наблюдаем за развитием признаков венозной гиперемии. Анализируем также изменения кровообращения в области наложения манжеты после ее снятия.

По результатам выполненных работ заполняем таблицу 1.

Таблица 1. – Характеристика расстройств периферического кровообращения

Нарушение периферического кровообращения	Q	V	t,°C кожи	цвет кожи	объем органа	последствия для органа
артериальная гиперемия						
венозная гиперемия						
ишемия						

РАБОТА 4. Образование белого пристеночного тромба в сосудах брыжейки лягушки.

Ход работы: обездвиженную лягушку фиксируем на пробковой дощечке брюшком вниз. Послойно ножницами вскрываем брюшную стенку с правой стороны и двумя пинцетами осторожно извлекаем петлю кишки, которую расправляем над круглым отверстием дощечки и фиксируем булавками. Петля кишечника не должна быть перекрученной и чрезмерно натянутой, это может вызвать остановку кровотока.

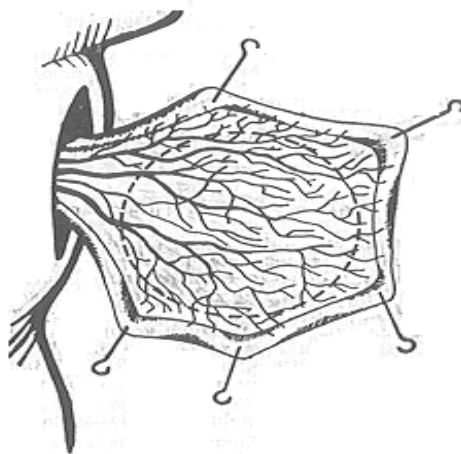


Рисунок 2.15. – Препарат брыжейки лягушки

Под малым увеличением микроскопа изучаем картину нормального кровообращения. Затем выбираем место слияния двух небольших вен с равномерным, но не слишком быстрым кровотоком. Концом препаровальной иглы, слегка смоченной водой, захватываем кристаллик хлорида натрия и под визуальным контролем помещаем около выбранного для наблюдения сосуда (лучше в развилке сосудов). Исследуем периодически на протяжении 20-40 минут состояние кровотока и процесс образования тромба.

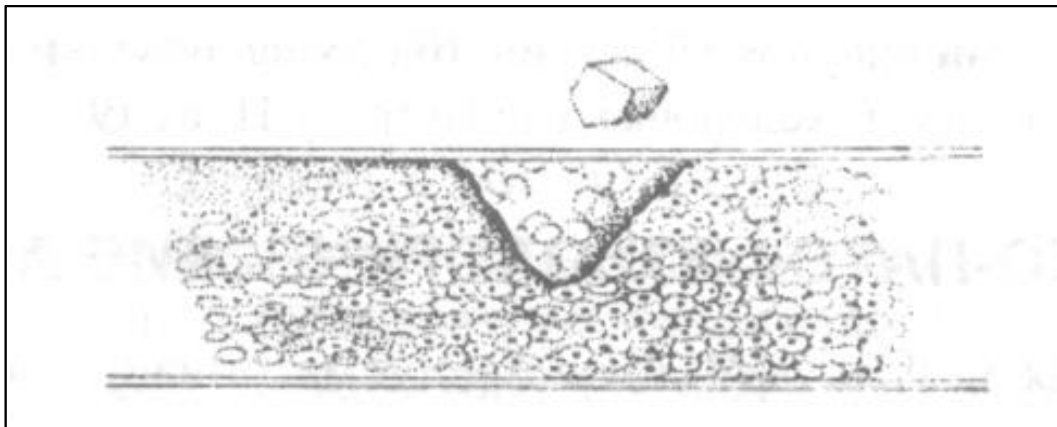
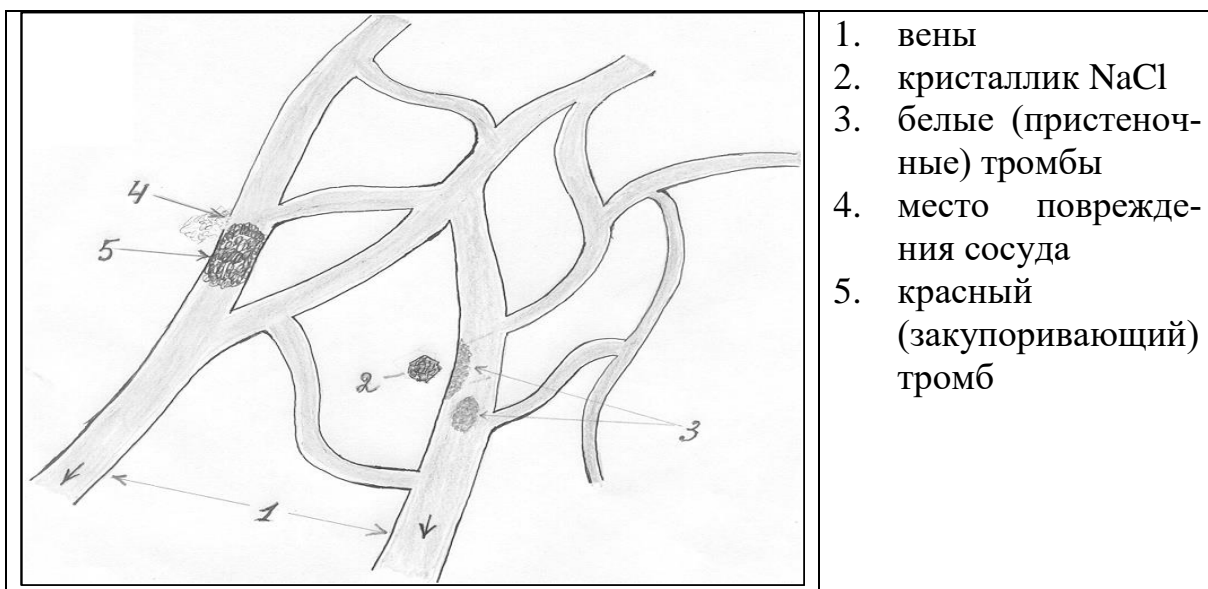


Рисунок 2.16. – Белый тромб (по Петрову И.Р., Коропову В.М., 1947)
Анализируем, зарисовываем и делаем выводы

РАБОТА 5. Образование красного тромба в сосудах брыжейки лягушки.

Ход работы: Используем тот же препарат брыжейки. Остро отточенной препаровальной иглой под визуальным контролем с использованием микроскопа (малое увеличение) делаем небольшой разрыв стенки одной из мелких вен. Наблюдаем выход крови из сосудов в ткань и образование красного тромба в просвете сосуда.



1. вены
2. кристаллик NaCl
3. белые (пристеночные) тромбы
4. место повреждения сосуда
5. красный (закупоривающий) тромб

Рисунок 2.17. – Тромбы в венах брыжейки лягушки
 Анализируем результаты, зарисовываем. Делаем выводы

РАБОТА 6. Эмболия (жировая) сосудов брыжейки лягушки.

Ход работы: Обездвиженную лягушку фиксируем к дощечке брюшком вверх. Аналогичным образом, как и в предыдущих работах, готовим препарат брыжейки. Затем аккуратно обнажаем сердце, снимаем перикард. Захватив верхушку сердца пинцетом, шприцом внутрь желудочка медленно вводим 0,2-0,3 мл слегка подогретого абрикосового масла.

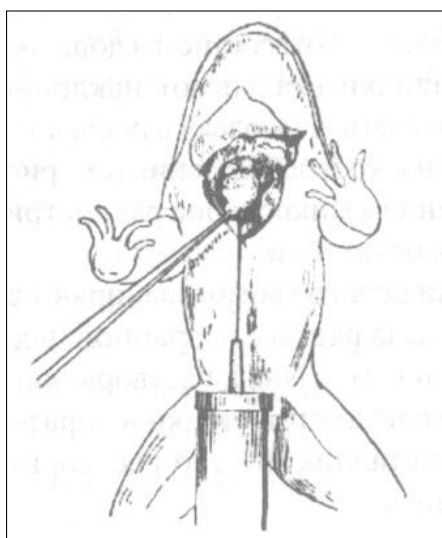


Рисунок 2.18. – Способ введения жировой взвеси в полость желудочка обнаженного сердца лягушки
 (по Петрову И.Р., 1938)

Под микроскопом (малое увеличение) наблюдаем за появлением жировых эмболов в сосудах брыжейки и развивающимися расстройствами кровообращения.

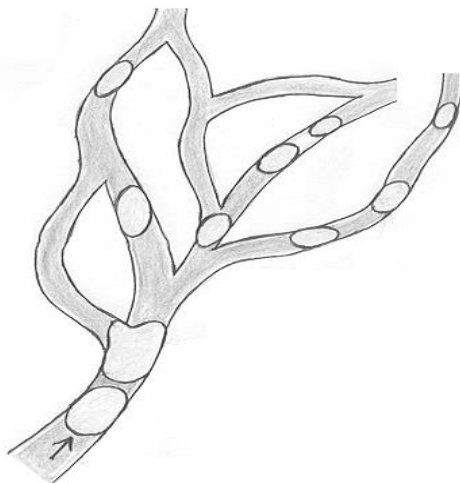


Рисунок 2.19. – Жировые эмболы в артериях брыжейки лягушки
Анализируем результаты, зарисовываем. Делаем выводы.

Заполняем таблицу. В каждой свободной графе указываем возможную локализацию тромбоэмболии, как последствия тромбообразования в указанных в таблице отделах сердечно-сосудистой системы

Последствия возникновения тромбов в:				
левых отделах сердца	аорте	венах нижних конечностей	венах таза	венозных синусах мозга

Заполняем таблицу. В каждой свободной графе таблицы указываем возможную локализацию образования тромба в сердечно-сосудистой системе как источника тромбоэмболии и, соответственно, причины указанных в таблице заболеваний

Источники тромбов, ведущие к возникновению:				
эмболии легочного ствола	инсульта	инфаркта миокарда	гангрены нижних конечностей	инфаркта кишечника

Ситуационные задачи:

1.

Правильно ли представлена на нижеприведенной схеме последовательность и характер функциональных, метаболических и структурных изменений в области венозного застоя?

Затруднение оттока крови по вене → замедление скорости кровотока → снижение гидростатического давления в венах и капиллярах → сужение вен и капилляров → гипокапния, гипоксемия → кислородное голодание тканей → нарушение тканевого обмена: ацидоз, повышение проницаемости сосудов, атрофические и дистрофические изменения в тканях, избыточное разрастание соединительной ткани.

2.

Правильно ли представлена на нижеприведенной схеме последовательность метаболических, функциональных и структурных изменений в ишемизированной ткани?

Ограничение притока артериальной крови → кислородное голодание → снижение скорости тканевого дыхания → падение интенсивности анаэробного гликолиза → снижение скорости синтеза АТФ → нарушение биосинтеза структурных белков → нарушение специфических функций → некробиотические изменения в тканях.

3.

При экспериментальном моделировании тромбоза выявлено, что величина гидростатического давления в венозной части капилляра (в зоне нарушенного кровообращения) составляет 28 мм рт ст., в ткани – 3 мм рт ст., онкотическое давление плазмы крови составляет 25 мм рт ст., а онкотическое давление тканевой жидкости - 4 мм рт ст. Охарактеризуйте особенности транскапиллярного обмена жидкости в зоне тромбоза.

4.

При экспериментальном моделировании тромбоза установлено, что ниже места образования тромба кровотоки замедляются, микрососуды сужаются, внутрисосудистое давление понижается. Какой сосуд (артерия или вена) тромбируется в данном случае?

5.

Больному А., 48 лет, в связи с выраженным асцитом проведена пункция брюшной полости. После извлечения 7 л жидкости состояние больного внезапно резко ухудшилось: появилось головокружение, развился обморок. К каким расстройствам гемодинамики привело извлечение асцитической жидкости у больного?

6.

Больному А., 42 лет, проведено удаление опухоли бедра. Спустя сутки после операции появились сильные боли в оперированной конечности. Пульс на тыльной стороне стопы не пальпировался, движения пальцев отсутствовали. Кожа стала бледной и на ощупь холодной. О каком расстройстве периферического кровообращения у пациента свидетельствует развившаяся симптоматика? Какова вероятная причина нарушений регионарной гемодинамики в данном случае?

7.

Больной А., 24 лет, проведена хирургическая обработка ушибленной раны левого бедра. Через 6 ч после этого появились неприятные ощущения онемения и похолодания конечности. Затем присоединилась боль, интенсивность которой постепенно нарастала. Кожа на ноге стала бледной. Пульсация на подколенной артерии и артерии стопы перестала определяться. Какое расстройство регионарного кровообращения возникло у больной и каковы его возможные причины? Объясните механизмы развития вышеуказанных симптомов?

8.

Больная, 25 лет, жалуется на возникающие, обычно в холодную погоду, приступы болей и чувство онемения в пальцах верхних конечностей. Во время приступов также отмечается резкое побледнение пальцев и кистей, снижение местной температуры, нарушение кожной чувствительности. Какое нарушение периферического кровообращения имеется у пациентки? Каковы механизмы этого расстройства и его клинических признаков?

9.

У больного со стенозом правого предсердно-желудочкового отверстия при осмотре отмечается цианоз и незначительная отечность конечностей, похолодание кистей рук. При биомикроскопии сосудов ногтевого ложа обнаружено расширение мелких вен, замедление кровотока в микроциркуляторном русле. О каком нарушении периферического кровообращения у пациента идет речь? Каковы механизмы этого нарушения и его клинических признаков?

Темы рефератов:

1. Значение нарушений реологических свойств крови в возникновении и развитии расстройств микроциркуляции.
2. Расстройства мозгового кровообращения: виды, общая этиология и патогенез, принципы терапии.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы)

1. *Артериальная гиперемия – это:*
 - a) повышенное кровенаполнение органа вследствие увеличения притока крови по артериальным сосудам
 - b) повышенное кровенаполнение органа вследствие нарушения оттока крови
 - c) повышенное содержание крови в организме
 - d) повышение гематокритного показателя
2. *Клинические признаки артериальной гиперемии:*
 - a) покраснение
 - b) цианоз
 - c) повышение температуры кожных покровов
 - d) понижение температуры кожных покровов
3. *Виды физиологических артериальных гиперемий:*
 - a) рабочая
 - b) воспалительная
 - c) постишемическая
 - d) действие некоторых физических и химических факторов (горчичники, тепло)
 - e) условно-рефлекторная (краска стыда)

4. *Причины патологических артериальных гиперемий:*

- a) воспаление
- b) реперфузия органа
- c) действие вакуума
- d) рабочая
- e) устранение влияния симпатической иннервации сосудов

5. *Постишемическая гиперемия возникает вследствие:*

- a) реперфузии органа
- b) быстрого откачивания жидкости при асците
- c) паралича сосудосуживающих вегетативных нервов или их

центров

6. *Нейропаралитическая гиперемия возникает вследствие:*

- a) перерезки сосудосуживающих вегетативных нервов
- b) после временного прекращения кровообращения
- c) под действием вакуума

7. *Изменения микроциркуляции при артериальной гиперемии проявляются:*

- a) расширением артериол
- b) сужением венул
- c) раскрытием нефункционирующих капилляров

8. *Повышение температуры при артериальной гиперемии обусловлено:*

- a) усиленным притоком теплой крови
- b) повышением интенсивности окислительных процессов
- c) подавлением активности дыхательных ферментов
- d) ограничением теплоотдачи

9. *Патологическая артериальная гиперемия возникает:*

- a) под действием болезнетворных факторов
- b) в органе при физической нагрузке
- c) при ушибе мягких тканей

10. *Венозная гиперемия может быть вызвана:*

- a) увеличением притока крови

- b) затруднением оттока крови по венам
- c) тромбозом вен брюшной полости

11. Этиологические факторы венозной гиперемии:

- a) тромбоз вен
- b) физическая нагрузка
- c) сдавление вен лигатурой, опухолью
- d) сердечная недостаточность

12. Причины венозной гиперемии в органах брюшной полости:

- a) тромбоз воротной вены
- b) тромбоз брыжеечных артерий
- c) левосердечная недостаточность
- d) правосердечная недостаточность
- e) цирроз печени

13. Клинические признаки венозной гиперемии:

- a) цианоз
- b) покраснение
- c) понижение температуры органа
- d) повышение температуры органа
- e) уменьшение органа в размерах

14. Понижение температуры на коже в участке венозной гиперемии обусловлено:

- a) усилением теплоотдачи
- b) разобщением окисления и фосфорилирования
- c) снижением теплопродукции
- d) замедлением кровотока

15. Причинами развития стаза могут быть:

- a) затруднение оттока крови по венам
- b) усиленный приток крови
- c) уменьшение притока крови
- d) усиление оттока крови от органа
- e) повышение вязкости крови

16. Причины истинного капиллярного стаза:

- a) внутрикапиллярная агрегация эритроцитов (сладж)

- b) тромбоз вен
- c) уменьшение притока крови к капиллярному руслу
- d) уменьшение гематокритного показателя

17. Ишемия – это уменьшение кровенаполнения органа вследствие:

- a) ослабления притока крови по артериям
- b) тяжелая анемия
- c) повышения гематокритного показателя

18. Клинические признаки ишемии:

- a) бледность кожных покровов
- b) цианоз
- c) покраснение
- d) понижение температуры органа
- e) повышение температуры органа

19. Особенности микроциркуляции в участке ишемии:

- a) замедление тока крови
- b) усиление кровотока
- c) закрытие функционирующих капилляров
- d) увеличение диаметра капилляров

20. Органы с функционально абсолютно достаточными коллатеральными:

- a) дистальные отделы нижних конечностей
- b) головной мозг
- c) сердце
- d) верхние конечности

21. Какие вещества вазодилаторной природы вырабатываются в эндотелии:

- a) простаглицлин
- b) простагландин F_{2α}
- c) оксид азота
- d) ацетилхолин
- e) эндотелин

22. *Какие вещества вазоконстрикторной природы вырабатываются в эндотелии:*

- a) простаглицлин
- b) простаглицландин F_{2α}
- c) оксид азота
- d) ацетилхолин
- e) эндотелин

23. *Какой вид изоформы NO-синтазы участвует в реализации вазодилататорного эффекта сосудов:*

- a) нейрональная
- b) эндотелиальная
- c) индуцируемая (макрофагальная)

24. *Глутаматная эксайтотоксичность участвует в механизмах:*

- a) нейропаралитической артериальной гиперемии
- b) ишемии головного мозга
- c) портальной гипертензии
- d) истинного капиллярного стаза в миокарде

25. *Реперфузионный синдром может возникнуть вследствие:*

- a) проведения реанимации
- b) внутриартериального вливания крови
- c) откачивания асцитической жидкости из брюшной полости
- d) лизирования тромба в артерии
- e) внутривенного введения плазмозаменителей

26. *Патогенез реперфузионного синдрома в первую очередь связан с:*

- a) развитием отека
- b) окислительным стрессом
- c) энергодефицитом
- d) действием ферментов лизосом

ОТВЕТЫ:

1a, 2ac, 3ade, 4abce, 5ab, 6a, 7ac, 8ab, 9ac, 10bc, 11acd, 12ad, 13ac, 14acd, 15ace, 16a, 17aB, 18ad, 19ac, 20ad, 21ac, 22be, 23b, 24b, 25acd, 26b.

З А Н Я Т И Е № 3

Тема: ВОСПАЛЕНИЕ. ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ. АЛЬТЕРАЦИЯ. РАССТРОЙСТВА КРОВООБРАЩЕНИЯ. ЭКССУДАЦИЯ И ЭМИГРАЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ

Цель занятия: Изучить причины и механизмы альтеративных и сосудистых изменений, экссудации и эмиграции лейкоцитов при воспалении и изучить их в эксперименте.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Определение воспаления. Основные компоненты воспалительного процесса. Экзогенные и эндогенные причины развития воспаления. Роль инфекционного фактора в развитии воспаления.
2. Альтерация, виды, причины и механизмы развития. Зоны альтерации в очаге воспаления.
3. Особенности обмена веществ и физико-химических изменений в очаге воспаления.
4. Медиаторы воспаления. Принципы классификации медиаторов. Роль медиаторов в развитии воспаления.
5. Расстройства кровообращения в очаге воспаления. Фазы, механизмы развития и значение в воспалительном процессе.
6. Экссудация. Факторы, способствующие развитию экссудации.
7. Виды экссудативного воспаления. Характеристика. Биологическая роль экссудации.
8. Эмиграция лейкоцитов. Стадии и механизмы развития. Роль интегринов и селектинов в механизмах адгезии и эмиграции лейкоцитов.

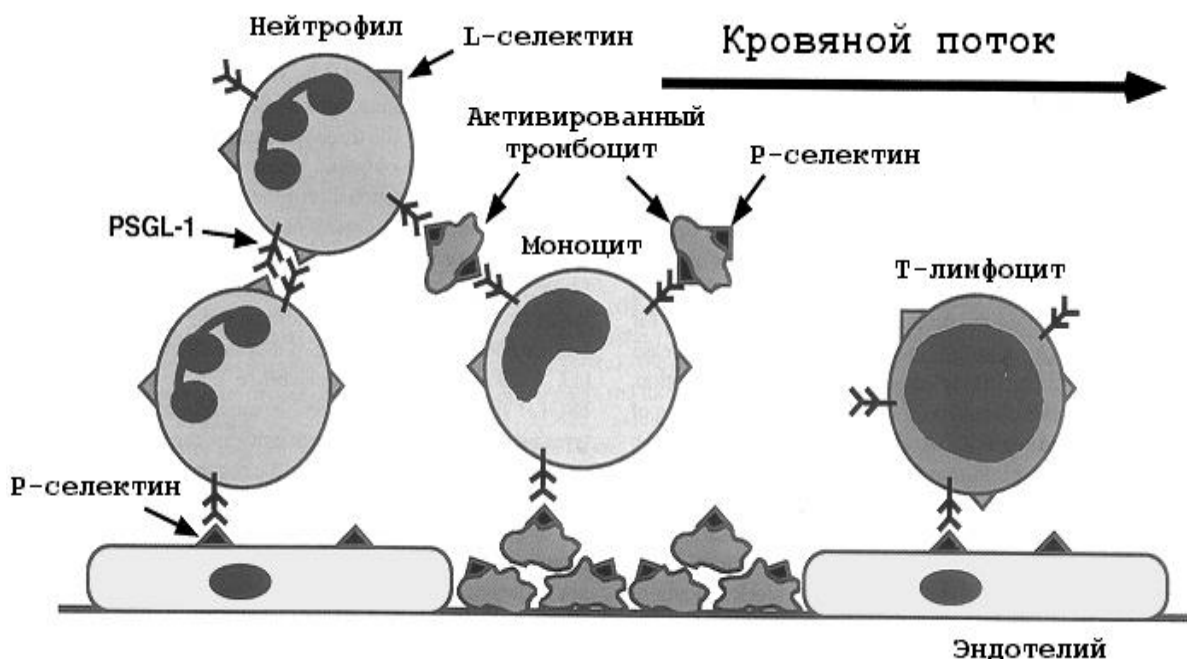


Рисунок 3.1. – Эмиграция лейкоцитов с участием молекул клеточной адгезии (по McEver R.P., Cummings R.D., 1997).

Таблица 3.1. – Медиаторы воспаления (расположить на альбомном листе)

Клеточные медиаторы воспаления		
Вид медиатора	Источник	Эффекты
Биогенные амины		
гистамин	тучные клетки, базофилы, тромбоциты	боль, жжение, зуд, повышение проницаемости сосудистой стенки, адгезивности эндотелия, секреции слизи, образования кининов, расширение артериол, стимуляция фагоцитоза, бронхоспазм (H ₁), бронходилатация (H ₂)
серотонин	тромбоциты, эозинофилы	повышение проницаемости сосудистой стенки, агрегации тромбоцитов, бронхоспазм, боль, спазм поврежденных сосудов (преимущественно венул), расширение неповрежденных артериол (усиление образования NO)
Нейромедиаторы		
адреналин, норадреналин	окончания симпатических нервов, надпочечники	спазм сосудов, активация гликолиза, липолиза, перекисного окисления липидов, увеличение транспорта Ca ²⁺ в клетки, агрегация тромбоцитов

Клеточные медиаторы воспаления		
Вид медиатора	Источник	Эффекты
Ацетилхолин	окончания парасимпатических нервов	расширение микрососудов, стимуляция фагоцитоза, пролиферации и дифференцировки клеток
Активные пептиды и белки		
Интерлейкины 1, 4, 6, 8, 12	Моноциты, макрофаги, лимфоциты, эндотелий	хемотаксис лейкоцитов, повышение адгезивности эндотелия, лихорадка, лейкоцитоз, синтез белков острой фазы, пролиферация и дифференцировка лимфоцитов активация репаративных процессов
Интерфероны	моноциты, лимфоциты, макрофаги	активация макрофагов, NK-клеток, усиление экспрессии антигенов HLA, презентация антигенов, пролиферация, цитотоксичность, противовирусное действие, лихорадка
Катионные белки	нейтрофилы, макрофаги	бактерицидный и цитостатический эффект, увеличение проницаемости сосудов, миграции лейкоцитов
Гидролитические ферменты лизосом	фагоциты, поврежденные клетки, микроорганизмы	увеличение проницаемости клеточных мембран и стенок сосудов, бактерицидное действие, разрушение коллагена, эластина, межклеточного вещества
Фактор некроза опухоли (ФНО)	макрофаги, лимфоциты, эндотелий	активация лейкоцитов и их адгезии, синтеза белков острой фазы, ангиогенеза, фиброгенеза, протеолиза, липолиза, лихорадки
Производные фосфолипидов клеточных мембран и арахидоновой кислоты		
Простагландины, фактор активации тромбоцитов	синтез в мембранах лейкоцитов, тромбоцитов, тучных клеток, базофилов, эндотелия и др. клеток с участием ЦОГ	
Простагландин E ₂		увеличение проницаемости сосудистой стенки, миграции лейкоцитов, расширение микрососудов, боль, лихорадка, дегрануляция тучных клеток, бронходилатация

Клеточные медиаторы воспаления		
Вид медиатора	Источник	Эффекты
Простагландин I ₂ (простациклин)		расширение микрососудов, стимуляция фибринолиза, снижение агрегации тромбоцитов.
Простагландин F ₂₆		спазм сосудов, бронхов, кишечника, подавление миграции лейкоцитов
Простагландин D ₂		повышение проницаемости сосудистой стенки, расширение микрососудов
Тромбоксан A ₂		спазм сосудов, бронхов, усиление хемотаксиса, миграции лейкоцитов, проницаемости сосудистой стенки, адгезивности эндотелия, агрегации и адгезии тромбоцитов
Лейкотриены	синтез в мембранах большинства клеток под влиянием липоксигеназы	
B ₄		стимулирует хемотаксис и агрегацию лейкоцитов, освобождение лизосомальных ферментов лейкоцитов, увеличивает проницаемость сосудов, адгезию лейкоцитов и тромбоцитов
C ₄ , D ₄ , E ₄ (основные компоненты медленно реагирующей субстанции – МРС-А)		повышение проницаемости сосудистой стенки, спазм сосудов, бронхов, кишечника
Липоксины	окисление арахидоновой кислоты под влиянием 15-липоксигеназы до 15-гидроксиэйкозотетраеновой кислоты (15-НЕТЕ), которая затем метаболизирует с образованием липоксинов	липоксины (LX) обладают сильным противовоспалительным действием. липоксины снижают вызываемое лейкотриенами увеличение сосудистой проницаемости, тормозят хемотаксис нейтрофилов, уменьшают цитотоксичность натуральных киллерных клеток

Клеточные медиаторы воспаления		
Вид медиатора	Источник	Эффекты
Фактор активации тромбоцитов (ФАТ)	образуется из фосфолипидов клеточных мембран с участием фосфолипазы А ₂ – смесь 1-алкил-2-ацетилглицеро-фосфо-холинов; источники: активированные гранулоциты, моноциты, макрофаги, эндотелий	активация агрегации тромбоцитов, увеличивает проницаемость микроциркуляторных сосудов, сокращает гладкую мускулатуру бронхов, хемоаттрактантом для нейтрофилов, эозинофилов и макрофагов, вызывает дегрануляцию полиморфноядерных лейкоцитов, способствует развитию воспалительного отека, лейкоцитарной инфильтрации тканей
Активные формы кислорода		
О ₂ , Н ₂ О ₂ , ОН ⁻ , НОСl и др.	нейтрофилы, макрофаги, другие клетки, митохондрии, ферменты	активация перекисного окисления липидов и белков, прямое повреждающее действие на клетки, микроорганизмы, повышение проницаемости сосудистой стенки, изменение активности ферментов, модификация рецепторов
Нуклеотиды, нуклеозиды		
АДФ	поврежденные клетки, гипоксия	агрегация тромбоцитов, инициация и усиление тромбообразования, сладж-феномена
Аденозин	деградация АТФ	расширение артериол
Ц-АМФ		модуляция воспалительной реакции
Ц-ГМФ		активация пролиферации
Плазменные медиаторы воспаления		
вид медиатора	источник	эффекты
Кинины (каллидин, брадикинин)	все ткани и жидкости организма	увеличение проницаемости стенок сосудов, расширение артериол, стимуляция хемотаксиса фагоцитов, формирование боли, спазм бронхов, кишечника, усиление пролиферации, кол-лагеногенеза, активация циклооксигеназы
Компоненты системы Комплемента	печень, моноциты, другие лейкоциты	активация хемотаксиса, бактерицидность, цитолиз, опсонизация, повышение проницаемости сосудистой стенки, стимуляция липооксигеназы,

Клеточные медиаторы воспаления		
Вид медиатора	Источник	Эффекты
		циклооксигеназы, лейкоцитарной адгезии, расширение капилляров
Компоненты системы гемостаза	печень, эндотелий, форменные элементы крови, ткани	образование тромбов, расщепление сгустка фибрина, усиление адгезии лейкоцитов, пролиферации фибробластов

Таблица 3.2. – Антимедиаторы воспаления

Вид антимедиатора	Эффекты
Моноаминоксидаза	разрушение катехоламинов, серотонина
Арилсульфатаза	расщепление лейкотриенов
Гистаминаза	окислительное дезаминирование гистамина
Антифосфолипаза	ингибирование синтеза медиаторов арахидонового каскада
Антиоксиданты: супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, пероксидаза, каталаза, С-реактивный белок, церулоплазмин и др.	инактивация кислородных радикалов, липоперекисей
Антипротеазы: б-антитрипсин, полиамины, гепарин, б ₂ -макроглобулин	разрушение протеаз, комплемента, плазмينا
Глюкокортикоиды	противовоспалительное влияние: стимуляция продукции антифосфолипаз, угнетение фосфолипазы А ₂ , и соответственно уменьшение образования простагландинов (ПГ), лейкотриенов (ЛТ), фактора активации тромбоцитов (ФАТ); подавление клеточной пролиферации и функции фибробластов. сужение микрососудов, уменьшение экссудации жидкости; ингибирование хемотаксиса, активности фагоцитов и фибробластов, Т- и В-лимфоцитов, образования интерлейкинов и других цитокинов

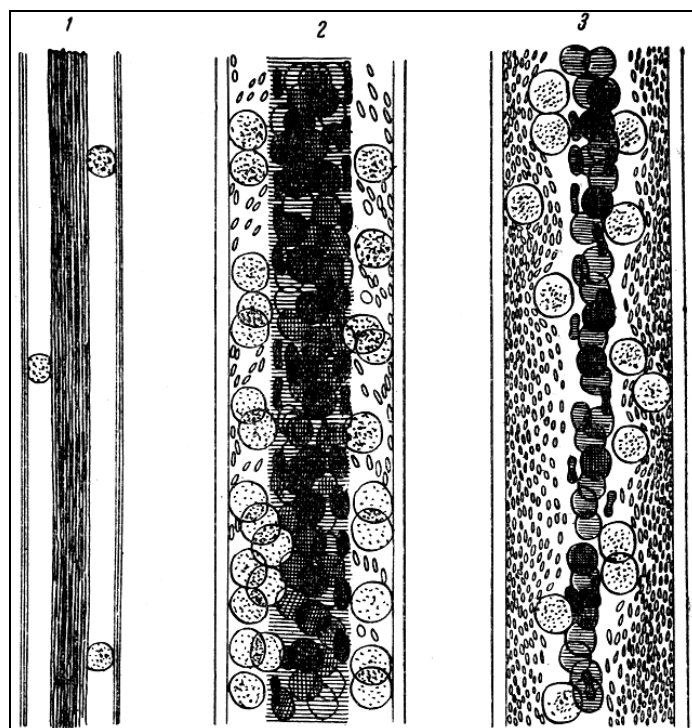


Рисунок 3.2. – Схема кровотока в интактном сосуде и при воспалении

1 – нормальная циркуляция; осевой ток; краевая плазматическая зона с отдельными лейкоцитами;

2 – замедление кровообращения в центральной осевой зоне, активация краевого стояния лейкоцитов и тромбоцитов;

3 – сильный застой крови; сужение центральной осевой и краевой плазматической зон за счет скопления на стенках микрососудов лейкоцитов и тромбоцитов.

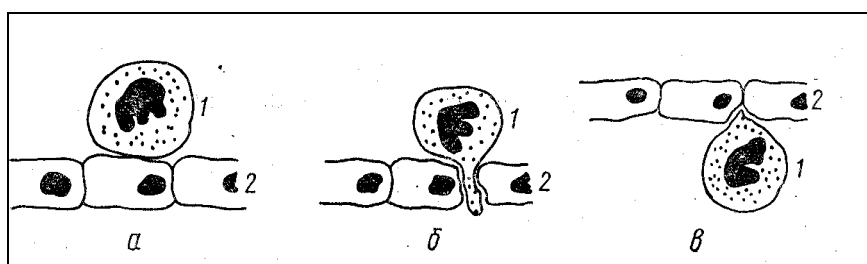


Рисунок 3.3. – Выход лейкоцита из сосудистого русла

а – адгезия лейкоцита к сосудистому эндотелию;

б – образование лейкоцитом псевдоподии, проходящей в межэндотелиальную щель;

в – лейкоцит, вышедший за пределы стенки сосуда;

1 – лейкоцит; 2 – эндотелий.

Таблица 3.3. – Отличительные признаки транссудата и экссудата (по Камышникову В.С. и др., 2009)

Свойства	Выпотная жидкость	
	транссудат	экссудат
Цвет	лимонно-желтый	лимонно-желтый, зеленовато-желтый, бурый, желтый, буровато-красный, кровянистый, молочно-белый
Характер	серозный	серозный, серозно-гнойный, гнойный, гнилостный, геморрагический
Мутность	прозрачный или слегка мутный	разная степень помутнения
Относительная плотность (г/мл)	<1,015	>1,018
свертываемость	не свертывается	свертывается
Белок	<25-30 г/л	>25-30 г/л
А/Г коэффициент	2-4	0,5-2
Проба Ривальта	отрицательная	положительная
Клеточный состав	в основном лимфоциты, мезотелиальные клетки	различные лейкоциты, макрофаги, мезотелий, эритроциты, кристаллы холестерина, липофаги, капли жира, элементы злокачественных новообразований
Бактериальный состав	обычно стерилен	микобактерии туберкулеза, стрептококки, стафилококки

ТЕСТЫ для исследования транссудатов и эссудатов:

Проба Ривальта. Методика заключается в образовании мутного осадка вследствие взаимодействия особого воспалительного белка, находящегося в экссудате – серомуцина (глобулиновой природы) со слабым раствором уксусной кислоты в результате его денатурации. С невоспалительной жидкостью (транссудатом) проба Ривальта отрицательна.

Реакция Морица. К 2-3 мл пунктата добавляют несколько капель 5% уксусной кислоты. Экссудат дает помутнение и осадок, транссудат - слабое помутнение.

Определение удельного веса выпотной жидкости: обычно пользуются **пробой Детре** при помощи ареометра и растворов поваренной соли удельного веса 1,010 (1,38%), 1,020 (2,76%), 1,030 (4,14%) и 1,040 (5,52%).

Удельный вес транссудата колеблется в пределах от 1,005 до 1,015-1,018. Экссудаты отличаются большей плотностью.

Определение содержания белка:

Наиболее точные результаты дает метод взвешивания сухого осадка белка. Для осаждения пользуются 1 % раствором NaCl, подкисленной каплей уксусной кислоты. К 100 мл горячего раствора NaCl прибавляют 10 мл исследуемой жидкости и после интенсивного взбалтывания фильтруют; осадок промывают водой, подкисленной уксусной кислотой, спиртом, эфиром, высушивают в эксикаторе и взвешивают. Вычтя из общего веса (фильтр+белок) вес фильтра и умножив полученную разность на 10, получают процентное содержание белка в жидкости.

Кроме того для количественного определения белка в биологических жидкостях используются методы, основанные на интенсивности светорассеяния суспензии взвешенных белковых частиц под влиянием преципитирующих агентов: сульфосалициловой кислоты, трихлоруксусной кислоты и др. (нефелометрический метод), либо по ослаблению светового потока образовавшейся суспензией (турбидиметрический метод анализа).

Определение белка с сульфосалициловой кислотой. Белок с сульфосалициловой кислотой дает помутнение, интенсивность которого пропорциональна концентрации белка (определяют на ФЭК, используя калибровочный график). Содержание белка в

транссудатах ниже 2,5% (<25 г/л). Содержание белка в экссудатах выше 2,5 % и часто доходит до 4-5% (40-50 г/л).

В транссудатах преобладают альбумины, а альбуминоглобулиновый коэффициент колеблется в пределах 2-4, в экссудатах - от 0,5 до 2.

Способ Робертса-Стольников (один из методов определения содержания белка в моче). Суть метода заключается в том, что под несколько миллилитров исследуемой выпотной жидкости (или мочи) подслаивают 1-2 мл 30%-ного раствора азотной кислоты (уд. вес 1,20). Если на границе обеих жидкостей появляется белое кольцо, проба положительна. Реакция становится положительной, если концентрация белка в исследуемой жидкости равна 3,3 мг%. Соответственно, если концентрация белка превышает 3,3 мг%, проводят разведение исследуемой жидкости до такой степени, при которой еще появляется помутнение в виде белого кольца. Концентрацию белка высчитывают, умножая степень разведения жидкости на коэффициент - 3,3 мг%.

Наиболее чувствительными и точными являются **колориметрические (спектрофотометрические) методы** определения общего белка в биологических жидкостях, основанные на специфических цветных реакциях белков (биуретовая реакция, метод Лоури, метод комплексообразования с бриллиантовым синим, пирогаллоловым красным и др.), а также **рефрактометрический метод**, позволяющий определить не только общее количество белка, но и установить соотношения между белковыми фракциями.

Микроскопическое и бактериологическое исследование выпотных жидкостей: проводят после центрифугирования и приготовления нативных или окрашенных препаратов из полученного осадка. В мазках анализируют клеточный состав (дифференцируют лейкоциты, их виды, количество; эритроциты, клетки мезотелия, опухолевые и др. элементы), наличие детрита (характерно для гнойного экссудата), капель липидов, кристаллов холестерина и др.

Для бактериологического исследования сухие фиксированные мазки окрашивают по Цилю-Нельсену, Граму и т. д.

На основании результатов всех приведенных проб, особенно в тех случаях, когда нет резкой разницы по удельному весу и со-

держанию белка, можно точно дифференцировать экссудат от трансудата.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

РАБОТА 1. Альтерация и сосудистые реакции на языке лягушки при воспалении.

Ход работы: У обездвиженной лягушки широко раскрываем рот и в этом положении фиксируем нижнюю челюсть булавками к пробковой дощечке. Двумя пинцетами извлекаем язык, растягиваем над отверстием дощечки и фиксируем булавками. Изучаем при малом увеличении микроскопа нормальный ток крови в микрососудах языка лягушки, затем на язык помещаем кристаллик азотнокислого серебра. Изучаем динамику нарушения кровообращения вокруг зоны некроза, вызванного азотнокислым серебром.

Зарисовываем в протокол обнаруженные нарушения (очаг некроза, проявления артериальной и венозной гиперемий, стаза, феномена сладжа). Делаем соответствующие заключения.

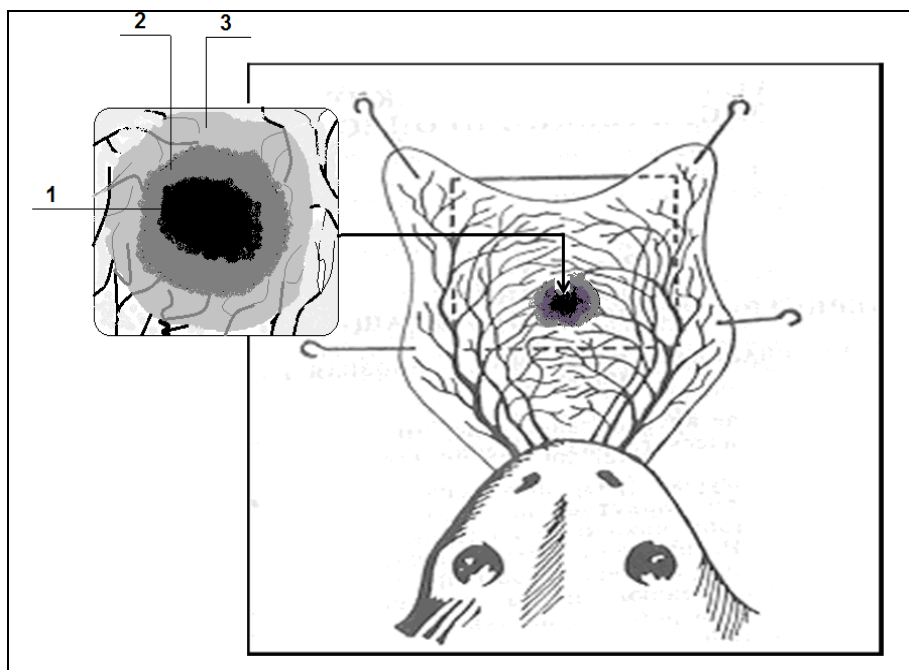


Рисунок 3.4. – Альтерация на препарате языка лягушки

1 – зона некроза; 2 – зона некробиоза; 3 – зона дистрофических изменений

РАБОТА 2. Сосудистые реакции на брыжейке лягушки при воспалении (опыт Конгейма).

Ход работы: Готовим препарат брыжейки кишечника обездвиженной лягушки (рис. 3.5). На малом увеличении микроскопа в течение примерно 60 минут с небольшими перерывами наблюдаем кровообращение в мелких сосудах (артериолах, капиллярах, венах). Обращаем внимание на изменение просвета различных сосудов, количество функционирующих капилляров, скорость кровотока в них и др. Отмечаем (считая от начала наблюдения) время появления в плазматическом слое лейкоцитов в виде движущихся вдоль стенок сосудов прозрачных серебристых шариков. Обращаем внимание на феномен краевого стояния лейкоцитов, вышедшие за пределы сосудов лейкоциты (рис. 3.6).

Под большим увеличением можно пронаблюдать непосредственно процесс перехода лейкоцита через стенку капилляра.

Анализируем динамику сосудистых реакций, зарисовываем и делаем выводы.

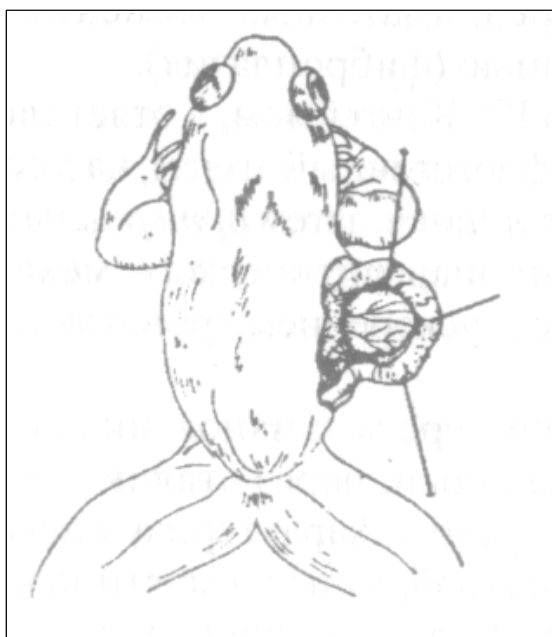


Рисунок 3.5. – Расправленная брыжейка лягушки на препаровальной дощечке (по И.Р. Петрову, 1938)

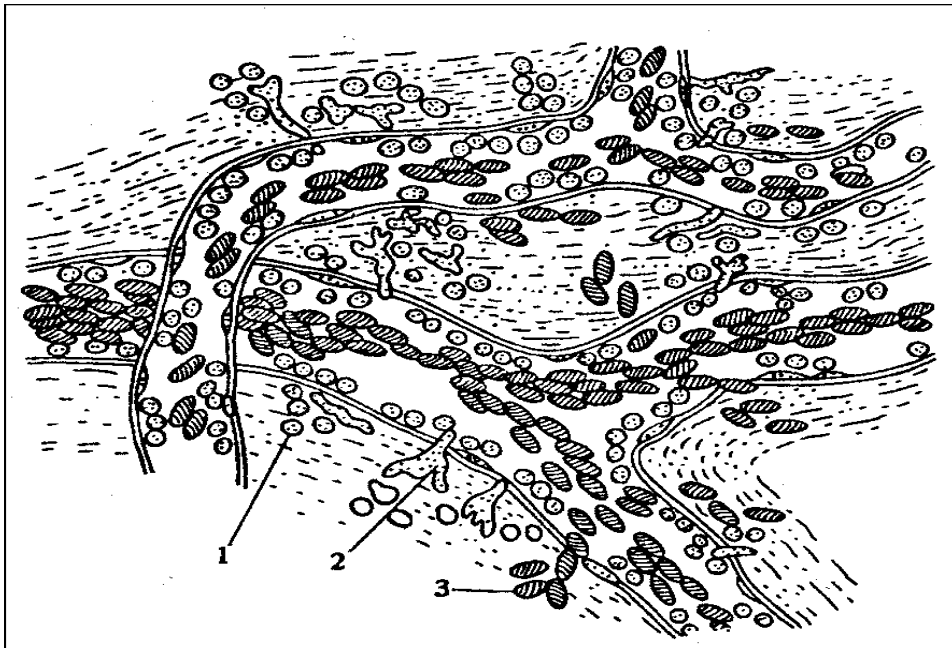


Рисунок 3.6. – Расстройства кровообращения на препарате брыжейки лягушки

- 1- лейкоцит за пределами сосуда;
- 2- трансвенулярный переход лейкоцитов;
- 3- эритроцит за пределами сосуда.

РАБОТА 3. Определите принадлежность жидкости к экссудату (с указанием вида) или трансудату (табл. 3.4):

Таблица 3.4

Показатель	1	2	3	4	5
Удельный вес (г/л)	1020	1045	1010	1045	1040
рН, ед.	6,8	5,9	7,35	6,2	5,8
Белок, г/л	30	40	15	32	45
А/Г коэффициент	2,5	1,0	3,5	1,8	1,3
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,085	3,5	0,0085	6,0	4,0
Эритроциты, $\times 10^9/\text{л}$	-	-	-	12,0	-
Фибриноген	-	-	-	-	1,5
Заключение					

Ситуационные задачи:

1.

При нанесении на слизистую глаза кролика капли горчичного масла через 1 ч возникает отчетливо выраженная воспалительная реакция: покраснение конъюнктивы, расширение и гиперемия капилляров слизистой, отечность. Разовьется ли воспалительная реакция, если альтерирующий агент нанести на предварительно обезболенную слизистую?

2.

В опыте Конгейма на брыжейке тонкого кишечника лягушки отмечено выраженное расширение артериол, капилляров, венул, увеличение числа функционирующих капилляров, ускорение кровотока. Для какой стадии сосудистой реакции при воспалении характерны выявленные изменения периферического кровообращения?

3.

В зоне воспаления происходит повреждение эндотелия сосудов и активация фактора Хагемана.

Какие из нижеперечисленных медиаторов воспаления появляются в крови как следствие активации этого фактора: простагландины, каллидин, гистамин, серотонин, комплемент, плазмин, брадикинин?

4.

При воспроизведении воспалительного процесса путем ожога в условиях выключения действия гистамина и серотонина с помощью соответствующих ингибиторов было обнаружено развитие отека в зоне альтерации и в подобной модификации эксперимента. Чем обусловлено развитие воспалительного отека в данном случае?

5.

У кролика вызывали воспаление путем инъекции в предварительно выстриженную кожу живота 0,1 мл скипидара. Через 1 ч после инъекции повреждающего агента кролику внутривенно вводили краситель метиленовый синий. Вскоре после введения

красителя наблюдалось окрашивание в синий цвет тканей в зоне воспаления.

Каков механизм окрашивания тканей в зоне воспаления при введении краски в кровь?

6.

В зоне альтерации происходит выраженное повышение проницаемости лизосомальных мембран и усиление выхода из клеток в межклеточную среду высокоактивных ферментов, в частности, эластазы, коллагеназы, гиалуронидазы, глюкоксидазы, фосфолипазы A_2 и др.

Какой из перечисленных ферментов индуцирует повышенное образование циклических эндоперекисей – простагландинов? Укажите значение образующихся простагландинов в генезе воспаления.

7.

При изучении метаболических особенностей воспалительной реакции у экспериментальных животных выявлено, что в одной из групп животных наблюдалось выраженное увеличение содержания простаглицлина и уменьшение уровня тромбосана A_2 , а в другой, наоборот, – выраженное преобладание количества тромбосана над простаглицлином. Как изменится активность тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза в первом и втором вариантах моделирования воспаления?

8.

В зону острого воспаления последовательно эмигрируют нейтрофилы, моноциты, лимфоциты.

Кем впервые была описана подобная закономерность эмиграции лейкоцитов и каковы механизмы ее развития?

9.

Пациент Б., 42 года. При обследовании выявлено скопление жидкости в брюшной полости. Для выяснения характера скопившейся жидкости произведен парацентез (пункция брюшной полости). В результате пункции была получена мутноватая жидкость светло-желтого цвета (относительная плотность – 1029, со-

держание белка 0,39 г/л). В осадке после центрифугирования обнаружено значительное количество форменных элементов. Преобладают нейтрофилы, среди которых много дегенеративных форм. Микробная флора располагается внутри- и внеклеточно.

Каков характер жидкости, полученной при пункции?

10.

Пациентка Б., 27 лет. При обследовании выявлено скопление жидкости в брюшной полости. Для уточнения причин развития асцита проведена пункция брюшной полости. При этом получен прозрачный пунктат светло-желтого цвета с относительной плотностью – 1,014, содержанием белка – 2 г/л. Проба Ривальта была отрицательной. В осадке содержалось незначительное количество клеточных элементов с преобладанием лимфоцитов.

Каков характер жидкости, обнаруженной у больной?

11.

Пациентка Б., 14 лет. При обследовании выявлено скопление жидкости в плевральной полости. С диагностической целью проведена пункция плевральной полости. Из плевральной полости получена прозрачная жидкость светло-желтого цвета. При лабораторном исследовании выявлено: относительная плотность – 1,026, содержание белка – 35 г/л; проба Ривальта положительна. В осадке обнаружено значительное количество клеточных элементов: нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, эозинофилов. Преобладают лимфоциты, которые составляют 60-70% всех клеточных элементов. Каков характер полученной жидкости?

12.

Экспериментальному животному в очаг воспаления, а контрольному – в аналогичный участок здоровой кожи ввели одинаковое количество красителя, концентрацию которого через определенные промежутки времени определяли в плазме крови. В каком случае концентрация красителя будет выше и почему?

З А Н Я Т И Е № 4

Тема: ВОСПАЛЕНИЕ. ФАГОЦИТОЗ. ВОССТАНО-ВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

Цель занятия: изучить механизмы восстановительных процессов в очаге воспаления, местные и общие реакции при воспалении, биологическую роль воспаления. Исследовать в эксперименте местные и общие реакции при воспалении.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Фагоцитоз. Стадии фагоцитоза. Роль опсонин в фагоцитозе. Бактерицидные и переваривающие системы лейкоцитов. Понятие о «респираторном взрыве». Факторы активации и подавления фагоцитоза. Понятие об экзофагоцитозе.

2. Восстановительные процессы в очаге воспаления. Стадии. Факторы, стимулирующие пролиферацию и регенерацию.

3. Соотношения между альтерацией, расстройствами кровообращения (с экссудацией и эмиграцией лейкоцитов) и восстановительными процессами при воспалении.

4. Местные признаки и общие проявления острого воспаления, механизмы их возникновения. Белки острой фазы.

5. Хроническое воспаление. Причины, механизмы развития, симптомы. Отличие от острого воспаления.

6. Классификация воспаления (по реактивности организма, длительности течения, преобладающей фазе) и их характеристика.

7. Исходы воспаления. Факторы, влияющие на исходы воспаления.

8. Биологическая роль воспаления. Соотношение реакций «полома» и «защиты» в развитии воспаления.

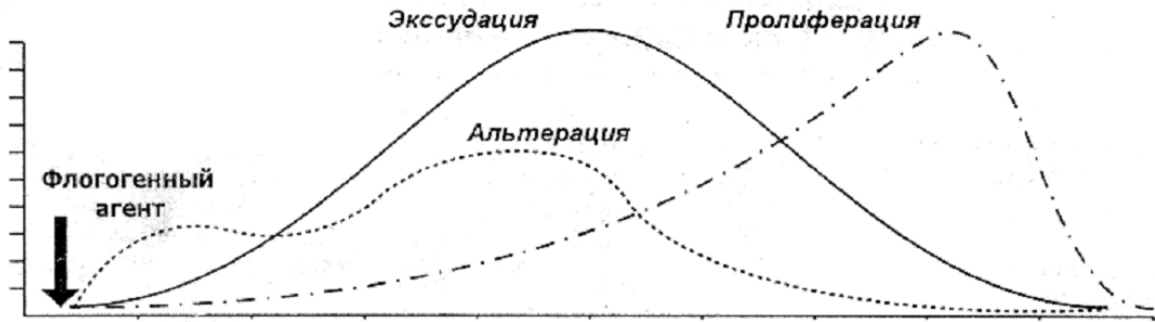


Рисунок 4.1. – Соотношение компонентов воспаления



Рисунок 4.2. – Кинетика воспалительно-репаративной реакции

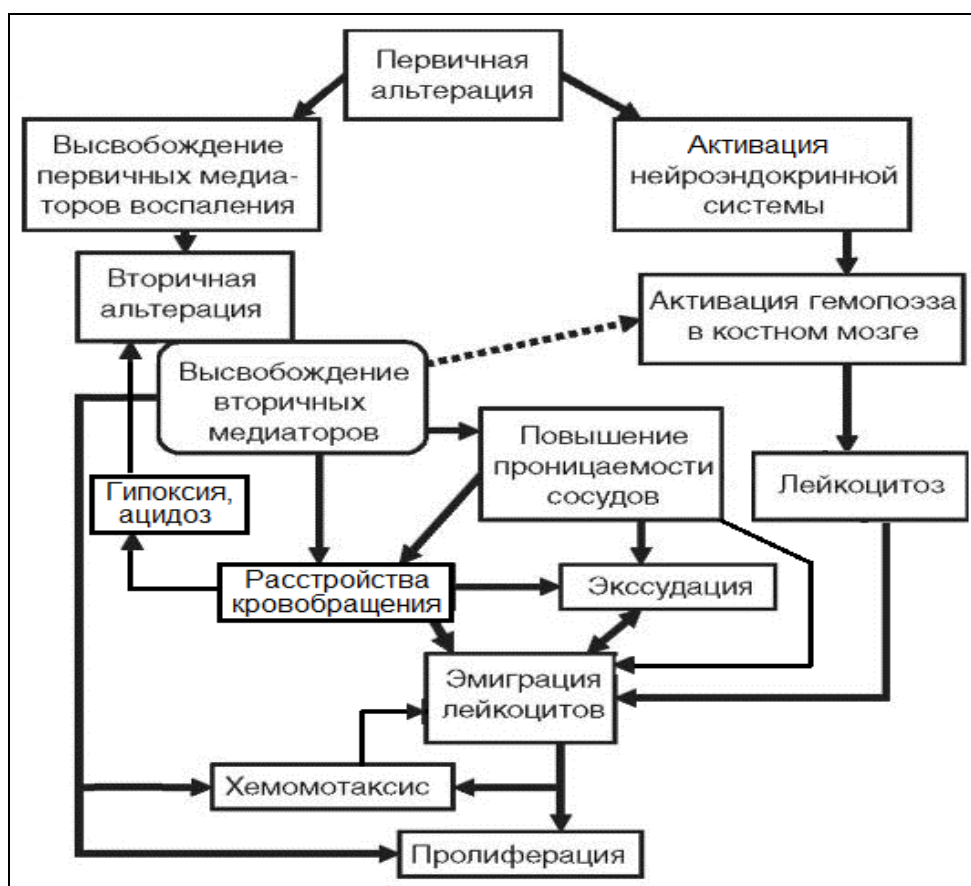


Рисунок 4.3. – Этапы воспалительного процесса

Белки острой фазы (быстро реагирующие белки)

Белки острой фазы (табл. 4.1) – большая группа белков сыворотки крови (в основном β -глобулинов) с молекулярной массой от 12 кДа до 340 кДа и различными функциями, объединенных по общему признаку – **быстрое и значительное увеличение** концентрации при бактериальной, вирусной, паразитарной **инфекции**, физической или химической **травме**, токсической или **аутоиммунной реакции**, злокачественных **новообразованиях**.

Смысл данного увеличения заключается в повышении резистентности организма к свободно-радикальным реакциям, в ограничении повреждения тканей, в подавлении скорости размножения бактерий. Синтез белков острой фазы осуществляется печенью, моноцитами, лимфоцитами, нейтрофилами. Их концентрация зависят от стадии заболевания и/или от масштабов повреждений. Синтез белков включается и регулируется рядом медиаторов, среди которых цитокины (интерлейкины – 1, 6, 11, факто-

ры некроза опухолей, γ -интерферон), анафилотоксины и глюкокортикоиды.

Увеличение концентрации белков острой фазы в крови является хорошим индикатором не только явного, но и скрытого воспаления (например, атеросклероза).

Таблица 4.1. – Белки «острой фазы»

Белки «Острой фазы»	Эффекты
С-реактивный белок сывороточный амилоид А α_2 -макроглобулин компоненты комплемента церулоплазмин	абсорбция, опсонизация, обезвреживание и удаление чужеродного материала
α_1 - гликопротеин α_1 -антитрипсин гаптоглобин	ингибирование протеолитических ферментов
церулоплазмин лактоферрин, ферритин трансферрин	связывание и транспорт металлов с переменной валентностью
фибриноген антитромбин III	факторы коагуляции и фибринолиза

Таблица 4.2. – Сравнительная характеристика видов воспаления в зависимости от реактивности организма

	Гипергическое	Нормергическое	Гиперергическое
местные признаки			
покраснение	±	+	++
отек	±	+	++
повышение температуры	±	+	++
боль	+	+	++
нарушение функции	+	+	+
общие признаки			
	Гипергическое	Нормергическое	Гиперергическое
интоксикация	резко выражена	умеренная	резко выражена
лихорадка	отсутствует или субфебрильная	выражена	высокая или гиперпиретическая
лейкоцитоз	отсутствует, дегенеративный ядерный сдвиг вправо	выражен, регенеративный ядерный сдвиг влево	резко выражен, вплоть до лейкоцитарной реакции

фагоцитарная активность лейкоцитов	снижена	увеличена	резко увеличена
титр иммуноглобулинов	N или ↓	↑	резко↑, вплоть до образования аутоантител
СОЭ	↑	↑	резко ↑
преобладающий компонент воспаления	первичная альтерация	выражены все компоненты воспаления	экссудация и вторичная альтерация
соотношение реакций повреждения и защиты	защита выражена слабо, преобладают реакции повреждения	защита выражена в достаточной степени	защита резко активирована, что может привести к вторичному повреждению

Методы исследования фагоцитоза

Фагоцитоз у человека можно оценить количественно, определяя число поглощенных фагоцитами (нейтрофилами, моноцитами) частиц (бактерий) за единицу времени в расчете на один фагоцит (фагоцитарное число), или же определить процент фагоцитирующих клеток, т.е. содержащих поглощенные частицы (индекс фагоцитарной активности).

Типичная схема клинико-патологического исследования фагоцитоза состоит в том, что объект фагоцитоза (бактерии) в термостатируемых условиях добавляют к заранее изолированным фагоцитам, а затем оценивают функции фагоцитов (миграцию, фагоцитоз или внутриклеточный «киллинг»).

Оценка бактерицидной активности фагоцитов проводится путем инкубации фагоцитов пациента в собственной или нормальной донорской сыворотке, содержащей опсонины, с суспензией живых бактерий (стафилококки, кишечные палочки и др.). После инкубации взвесь центрифугируют и определяют путем посева на специальные среды количество жизнеспособных микробов (нефагоцитированных) в надосадочной жидкости и в осадке (фагоцитированные бактерии). У здоровых людей за 2 часа фагоциты поглощают и разрушают примерно 95% бактерий. Если в лейкоцитах после инкубации с сывороткой здорового донора обнаруживаются живые бактерии, то это свидетельствует о нару-

шении переваривания (дефект лизосом) при нормальной способности к захвату. Если же большое количество жизнеспособных бактерий обнаружено в надосадочной жидкости при инкубации с сывороткой пациента, то это свидетельствует о дефиците опсопинов или нарушении захвата бактерий.

Желательно, если возможно, изучить *in vitro* фагоцитарные реакции к тем микроорганизмам, которые вызывают у данного пациента повторные инфекции.

Исследование фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) при воспалении.

К гепаринизированной крови (50 мкл) добавляют 50 мкл суспензии микробов (чаще используется взвесь культуры *Staphylococcus aureus*, 1,5 млрд. клеток в 1 мл). Образцы помещают в термостат при температуре 37°C на 30 и 120 минут. Затем готовят мазки, окрашенные по Романовскому-Гимза и микроскопируют. Подсчитывают количество нейтрофилов, поглотивших бактерии, оценивают интенсивность захвата микробов и их переваривание внутри фагоцита.

Для изучения ФАН можно также использовать плазму крови с содержащимися лейкоцитами или лейкоцитарную взвесь.

Рассчитывают следующие показатели:

1. **Фагоцитарный индекс: ФИ** – процентное отношение клеток, вступивших в фагоцитоз к общему числу фагоцитов (норма 65-95%). ФИ исследуют на 30-й и 120-й минуте инкубации (ФИ₃₀, ФИ₁₂₀).

2. **Фагоцитарное число: ФЧ** – среднее количество бактерий, находящихся внутри фагоцитов (норма 5-10):

$$\text{ФЧ} = \text{Ч} / \text{ФИ},$$

где Ч – общее число поглощенных бактерий нейтрофилами.

3. **Коэффициент фагоцитарного числа (К_{ФЧ}):**

$$\text{К}_{\text{ФЧ}} = \text{ФЧ}_{30} / \text{ФЧ}_{120}$$

4. Индекс бактерицидности нейтрофилов (ИБН):

$$\text{ИБН} = \text{Ч}_y / \text{Ч}_n, \text{ где}$$

Ч_y – число убитых бактерий, находящихся внутриклеточно;

Ч_n – общее число поглощенных бактерий.

5. **Фагоцитарная емкость крови** – количество микробов, которые могут поглотить нейтрофилы 1 л крови (норма $12,5-25 \times 10^9/\text{л}$).

6. **Количество активных фагоцитов** – абсолютное число фагоцитирующих нейтрофилов в 1 л крови (норма $1,6-5,0 \times 10^9/\text{л}$) Нормальные показатели фагоцитарной активности представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3. – Показатели ФАН в крови

Показатель	30 мин	120 мин
ФИ	$94,2 \pm 1,5$	$92,0 \pm 2,5$
ФЧ	$11,3 \pm 1,0$	$9,8 \pm 1,0$
$K_{\text{ФЧ}}$	$1,16 \pm 0,04$	
ИБН	$66,3 \pm 2,6$	

Наиболее информативными показателями для оценки ФАН являются фагоцитарное число, количество активных фагоцитов и индекс завершенности (бактерицидности) фагоцитоза. Снижение представленных в таблице показателей ФАН свидетельствует о наличии различных дефектов неспецифического иммунитета, обусловленных снижением продукции или ускоренным распадом лейкоцитов, нарушением подвижности и/или хемотаксиса, адгезивных и опсонизирующих свойств фагоцитов и сыворотки, нарушением эндоцитоза и внутриклеточного переваривания.

Для полной картины состояния фагоцитоза у пациентов дополнительно могут быть исследованы:

- эффективность миграции фагоцитов (хемотаксис) при помощи пробы «кожного окна»,
- механизм прилипания (экспрессия молекул клеточной адгезии),
- механизм продукции кислородных радикалов и бактерицидной активности фагоцитов *in vitro* с нитросиним тетразолием и в тесте с живыми бактериями.

Проба «кожного окна» применяется для оценки миграции фагоцитов *in vivo*. Для этого удаляют поверхностный слой эпидермиса на небольшом участке (2 x 2 мм) так, чтобы выступила капля крови. На скарифицированную поверхность помещают покровное стекло. Через определенные промежутки времени стекла заменяют, окрашивают и подсчитывают под микроскопом количество мигрировавших лейкоцитов. Вначале это будут нейтрофилы, которые после 10-12 ч воспаления сменяются макрофагами.

Хемотаксис фагоцитов *in vitro* исследуют в камере Бойдена, разделенной фильтром на 2 половины. Суспензию фагоцитов помещают в одну из них, а в другую половину добавляют хемотаксический фактор, например, липополисахарид. По окончании времени инкубации забирают пробы из обеих половин камеры и подсчитывают количество мигрировавших через фильтр лейкоцитов. Хемотаксис можно исследовать и в полужидкой среде (агар-агаре).

Оценку прилипания фагоцитов к объекту фагоцитоза определяют по экспрессии на их поверхности молекул клеточной адгезии CD_{11a}/CD₁₈, CD_{11b}/CD₁₈ и CD_{11c}/CD₁₈ с помощью моноклональных антител к данным антигенам методом проточной цитофлюориметрии. При дефиците указанных CD-молекул на поверхности лейкоцитов нарушаются краевое стояние, эмиграция и фагоцитоз лейкоцитов, а в крови возникает перераспределительный нейтрофильный лейкоцитоз. Детальное описание вышеперечисленных методик можно найти в дополнительной литературе (Флейшер Т., Грейс Д., 2000).

Тест с нитросиним тетразолием – используется для исследования активности мембранной НАДФ-оксидазы, генерирующей активные радикалы – компоненты кислородзависимой фагоцитарной системы защиты.

Если в фагоците нарушены реакции «кислородного взрыва», например, снижена активность пентозофосфатного шунта – источника НАДФН₂ для мембранной НАДФН-оксидазы, генерирующей бактерицидные кислородные радикалы или же нарушено образование гипохлорной кислоты с участием миелопероксидазы, то такие клетки не могут эффективно восстанавливать *in vitro* нитросиний тетразолий (бесцветный) в формазан (темно-синий), что и используется в лабораторной диагностике для выявления

данных дефектов. В качестве аналога приведенного теста может служить метод измерения интенсивности хемилюминесценции в видимой или ультрафиолетовой областях при контакте фагоцитов с объектами фагоцитоза. По интенсивности вспышек хемилюминесценции судят о функциональной активности фагоцитов.

Содержание тех или иных защитных белков гранулоцитов в экссудате или в других биологических жидкостях можно определить с помощью методики **иммуноферментного анализа** или **проточной цитофлюориметрии**, используя специфические противобелковые моноклональные антитела.

П РА К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

РАБОТА 1. Основные классические признаки воспаления на ухе кролика.

Ход работы: Ухо кролика смазываем ксилолом. Спустя 5-30 минут на ухе кролика развивается картина острого воспаления.

Наблюдаем и оцениваем признаки воспаления. Описываем механизмы их развития.

РАБОТА 2. Микроскопия мазков с фагоцитозом и гнойным экссудатом.

Для приготовления мазков с фагоцитозом обычно вызывают асептическое воспаление в брюшной полости крысы (модель асептического перитонита) путем интраперитонеального введения 3-х мл 10% стерильного мясопептонного бульона. Через 24-48 ч, когда в перитонеальном экссудате появляется достаточное количество макрофагов, в брюшную полость крысы вводят взвесь птичьих (ядросодержащих) эритроцитов – объект фагоцитоза, которые хорошо видны под микроскопом.

Мазки гнойного экссудата готовят, используя отделяемое гнойного очага воспаления.

Ход работы: изучаем мазки под микроскопом, зарисовываем: а) стадии фагоцитоза; б) состав гнойного экссудата.

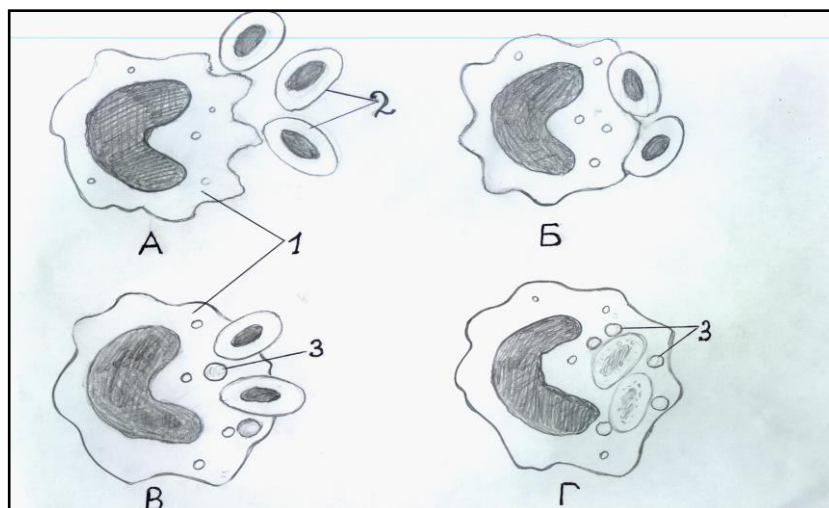


Рисунок 4.4. – Стадии фагоцитоза (А – приближение, Б – прилипание, В – поглощение, Г – переваривание)

1 – макрофаги морской свинки; 2 – эритроциты голубя;
3 - лизосомы фагоцитов



Рисунок 4.5. Состав гнойного экссудата

1 – гнойные тельца; 2 – стафилококки; 3 – нейтрофил;
4 – эритроциты, 5 – коллагеновые волокна

РАБОТА 3. Исследование скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у кролика при воспалении

СОЭ в среднем составляет 4-11 мм/ час. Величина СОЭ зависит от возраста и пола. У новорожденных СОЭ равна 1-2 мм/ч, у детей старше 1 года и у мужчин – 6-12 мм/ч, у женщин – 8-15 мм/ч, у пожилых людей обоего пола – 15-20 мм/ч. Величина СОЭ

зависит от белкового состава плазмы крови. Так, при воспалении в плазме крови повышается количество крупномолекулярных белков - глобулинов, которые ускоряют осаждение эритроцитов. Поэтому повышение СОЭ считается одним из важнейших коррелятов воспаления.

Определение СОЭ осуществляется с помощью аппарата Панченкова (рис. 4.б), который представляет собой штатив с гнездами для установки специальных капилляров. Капилляр аппарата Панченкова имеет градуировку от 0 до 10 см с шагом шкалы – 1,0 мм; верхнее деление шкалы отмечено цифрой «0» и буквой «К» (кровь), напротив деления 50 имеется буква «Р» (реактив).

Ход работы: Пипетку предварительно промывают 4 % раствором цитрата натрия и набирают этот раствор в пипетку до отметки «70» (30 мкл) и выливают в лунку «часового стекла».

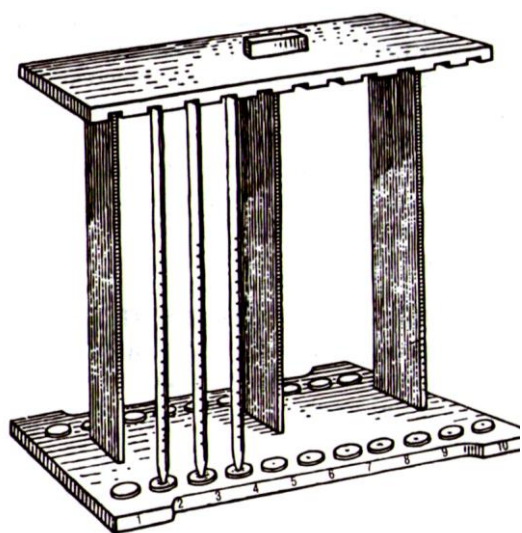
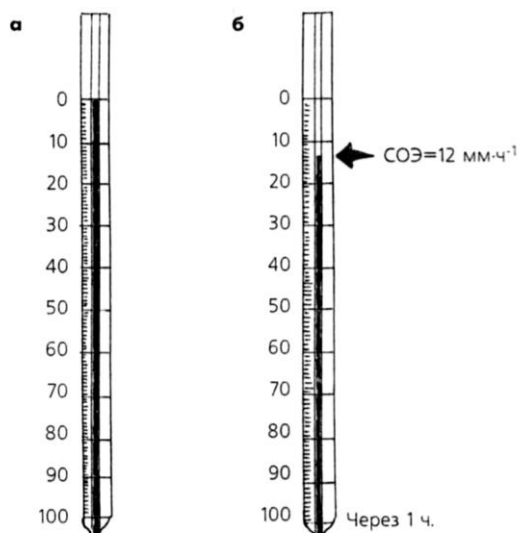


Рисунок 4.б. – Аппарат Панченкова



Определение СОЭ с помощью капилляра Панченкова: а – в начале исследования; б – через 1 час

Кровь из пальца набирают тем же капилляром – сначала целый капилляр, затем еще до отметки «80» (120 мкл), что бы соотношение крови и цитрата в лунке было 1:4. Всю кровь тщательно перемешивают с цитратом и затем вновь набирают в капилляр Панченкова до метки «0», который помещают вертикально в штатив и оставляют на 1 ч. Через час определяют величину осе-

дания эритроцитов (в мм) по столбику плазмы над осевшими эритроцитами и выражают в мм/час.

РАБОТА 4. Подсчет количества лейкоцитов у кролика при воспалении.

Разведение крови (в 20 раз) для подсчета лейкоцитов осуществляем с помощью автоматических пипеток в пробирке, используя 3% раствор уксусной кислоты. Для этого в пробирку последовательно вносим 0,4 мл 3% раствора уксусной кислоты и 20 мкл крови. Содержимое пробирки перемешиваем и полученной взвесью лейкоцитов заполняем камеру Горяева. Под малым увеличением микроскопа находим сетку Горяева и осуществляем подсчет лейкоцитов в 100 больших (незаштрихованных) квадратах.

Разведение капиллярной крови (из пальца, уха кролика) для подсчета лейкоцитов ранее проводили с помощью специального микросмесителя (меланжера). Кровь набирали в меланжер для лейкоцитов до метки 0,5, а затем доводили 3%-ым раствором уксусной кислоты до метки 11 (разведение в 20 раз), тщательно встряхивали и оставляется на 5 минут. Перед заполнением камеры Горяева из меланжера на ватный шарик выпускали 1-2 капли взвеси.

Расчет количества лейкоцитов (X) в 1 л крови производим

$$X = \frac{A \times 20 \times 4000}{1600} \times 1000000, \text{ где}$$

по формуле:

A – сумма лейкоцитов в 100 больших квадратах камеры,
20 – степень разведения крови,
(4000 и 1600) – параметры камеры Горяева.

После сокращения постоянных величин формула для подсчета лейкоцитов приобретает конечный вид:

$$X = A \times 50 \times 10^6 / \text{л}$$

Ситуационные задачи:

1.

В экссудате обнаружено высокое содержание моноцитов, лимфоцитов и незначительное количество нейтрофильных лейкоцитов. Для какого воспаления, острого или хронического, более типична указанная картина?

2.

В экссудате обнаружено высокое содержание эозинофилов. Для какого типа воспаления (инфекционного, асептического, иммунно-аллергического) характерен указанный клеточный состав экссудата?

3.

В зоне инфекционного воспалительного процесса у больного выявлено высокое содержание лимфоцитов и моноцитов.

Участвуют ли лимфоциты в развитии макрофагальной реакции в зоне воспаления, а моноциты – в специфических иммунологических механизмах защиты?

4.

Двум кроликам, одному из которых предварительно в течение одной недели, вводили большие дозы гидрокортизона, а другому – альдостерона, была введена внутривожно культура вирулентного стрептококка.

У какого кролика воспалительная реакция на месте введения микробного агента будет более выраженной? У какого кролика вероятность развития септицемии будет большей?

5.

Кролику с удаленной щитовидной железой и кролику с гиперфункцией щитовидной железы нанесли одинаковое по размеру, характеру и локализации кожное ранение.

У какого из подопытных животных заживление раны наступит быстрее?

6.

Пациентка Б., 39 лет, несколько дней тому назад обнаружила у себя в левой молочной железе плотное безболезненное образование, что послужило поводом обращения к врачу. Объектив-

но: в верхненаружном квадранте левой молочной железы обнаруживается плотное образование без четких контуров, округлой формы, размерами 3 x 4 см. Образование плотноэластической консистенции, безболезненное при пальпации, не спаянное с кожей и подлежащими тканями. Кожа над ним не изменена. Регионарные лимфатические узлы не пальпируются. Имеются ли признаки, свидетельствующие о воспалительной природе заболевания у пациентки?

7.

Пациентка Б., 27 лет, кормящая мать. Через 3 нед. после родов появились боли в области левой груди, кормление ребенка этой грудью стало болезненным. На 3-й день заболевания у пациентки появился озноб, температура тела повысилась до 39°C, усилилась боль в пораженной железе.

Объективно: в больной железе пальпируется плотное образование с неясными границами, размером 5 x 5 см, резко болезненное при пальпации. Очагов размягчения, флюктуации нет. Отмечается покраснение кожи над образованием, расширение подкожных венозных сосудов в области железы, увеличение регионарных лимфатических узлов. При лабораторном исследовании: количество лейкоцитов – $12,4 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ – 35 мм/ч.

Имеются ли у женщины признаки, свидетельствующие о воспалительной природе заболевания?

8.

Пациентка Б., 32 лет, предъявляет жалобы на боли ноющего характера в суставах, их деформацию, субфебрильную температуру. В анамнезе инфекционный полиартрит с 27 лет. Заболевание протекает с частыми обострениями.

При обследовании пациентки выявлено: количество лейкоцитов – $12,6 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ – 26 мм/ч.

Общее содержание белков плазмы крови – 75 г/л. Уровень альбуминов – 41%, фракция α -глобулинов – 14,7%.

Дифениламиновая проба положительна. Реакция на С-реактивный белок положительна.

Имеются ли у пациентки признаки обострения хронического воспалительного процесса?

9.

У пациента К. с хронически текущим воспалительным процессом кожи и подкожной клетчатки выявлено образование избыточных грануляций.

Какие гормональные препараты – глюкокортикоиды или минералокортикоиды целесообразно использовать в данной ситуации в связи с отсутствием эффекта от всех других способов лечения?

Темы рефератов:

1. Роль лизосомальных факторов в патогенезе воспаления.
2. Роль медиаторов и модуляторов в развитии воспаления.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. *Как изменяется рН в очаге воспаления?*
 - a) уменьшается
 - b) увеличивается
 - c) не изменяется
2. *Как изменяется осмотическое давление в очаге воспаления?*
 - a) уменьшается
 - b) увеличивается
 - c) не изменяется
3. *Какова последовательность нарушений кровообращения в очаге воспаления?*
 - a) артериальная гиперемия, ишемия, венозная гиперемия, стаз
 - b) ишемия, артериальная гиперемия, венозная гиперемия, стаз
 - c) венозная гиперемия, артериальная гиперемия, стаз, ишемия
4. *Как изменяется в очаге воспаления тонус артериол под действием кининов?*
 - a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется

5. Как изменяется в очаге воспаления тонус артериол под действием простагландина E и простаглицлина?

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

6. Как изменяется в очаге воспаления проницаемость сосудистых стенок под действием гистамина и серотонина?

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

7. Как изменяется в очаге воспаления проницаемость сосудистых стенок под действием брадикинина?

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

8. Какова биохимическая природа простаглицлинов?

- a) производные аминокислот
- b) пептиды
- c) производные арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути
- d) производные арахидоновой кислоты по липоксигеназному пути

9. Какова биохимическая природа лейкотриенов?

- a) производные аминокислот
- b) пептиды
- c) производные арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути
- d) производные арахидоновой кислоты по липоксигеназному пути

10. Какой вид экссудата наблюдается при дифтерии?

- a) серозный
- b) катаральный
- c) фибринозный
- d) гнойный

11. Какие из приведенных веществ тормозят развитие грубого рубца после операции?

- a) гепарин
- b) интерлейкин-1
- c) кортизол
- d) тромбин

12. В какой части сосудистого русла преимущественно происходит эмиграция лейкоцитов?

- a) артериола
- b) артериальная часть капилляра
- c) венозная часть капилляра
- d) посткапиллярная венула

13. Как изменяется при воспалении содержание в плазме крови C-реактивного белка?

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

15. Воспаление – это процесс, причиной которого является:

- a) повреждение
- b) апоптоз

16. Воспаление – это процесс, который направлен на:

- a) повреждение
- b) уничтожение повреждающего агента
- c) восстановление структуры ткани

17. Какие процессы присутствуют при воспалении?

- a) альтерация
- b) транссудация
- c) фиброз
- d) эмболия
- e) анемия

18. Что такое эмиграция лейкоцитов?

- a) выход лейкоцитов из крови в очаг воспаления

- b) проникновение лейкоцитов из тканей в кровь
- c) распространение лейкоцитов по кровеносному руслу

19. Причинами первичной альтерации является действие:

- a) активных форм кислорода
- b) микроциркуляторных нарушений
- c) микроорганизмов
- d) медиаторов воспаления
- e) циркулирующих иммунных комплексов

20. Причинами вторичной альтерации является действие:

- a) активных форм кислорода
- b) микроциркуляторных нарушений
- c) микроорганизмов
- d) медиаторов воспаления
- e) циркулирующих иммунных комплексов

21. Местными признаками воспаления являются:

- a) покраснение
- b) припухлость
- c) боль
- d) повышение температуры в зоне повреждения
- e) лейкоцитоз

22. Общими признаками воспаления являются:

- a) покраснение
- b) припухлость
- c) боль
- d) лихорадка
- e) лейкоцитоз

23. Физико-химические изменения в зоне альтерации:

- a) повышение анаэробного гликолиза
- b) повышение процессов гидролиза
- c) гиперонкия
- d) гиперосмия
- e) ацидоз

24. *Метаболические изменения в зоне альтерации:*

- a) гиперонкия
- b) повышение анаэробного гликолиза
- c) повышение процессов гидролиза
- d) гиперосмия

25. *Медиаторами воспаления клеточного происхождения являются:*

- a) гистамин
- b) кинины
- c) компоненты системы комплемента
- d) серотонин
- e) тромбоксан

26. *Медиаторами плазменного происхождения являются:*

- a) гистамин
- b) кинины
- c) компоненты системы комплемента
- d) серотонин
- e) тромбоксан

27. *Первичная альтерация:*

- a) возникает под влиянием повреждающего фактора
- b) возникает в ходе самого воспалительного процесса

28. *Вторичная альтерация:*

- a) возникает под влиянием повреждающего фактора
- b) возникает в ходе самого воспалительного процесса

29. *Признаками экссудата являются:*

- a) содержание белка более 3%
- b) содержание белка менее 3%
- c) содержание клеток более 3000 в 1 мм³
- d) содержание клеток менее 3000 в 1 мм³

30. *Признаками экссудата являются:*

- a) удельный вес выше 1018
- b) удельный вес ниже 1018
- c) высокая концентрация водородных ионов
- d) низкая концентрация водородных ионов

31. *Признаками транссудата являются:*

- a) содержание белка более 3%
- b) содержание белка менее 3%
- c) содержание клеток более 3000 в 1 мм³
- d) содержание клеток менее 3000 в 1 мм³

32. *Признаками транссудата являются:*

- a) удельный вес выше 1018
- b) удельный вес ниже 1015
- c) высокая концентрация водородных ионов
- d) низкая концентрация водородных ионов

33. *Положительное значение экссудации:*

- a) разведение микробов, их токсинов и биологически активных веществ
- b) усугубление явлений альтерации
- c) развитие болевого синдрома
- d) препятствует распространению микробов и токсинов по организму
- e) ухудшение кровоснабжения тканей

34. *Отрицательное значение экссудации:*

- a) разведение микробов, их токсинов и биологически активных веществ
- b) усугубление альтерации
- c) развитие болевого синдрома
- d) препятствует распространению микробов и токсинов по организму
- e) ухудшение кровоснабжения тканей

35. *Кислородзависимые бактерицидные системы лейкоцитов:*

- a) лактоферрин
- b) неферментные катионные белки
- c) гипохлорит
- d) супероксид-анион радикал
- e) лизоцим

36. *Кислороднезависимые бактерицидные системы лейкоцитов:*

- a) лактоферрин
- b) неферментные катионные белки
- c) гипохлорит
- d) супероксид-анион радикал

37. *Основным компонентом гноя является:*

- a) разрушенные лейкоциты
- b) фибрин
- c) коллагеновые волокна
- d) микроорганизмы
- e) тромбоциты

38. *Абсцесс – это гнойное воспаление:*

- a) ограниченное
- b) распространенное
- c) в полостях и полых органах

39. *Флегмона – это гнойное воспаление:*

- a) ограниченное
- b) распространенное
- c) в полостях и полых органах

40. *Эмпиема – это гнойное воспаление:*

- a) ограниченное
- b) распространенное
- c) в полостях и полых органах

41. *Патогенетическими факторами воспалительного отека являются:*

- a) повышение внутрисосудистого гидростатического давления
- b) понижение внутрисосудистого гидростатического давления
- c) понижение проницаемости сосудистой стенки
- d) повышение проницаемости сосудистой стенки

42. *Патогенетическими факторами воспалительного отека являются:*

- a) понижение коллоидно-осмотического давления в зоне повреждения

- b) повышение онкотического давления крови
- c) повышение коллоидно-осмотического давления в зоне повреждения
- d) снижение лимфооттока

43. В инфильтрате при остром гнойном воспалении преобладают:

- a) нейтрофилы
- b) лимфоциты
- c) эпителиальные клетки
- d) плазматические клетки

44. Альтеративное воспаление характеризуется:

- a) преобладанием дистрофических, некротических и некробиотических процессов
- b) миграцией эозинофилов в очаг повреждения
- c) скоплением воды в зоне повреждения

45. В процессе фагоцитоза участвуют:

- a) митохондрии
- b) лизосомы
- c) рибосомы
- d) комплекс Гольджи

46. При воспалении пусковым механизмом сосудистых реакций является:

- a) увеличение осмотического давления в очаге воспаления
- b) увеличение числа лейкоцитов
- c) действие биологически активных веществ (медиаторов)
- d) активация фагоцитоза

47. Присутствие в очаге воспаления макрофагов, лимфоцитов, плазматических клеток, характерно для:

- a) острого аллергического воспаления
- b) острого экссудативного воспаления
- c) хронического воспаления
- d) асептического воспаления

48. Присутствие в экссудате эритроцитов, макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов характерно для:

- а) катарального воспаления
- б) гнилостного воспаления
- с) геморрагического экссудата
- д) гнойного экссудата

Ответы:

1а, 2б, 3б, 4б, 5б, 6а, 7а, 8с, 9д, 10с, 11ас, 12д, 13а, 14б, 15а, 16bc, 17ас, 18а, 19се, 20abd, 21abcd, 22de, 23cde, 24bc, 25ade, 26bc, 27а, 28b, 29ас, 30ас, 31bd, 32bd, 33ad, 34bce, 35cd, 36ab, 37а, 38а, 39b, 40с, 41ad, 42cd, 43а, 44а, 45b, 46с, 47с, 48с.

З А Н Я Т И Е № 5

Тема: ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС. ПАТОЛОГИЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ. ЛИХОРАДКА. ГИПЕРТЕРМИЯ. ГИПОТЕРМИЯ

Цель занятия: Изучить причины и механизмы развития лихорадочной реакции, ее биологическую роль в патологии. Исследовать развитие лихорадки в эксперименте.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Инфекционный процесс как форма взаимодействия микро- и макроорганизма. Виды, этиология и патогенез инфекционного процесса. Механизмы противоинфекционной резистентности организма. Пути внедрения инфекционных агентов в организм и их распространение. Стадии инфекционного процесса; его исходы и осложнения. Сепсис, его этиология и патогенез.

2. Пути профилактики инфекционных заболеваний. Принципы лечения инфекционного процесса и инфекционной болезни: воздействием на возбудителей инфекции, коррекцией иммунного ответа, стимуляция неспецифических механизмов резистентности.

3. Температурный гомеостаз организма. Механизмы терморегуляции в организме человека и животных.

4. Понятие о лихорадке, гипотермии, гипертермии.

5. Этиология лихорадки. Инфекционные и неинфекционные лихорадки.

6. Первичные и вторичные пирогены, их сравнительная характеристика и роль в возникновении лихорадки.

7. Патогенез лихорадки. Роль гипоталамуса и вегетативной нервной системы в развитии лихорадки.

8. Стадии лихорадки и их характеристика. Механизмы изменения теплопродукции и теплоотдачи при лихорадке.

9. Изменения обмена веществ и функций организма при лихорадке.

10. Биологическая роль лихорадки. Понятие о пиротерапии.

11. Типы температурных кривых, их особенности в условиях антибактериальной терапии. Принципы жаропонижающей терапии.

12. Особенности лихорадки в детском и пожилом возрасте. Развитие лихорадки в фило- и онтогенезе.

13. Системное действие эндотоксинов. Понятие о системном воспалительном ответе. Септический шок.

14. Гипертермия. Причины возникновения и механизмы патогенного воздействия на организм. Тепловой и солнечный удар. Отличие гипертермии от лихорадки.

15. Гипотермия. Причины возникновения, механизмы патогенного влияния на организм. Искусственная гипотермия и ее применение в медицине.

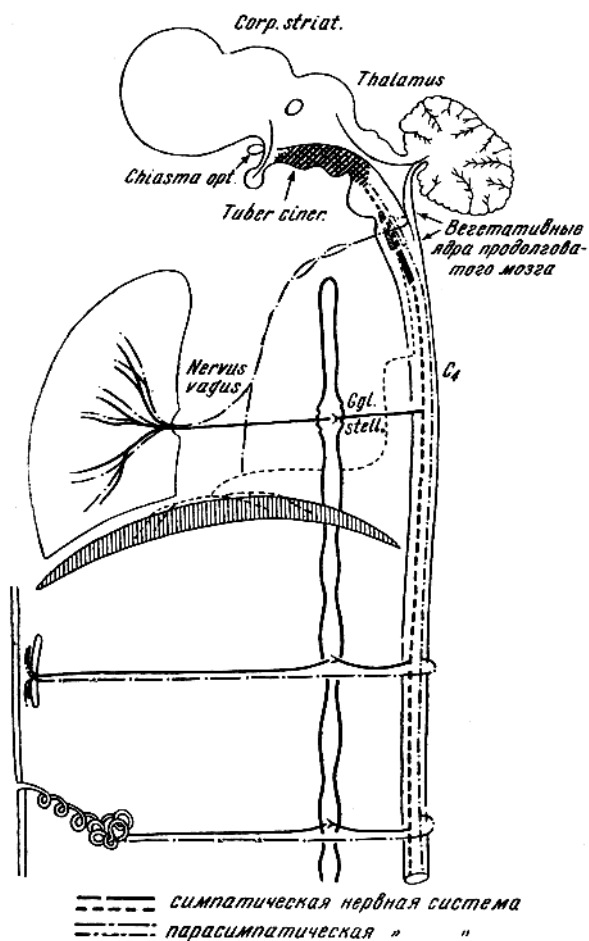


Рисунок 5.1. – Физическая регуляция тепла

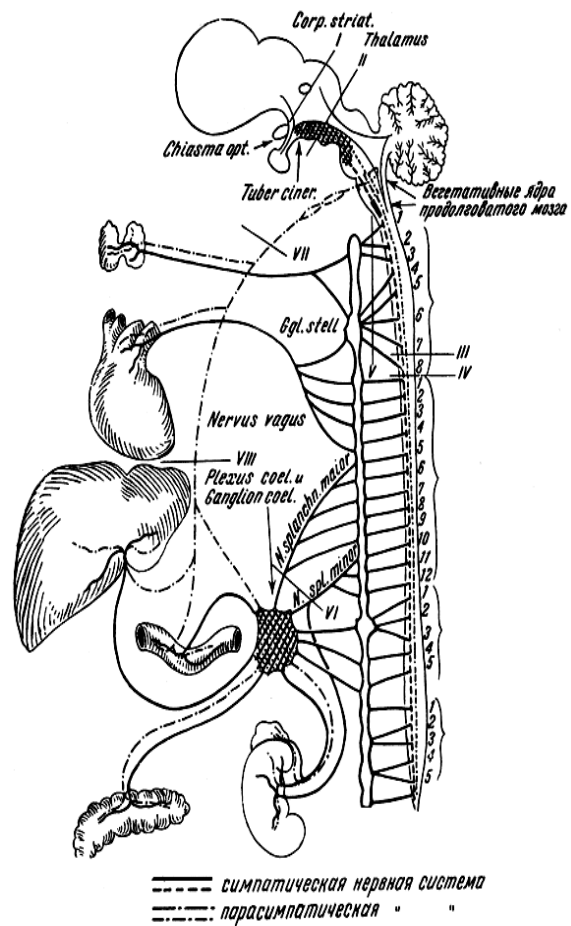


Рисунок 5.2. – Химическая регуляция тепла

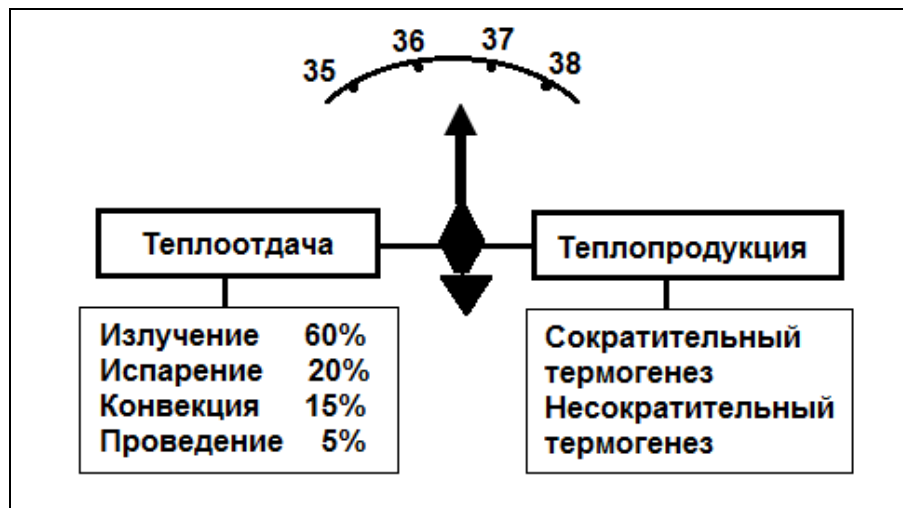


Рисунок 5.3. – Баланс между теплопродукцией и теплоотдачей в поддержании температуры тела

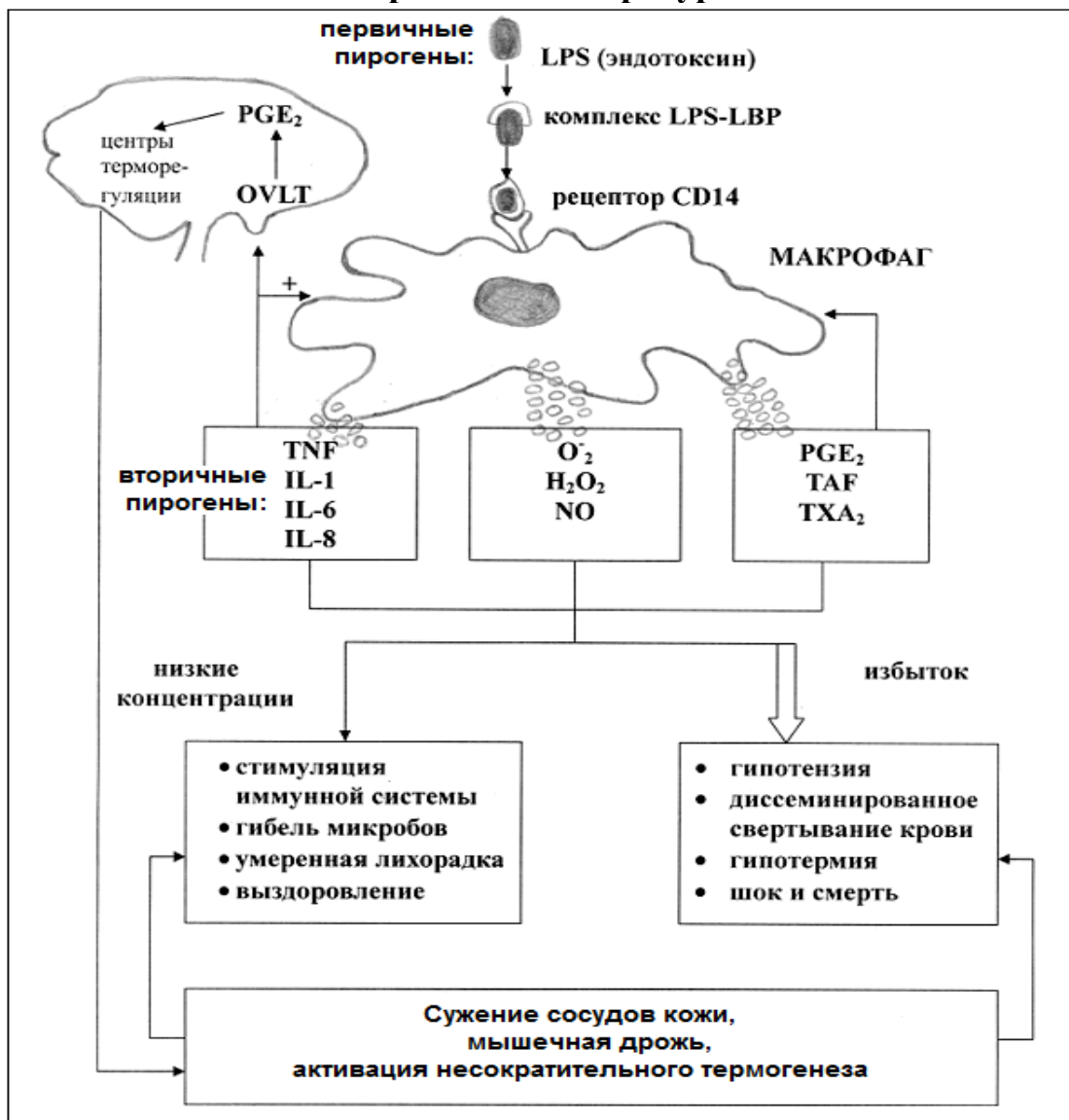


Рисунок 5.4. – Механизмы развития лихорадки и системного воспалительного ответа под действием ЛПС

LPS – липополисахарид, LPS-LBP – комплекс липополисахарида с липополисахаридсвязывающим белком, OVLT (organon vascular laminae terminalis) - сосудистый орган терминальной пластинки.

При контакте с пирогенными цитокинами (IL-1, IL-6, IL-8, TNF и др.) в эндотелии сосудов сети вырабатываются производные арахидоновой кислоты (в основном простагландин E₂), которые повышают температуру установочной точки гипоталамуса, действуя через системы вторичных посредников (в частности, цАМФ).

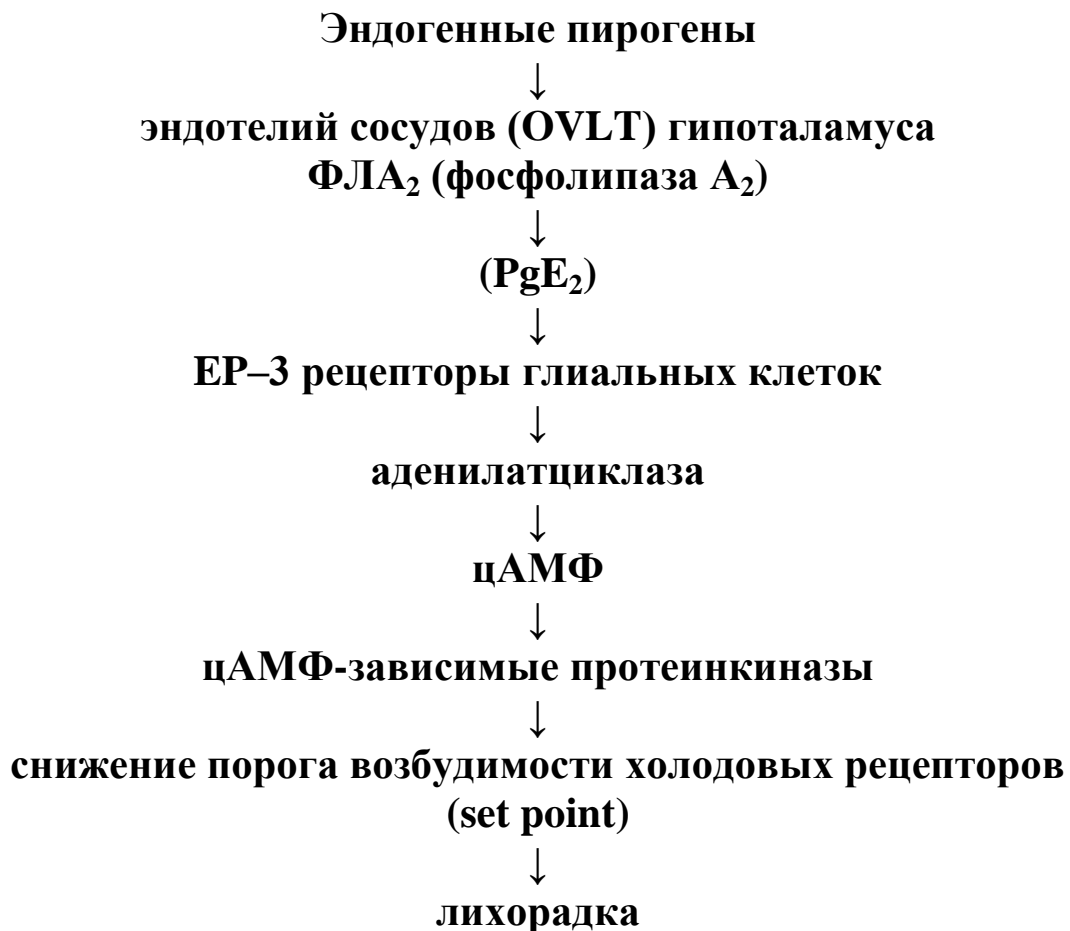


Рисунок 5.5. – Механизм действия эндогенных (вторичных) пирогенов

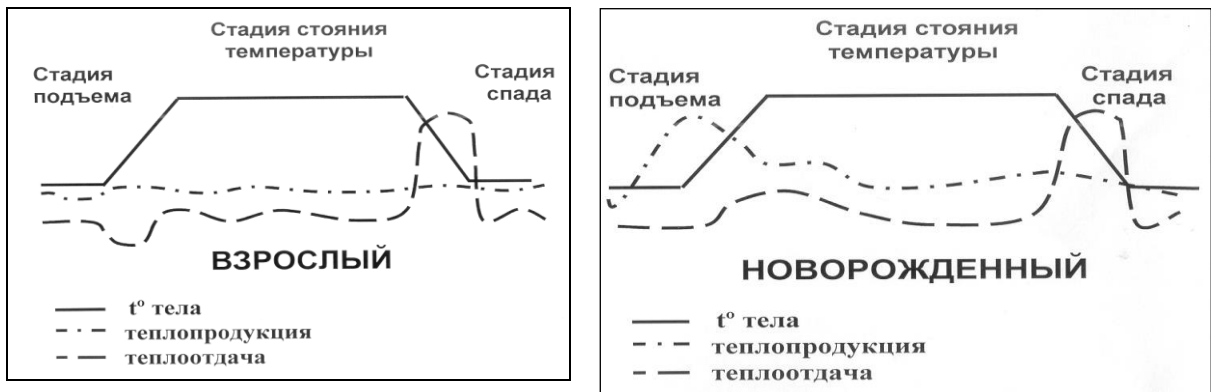


Рисунок 5.6. – Стадии лихорадки. Соотношение теплопродукции и теплоотдачи при лихорадке у взрослого и новорожденного

- a) стадия повышения температуры (st. incrementi)
- b) стадия постоянной температуры (st. fastigii или ακμε)
- c) стадия снижения температуры (st. decrementi)

Нормальная температуры тела человека

Подмышечная температура равна 36,4-37,2 °С, чаще – в пределах 36,6-36,8 °С. У пожилых людей температура несколько более низкая, у женщин во II периоде менструального цикла более высокая.

Классификация лихорадки

Лихорадку различают по длительности, степени повышения температуры тела и по типу температурной кривой.

а) по типу температурной кривой:

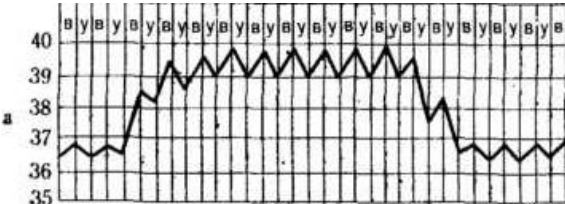


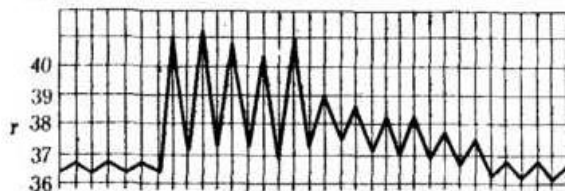

Температурные кривые	Название лихорадки	Суточные колебания t°С
	Постоянная f. continua	Не более 1°С
	Послабляющая f. remittens	1,5-2 °С
	Перемежающаяся f. intermittens	Большие размахи со снижением утренней t до нормы и ниже
	Изнуряющая f. hectica	3-5°С
	Атипичная f. atypica	Незакономерные колебания

Рисунок. 5.7. – Типы температурных кривых

б) по длительности:

- 1 эфемерная (до трех дней)
- 2 острая (до двух недель)
- 3 подострая (до шести недель)
- 4 хроническая (свыше шести недель)

в) по уровню повышения температуры:

- 1 слабая (субфебрильная) – 37,1-38,0°С
- 2 умеренная (фебрильная) – 38,1-39,0°С

3 высокая (пиретическая) – 39,1-41,0 °С

4 чрезмерная (гиперпиретическая) – > 41,0 °С



Рисунок 5.8. – Изменение обмена веществ при лихорадке

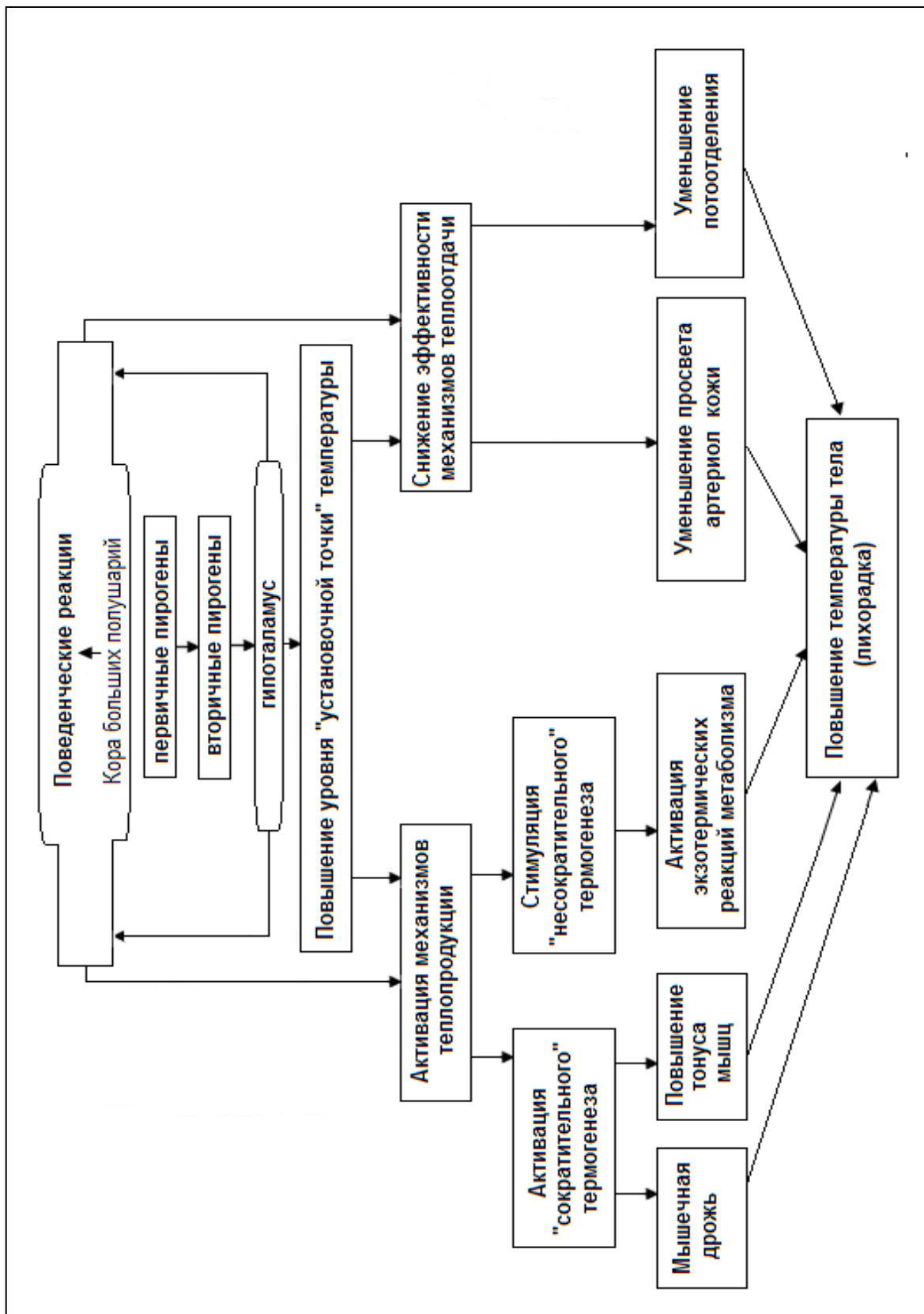


Рисунок 5.9. – Механизмы развития лихорадки

Таблица 5.1. – Сравнительная характеристика стадий лихорадки и перегревания организма

Критерии	лихорадка				перегревание
	I стадия	II стадия	III стадия		
			кризис	лизис	
теплопродукция	↑	↑	N	N	N или ↑
теплоотдача	↓	↑	↑↑	↑	↑↓
основной обмен	↑	↑	N	N	N или ↑
ЧСС	↑	↑	↑	N	↑
АД	↑	N	N ↓	N	↑↓
ЧД	N ↓	↑	↑	N ↑	↑
цвет кожных покровов	бледные	гиперемированы	гиперемированы	обычные	гиперемированы
гематокрит	N	N ↓	↓↑	N ↑	↑↓
лейкограмма	лейкопения	лейкоцитоз	N или лейкоцитоз	N или лейкоцитоз	лейкоцитоз (концентрационный)
кетоновые тела в крови	N	↑	N	N	N или ↑
КОС	N	метаболический ацидоз	N	N	метаболический ацидоз
суточный диурез	↑	↓	↓	↑	↓
реакция мочи на белок	-	возможно +	-	-	-

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) (SIRS)

Синдром системного воспалительного ответа (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS), ССВО предложен R.Bone et al. (1992) на согласительной конференции American College of Chest Physicians (АССР)/ Society of Critical Care Medicine (SCCM) и включает комплексные изменения при системной активации естественного иммунного ответа независимо от причины.

Причины ССВО: местная и системная инфекция, тяжелая травма, ожоги или стерильные воспалительные реакции (неинфицированный некроз).

Критерии ССВО:

1. Температура тела выше 38°C или ниже 36°C
2. Тахикардия: ЧСС более 90 в 1 минуту
3. Частота дыхания более 20 в 1 минуту или $P_a\text{CO}_2$ менее 32 мм рт. ст.
4. Содержание лейкоцитов более $12 \times 10^9/\text{л}$ или менее $4 \times 10^9/\text{л}$ или же наличие более 10% незрелых форм

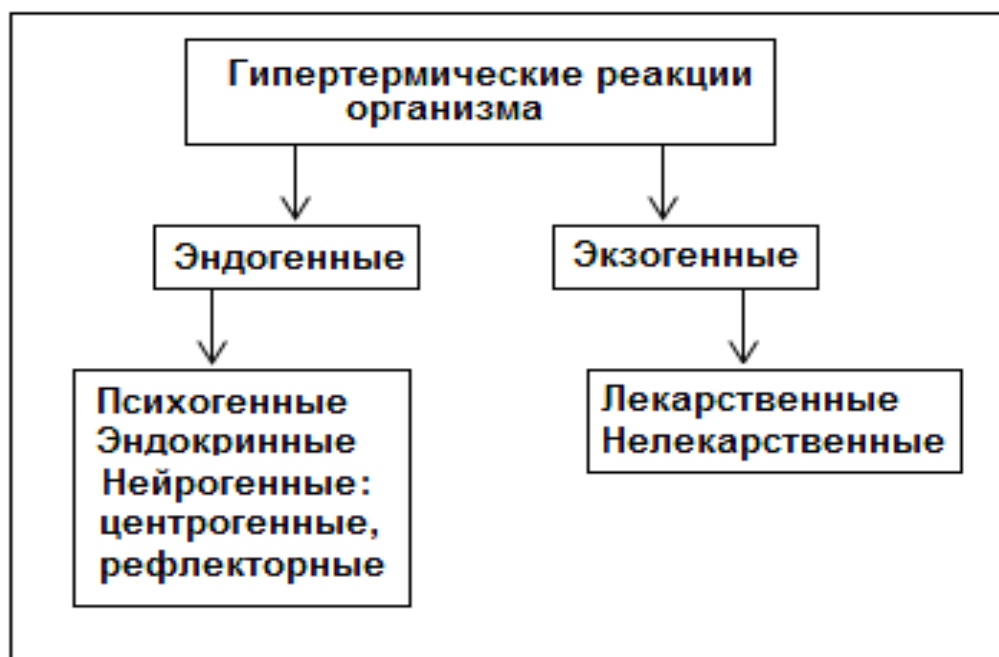


Рисунок 5.10. – Виды гипертермических реакций организма

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

РАБОТА 1. Дайте сравнительную характеристику экзогенных и эндогенных пирогенов

Признаки сравнения	экзопирогены	эндопирогены
источник		
химическая природа		
токсичность		
антигенность		
иммуногенность		
толерантность		
механизм действия		

Ситуационные задачи:

1.

Повышение температуры тела у кролика можно получить путем: внутривенного введения 2-3 мл бульонной культуры гемолитического стрептококка, внутримышечного введения 0,5 мл скипидара, подкожного введения кофеина из расчета 0,3 г на 1 кг массы, внутримышечного введения пирогенала (0,01 г/кг), внутривенного введения интерлейкина-1, 2,4-динитрофенола (0,02 г/кг), а также больших доз адреналина и тироксина. В каких из приведенных случаев имеет место развитие лихорадки?

2.

У здорового кролика и кролика с тяжелой гранулоцитопенией, вызванной предварительным введением азотистого иприта, воспроизводили лихорадочную реакцию путем подкожного введения скипидара. Одинаковой ли интенсивности возникнет лихорадка у животных под влиянием введенного скипидара?

3.

Экспериментальную лихорадку у подопытного животного вызывали введением пирогенала на фоне предварительной блокады α -адренорецепторов. Как в этих условиях моделирования лихорадки изменится соотношение между теплоотдачей и теплопродукцией на стадии подъема температуры?

4.

Введение пирогенала животному с экспериментальным тиреотоксикозом сопровождалось более выраженным повышением температуры тела, чем в условиях введения тех же доз пирогенала интактному животному. Объясните описанный феномен.

5.

Экспериментальную лихорадку вызывали введением пирогенала двум кроликам – интактному и на фоне предварительного многократного введения глюкокортикоидов. Однотипной ли будет реакция на пирогенал в указанных вариантах моделирования лихорадки?

6.

Правильно ли представлен на приведенной ниже схеме характер функциональных изменений при развитии лихорадки? Если нет, то в чем ошибка?

Асептическое воспаление → активация нейтрофилов, моноцитов, тканевых макрофагов → синтез и выход в кровь эндогенных пирогенов → действие пирогенов на гипоталамический центр терморегуляции → повышение возбудимости холодочувствительных и снижение возбудимости теплочувствительных нейронов → усиление теплопродукции → повышение температуры тела.

7.

Правильно ли представлены на приведенной схеме характер и последовательность функциональных изменений при развитии лихорадки, вызванной введением бактериального пирогена? Если нет, то в чем ошибка?

Бактериальный пироген → разрушение тканей → освобождение из разрушенных тканей эндогенных пирогенов → поступление их в кровоток → действие пирогенов на гипоталамический центр терморегуляции → повышение возбудимости холодочувствительных и снижение возбудимости теплочувствительных нейронов → ограничение теплоотдачи → усиление теплопродукции → повышение температуры тела.

8.

После введения пирогенала у человека наблюдалось побледнение и сухость кожи, озноб, «гусиная кожа», при определении газообмена – повышение потребления кислорода. Для какой стадии лихорадки характерно такое состояние теплообмена? Объясните механизм его перестройки.

9.

В течение суток резкое повышение температуры сменяется снижением ее до нормального уровня. Такое повышение температуры наблюдается периодически через три дня на четвертый. Укажите тип лихорадочной кривой, когда он встречается и почему?

10.

Исходя из патогенеза лихорадки (а и б) и гипертермии (с), проанализируйте нижеприведенные случаи повышения температуры тела и объясните, в каком из них показано применение жаропонижающих средств:

а) температура тела пациента 38°C , резко выраженные явления интоксикации;

б) температура тела пациента 38°C , общее состояние удовлетворительное, сознание ясное;

с) у новорожденного, отлученного от груди, вследствие нарушения питьевого режима наблюдается сухость кожи и слизистой оболочки, сильная жажда и повышение температуры тела.

11.

У рабочего горячего цеха, работающего в воздухо непроницаемом костюме, резко повысилась температура тела, появились нарушения со стороны органов дыхания и кровообращения. Как называется это явление? Каков его патогенез?

12.

У мальчика 10-ти лет после длительного пребывания на солнце с непокрытой головой развились общее возбуждение, гиперемия лица, участился пульс, повысились артериальное давление и температура тела до 39°C. Какая форма нарушений терморегуляции наблюдалась у мальчика? В чем ее отличие от патологического процесса, описанного в предыдущей задаче? Каковы механизмы наблюдаемых патологических явлений?

13.

Шофер в течение суток находился в автомобиле, занесенном снегом. Кожа побледнела, дыхание и пульс едва определялись. Артериальное давление – 70/40 мм рт. ст., температура тела (ректальная) – 30°C. Как изменилась при этом терморегуляция? Каков патогенез наблюдаемых симптомов?

14.

Пациенту при операции на органах грудной клетки применили искусственную гипотермию. На чем основано применение гипотермии в хирургической практике? Что такое гибернация?

Темы рефератов

1. Системный воспалительный ответ. Этиопатогенез. Клиника.
2. Искусственная гипотермия, методы воспроизведения и механизм развития. Использование гипотермии в лечебной практике.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. *Причины неинфекционных лихорадок:*
 - a) асептическое повреждение тканей
 - b) введение белка
 - c) продукты, выделяемые бактериями
 - d) иммунные комплексы

2. *Какие вещества относятся к экзогенным пирогенам?*
 - a) эндотоксины грамотрицательных бактерий
 - b) образующиеся лейкоцитами
 - c) глюкоза

3. *Какие вещества относятся к эндогенным пирогенам?*
 - a) липополисахариды бактерий
 - b) экзотоксины бактерий
 - c) вещества, образующиеся в лейкоцитах (ИЛ-1)

4. *Что относится к эндогенным пирогенам?*
 - a) гистамин
 - b) интерлейкин-1
 - c) брадикинин
 - d) фактор активации тромбоцитов

5. *Какие вещества образуются под действием экзопирогенов?*
 - a) интерлейкин-1
 - b) тромбоксан A_2
 - c) простаглицин
 - d) фактор некроза опухолей

6. *Какие вещества образуются под действием эндопирогенов?*
 - a) интерлейкин-1
 - b) тромбоксан A_2
 - c) простаглицин
 - d) простагландин E_2

7. *Какие из клеток являются источниками эндогенных пирогенов?*
 - a) лимфоциты

- b) макрофаги
- c) эозинофилы
- d) эндотелиоциты
- e) эритроциты

8. *Какой из медиаторов воспаления играет важную роль в развитии лихорадки?*

- a) гистамин
- b) интерлейкин-1
- c) брадикинин
- d) серотонин

9. *Пирогенный эффект грамотрицательных бактерий обусловлен:*

- a) липоидом А
- b) пептидами
- c) нуклеиновыми кислотами
- d) полисахаридами

10. *Какие механизмы обеспечивают повышение температуры в первую стадию лихорадки?*

- a) мышечная дрожь
- b) повышение теплоотдачи
- c) снижение теплоотдачи
- d) расширение сосудов кожи

11. *Механизмы повышения температуры в первую стадию лихорадки:*

- a) сужение сосудов
- b) торможение потоотделения
- c) расширение сосудов
- d) усиление потоотделения

12. *Чем характеризуется терморегуляция в первую стадию лихорадки у грудных детей?*

- a) повышением теплопродукции
- b) снижением теплоотдачи
- c) отсутствием мышечной дрожи

13. Механизмы снижения температуры тела в третью стадию лихорадки:

- a) повышение потоотделения
- b) уменьшение потоотделения
- c) уменьшение диуреза
- d) увеличение диуреза

14. Как изменяется терморегуляция в третью стадию лихорадки?

- a) не изменяется
- b) снижается теплопродукция
- c) остается на более высоком уровне
- d) усиливается теплоотдача

15. Изменения в организме в третью стадию лихорадки?

- a) повышение потоотделения
- b) расширение сосудов кожи
- c) увеличение выработки альдостерона
- d) повышение объема циркулирующей крови

16. Как изменяется точка температурного гомеостаза в третью стадию лихорадки?

- a) не изменяется
- b) остается на более высоком уровне терморегуляции
- c) возвращается к исходному состоянию

17. Что такое критическое снижение температуры?

- a) очень быстрое падение температуры
- b) постепенное падение температуры

18. Что такое литическое снижение температуры?

- a) очень быстрое падение температуры
- b) постепенное падение температуры

19. Какой тип падения температуры более опасен?

- a) критический
- b) литический

20. Какова реакция дыхательной системы в стадию подъема температуры при лихорадке?

- a) учащение дыхания с уменьшением глубины
- b) урежение дыхания с увеличением глубины

21. Как изменяется секреторная и моторная функции желудочно-кишечного тракта при лихорадке?

- a) угнетается
- b) усиливается

22. Охарактеризуйте азотистый баланс при лихорадке:

- a) отрицательный
- b) положительный

23. Как изменяется диурез в стадию стояния температуры?

- a) уменьшается
- b) увеличивается

24. Как изменяется диурез в стадию падения температуры?

- a) уменьшается
- b) увеличивается

25. Каков механизм коллапса при лихорадке?

- a) снижение работы сердца
- b) падение тонуса сосудов
- c) замедление кровотока

26. В какую стадию лихорадки теплопродукция соответствует теплоотдаче?

- a) st. incrementi
- b) st. fastigii
- c) st. decrementi

27. Чем характеризуется субфебрильная (слабая) лихорадка?

- a) повышением температуры до 38°C
- b) повышением температуры в пределах $38-39^{\circ}\text{C}$
- c) повышением температуры в пределах $39-41^{\circ}\text{C}$

28. Чем характеризуется фебрильная (умеренная) лихорадка?

- a) повышением температуры до 38°C

- b) повышением температуры в пределах 38-39⁰С
- c) повышением температуры в пределах 39-41⁰С
- d) повышением температуры в пределах 41-42⁰С

29. *Чем характеризуется пиретическая (высокая) лихорадка?*

- a) повышением температуры до 38⁰С
- b) повышением температуры в пределах 38-39⁰С
- c) повышением температуры в пределах 39-41⁰С
- d) повышением температуры в пределах 41-42⁰С

30. *Чем характеризуется гиперпиретическая лихорадка?*

- a) повышением температуры до 38⁰С
- b) повышением температуры в пределах 38-39⁰С
- c) повышением температуры в пределах 39-41⁰С
- d) повышением температуры в пределах 41-42⁰С

31. *Изменение потоотделения при лихорадке связано с изменением тонуса:*

- a) холинергических волокон симпатической нервной системы
- b) адренергических волокон симпатической нервной системы
- c) соматических нервов

32. *Сужение периферических сосудов при лихорадке связано с изменением тонуса:*

- a) холинергических волокон симпатической нервной системы
- b) адренергических волокон симпатической нервной системы
- c) соматических нервов

33. *Мышечная дрожь при лихорадке обусловлена изменением тонуса:*

- a) холинергических волокон симпатической нервной системы
- b) адренергических волокон симпатической нервной системы
- c) соматических нервов

34. *МПД – это:*

- a) максимальная пирогенная доза
- b) международная пирогенная доза
- c) минимальная пирогенная доза

35. *Свойства экзогенных пирогенов:*

- a) термостабильны
- b) к введению развивается толерантность
- c) пептид
- d) термолабильны
- e) липополисахариды

36. *Характеристика эндогенных пирогенов:*

- a) термостабильны
- b) к введению развивается толерантность
- c) пептид
- d) термолабильны
- e) липополисахариды

37. *Изменения обмена веществ в I-ю стадию лихорадки:*

- a) ↓ гликогенолиза
- b) ↓ анаэробного гликолиза
- c) ↑ гликогенолиза
- d) ↑ анаэробного гликолиза

38. *Гипертермия – это вид нарушения терморегуляции, при котором:*

- a) отмечается прогрессирующее повышение температуры тела
- b) механизмы терморегуляции не нарушены
- c) несостоятельны механизмы терморегуляции

39. *Причины гипертермии:*

- a) недостаточный приток тепла в организм
- b) повышенная теплопродукция
- c) низкая теплопродукция
- d) недостаточная теплоотдача

Ответы:

1abd, 2a, 3c, 4b, 5ad, 6d, 7abd, 8в. 9a, 10ac, 11ab, 12ac, 13a, 14bd, 15ab, 16c, 17a, 18b, 19a, 20a, 21a, 22a, 23a, 24b, 25b, 26b, 27a, 28b, 29c, 30d, 31a, 32b, 33c, 34c, 35abe, 36cd, 37cd, 38ac, 39bd

ЗАНЯТИЕ № 6

Тема: РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ. СПИД

Цель занятия: усвоить понятия реактивности и резистентности организма, изучить механизмы, а также их зависимость от факторов внешней и внутренней среды.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Понятие о реактивности. Классификация видов реактивности (видовая, групповая, индивидуальная).

2. Физиологическая и патологическая реактивность. Их специфические и неспецифические механизмы.

3. Понятие о нормо-, гипо-, гиперергических состояниях. Их характеристика и роль в патологии.

4. Резистентность организма, определение понятия. Механизмы реализации резистентности. Виды резистентности: местная и общая, врожденная и приобретенная, специфическая и неспецифическая.

5. Взаимосвязь реактивности и резистентности. Влияние наследственности, конституции, пола, возраста, внешних воздействий, социальных факторов и др. на уровень реактивности и резистентности организма.

6. Стресс как проявление реактивности организма. Фазы стресса. Изменение резистентности организма при стрессе.

7. Старение человека. Виды старения. Клеточные и системные теории старения. Изменения в организме при старении на клеточном и системном уровне.

8. Патология иммунологической реактивности организма. Иммунодефицитные состояния. Классификация. Последствия для организма. Понятие об иммунологической толерантности.

9. Иммунологическая реактивность детского организма. Виды и особенности первичных (наследственных) иммунодефицитов (тяжелая комбинированная иммунная недостаточность – ТКИН, синдром Ди Джорджи, синдром Незелофа, болезнь Брутона, синдром Чедиака-Хигаши и др.).

10. Вторичные (приобретенные) иммунодефицитные (иммунодепрессивные) состояния. Их причины и механизмы развития. Последствия.

11. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). Этиология. Механизмы развития, клинические симптомы. Стадии.

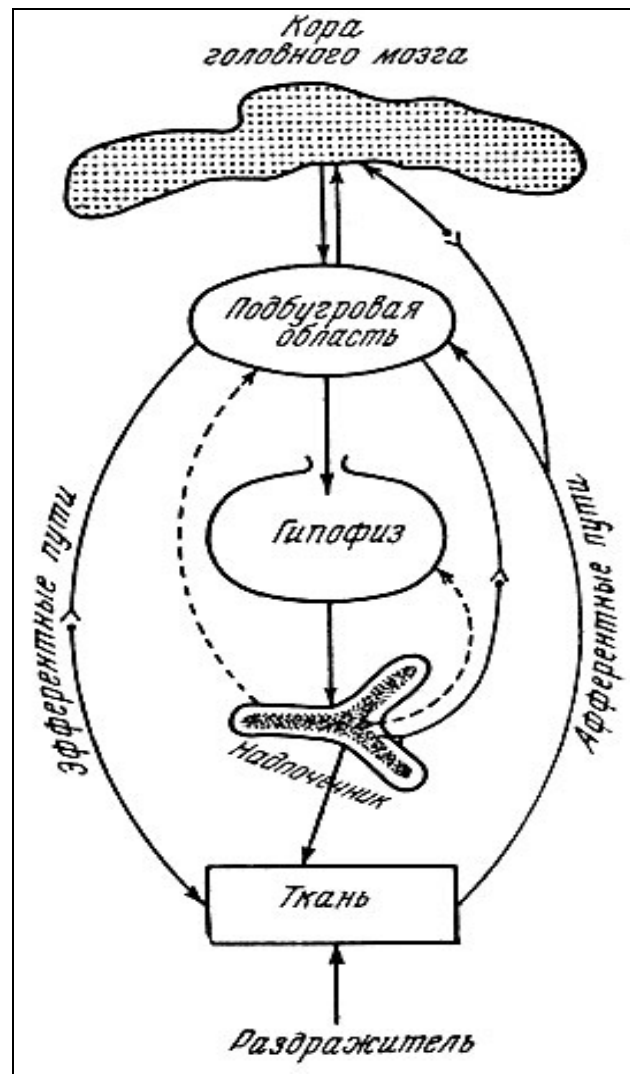


Рисунок 6.1. – Роль нервных и эндокринных факторов в механизмах реактивности организма

Классификация типов конституции:

а) по Гиппократу

- холерик
- сангвиник
- меланхолик
- флегматик

б) по М.В. Черноруцкому

- **нормостеники**
- **гипостеники** (низкое АД, повышенный обмен веществ, снижение содержания холестерина и обмена веществ)
- **гиперстеники** (низкий обмен веществ и повышенное АД)

в) по Сиго:

- респираторный (дыхательный)
- мускульный
- дигестивный (пищеварительный)
- церебральный

Виды диатезов:

- экссудативно-катаральный
- нервно-артритический
- лимфатико-гипопластический
- астенический

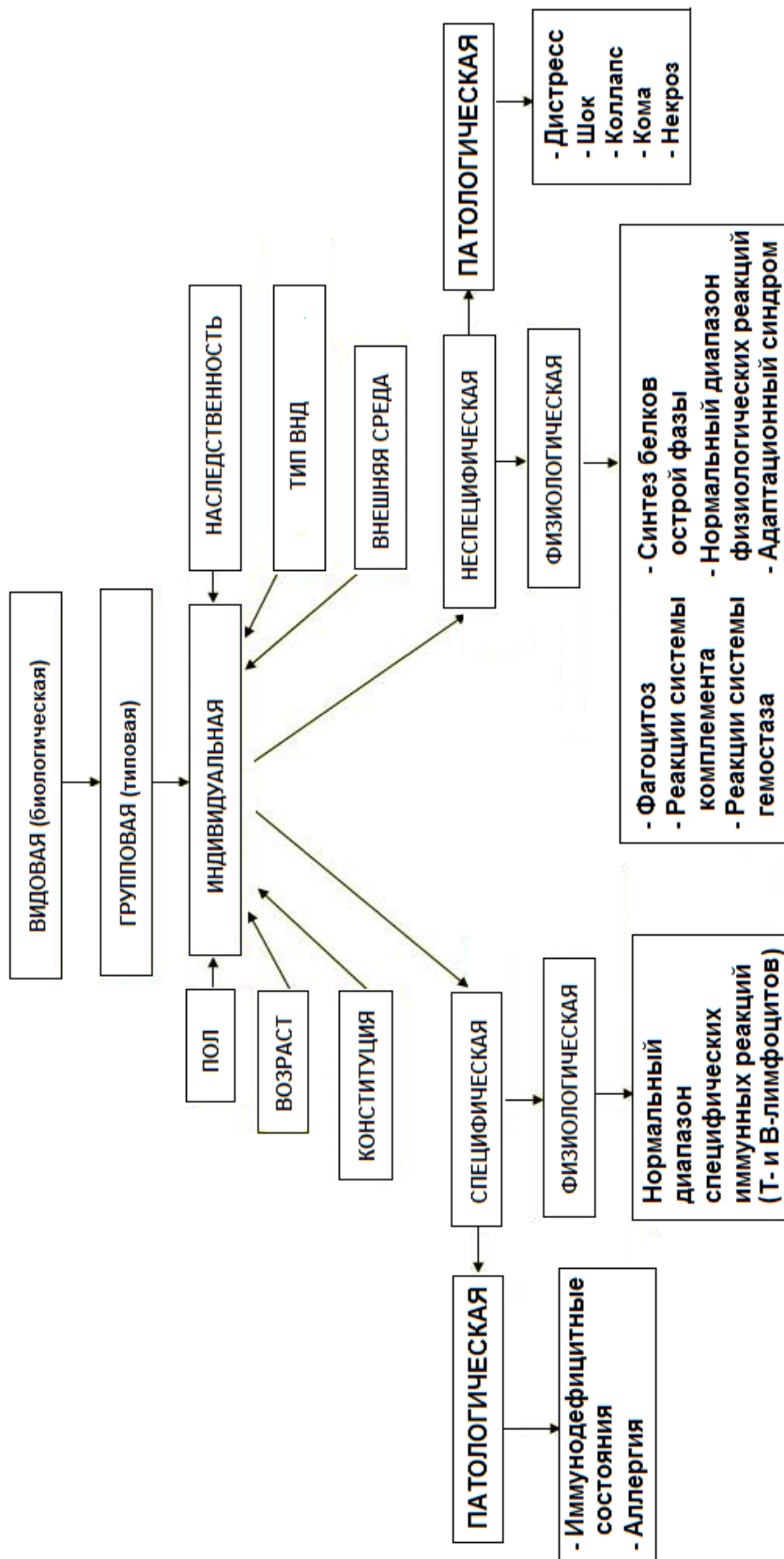


Рисунок 6.2. – Классификация видов реактивности организма

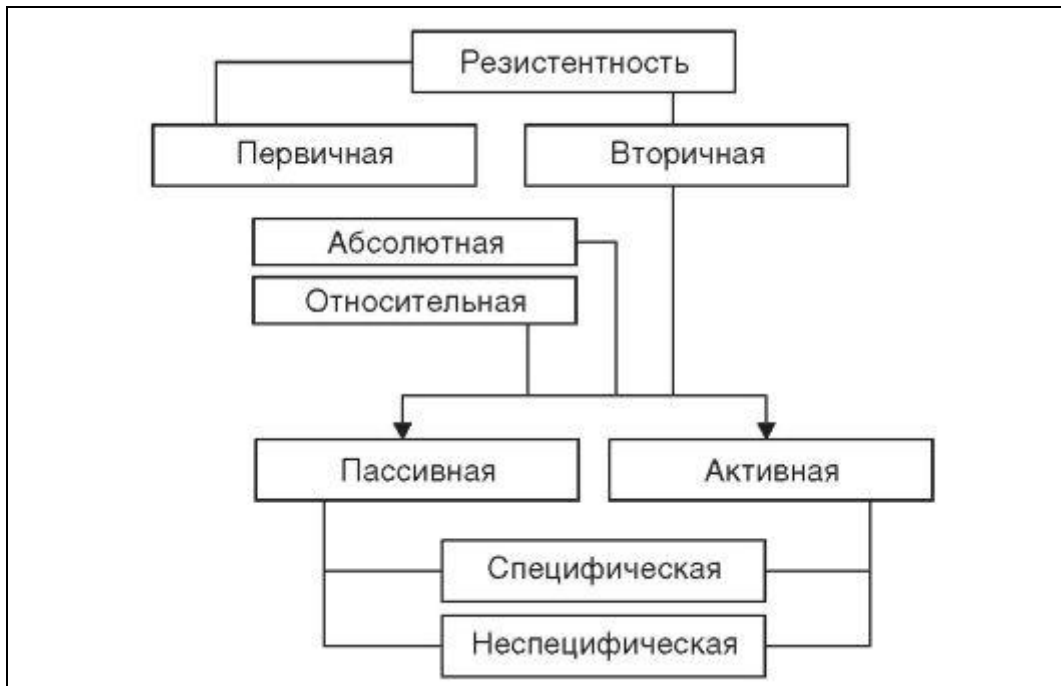


Рисунок 6.3. – Виды резистентности организма
(по В.В. Новицкому, О.И. Уразовой, 2011)

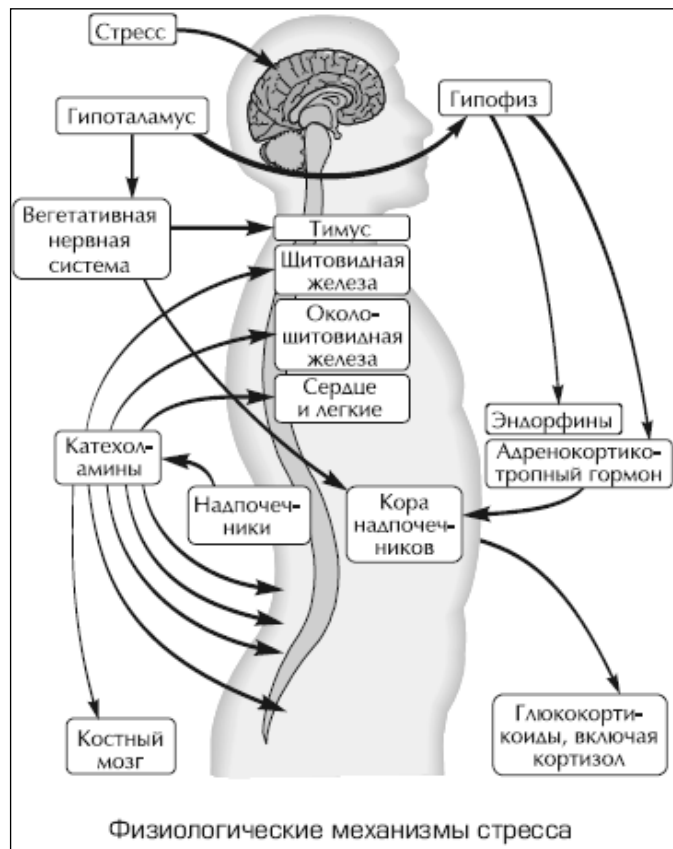


Рисунок 6.4. – Физиологические механизмы стресса

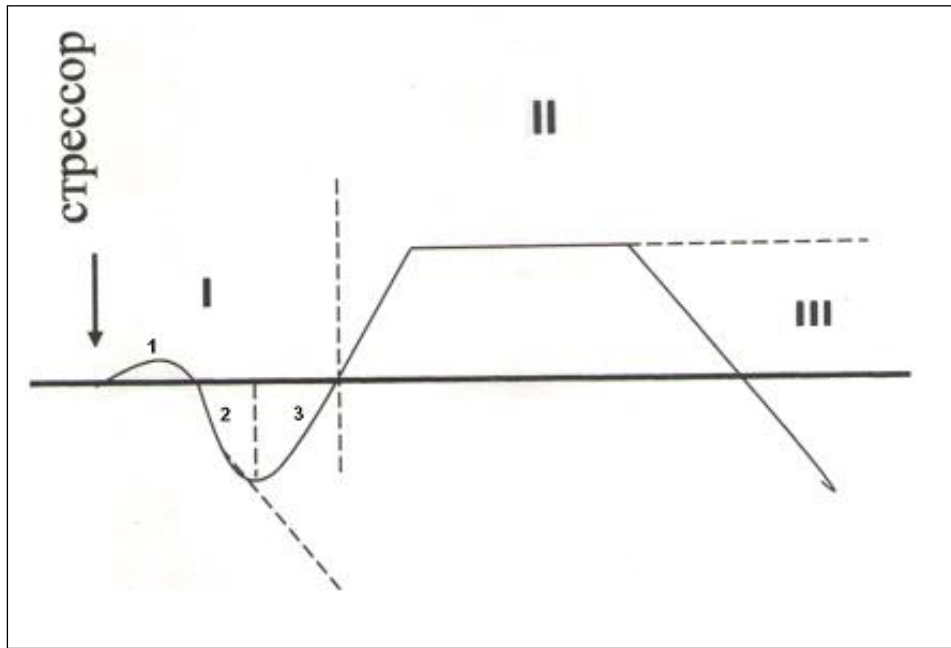


Рисунок 6.5. – Стадии стресса

горизонтальная линия – нормальный уровень резистентности организма

I – стадия тревоги (периоды: 1 - инициальный, 2 - шок, 3- противо-шок);

II – стадия резистентности (адаптации);

III – стадия истощения.

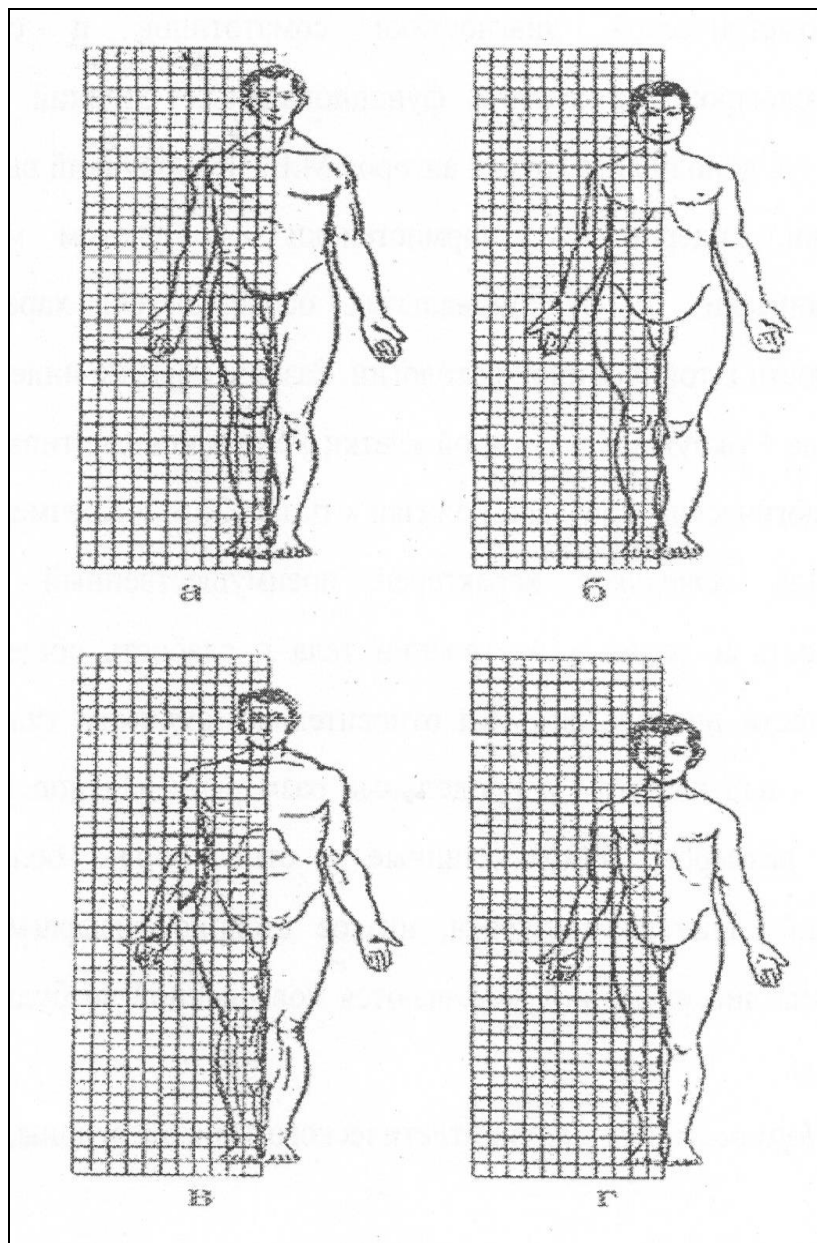


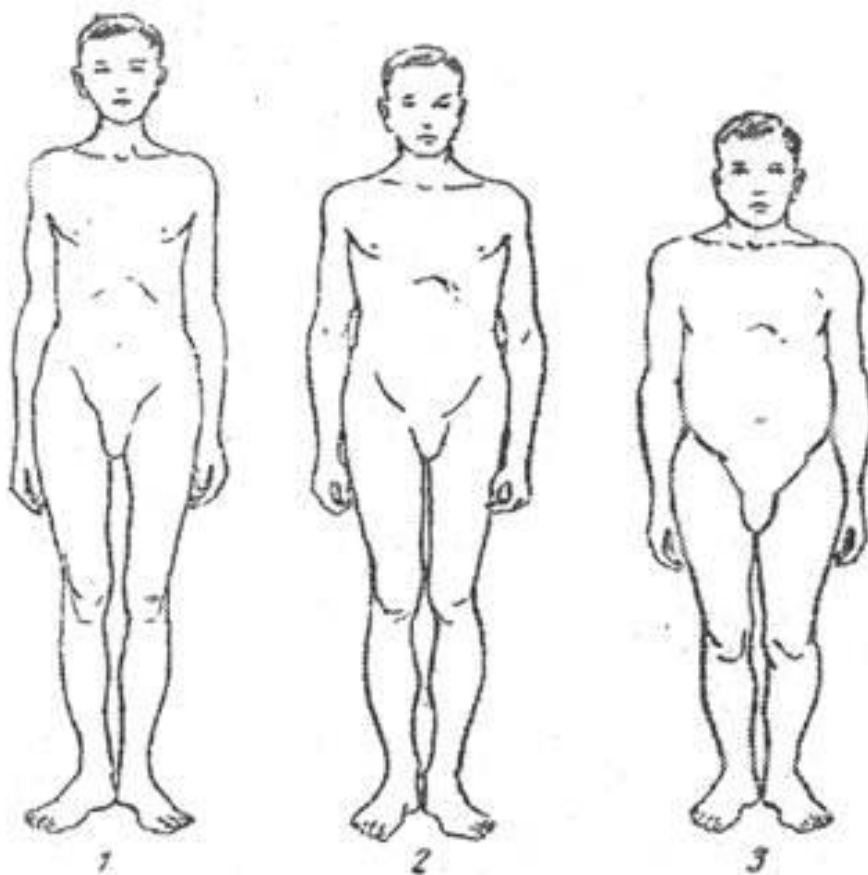
Рисунок 6.6. – Классификация типов телосложения по Сиго

А) респираторный (дыхательный)

В) мускульный

С) дигестивный (пищеварительный)

Д) церебральный



Конституциональные типы по М.В. Черноруцкому:
 1 – астеник; 2 – нормостеник; 3 – гиперстеник



Рисунок 6.7. – Типы ВНД по И.П. Павлову и соответствующие темпераменты в картинках Херлуфа Бидструпа

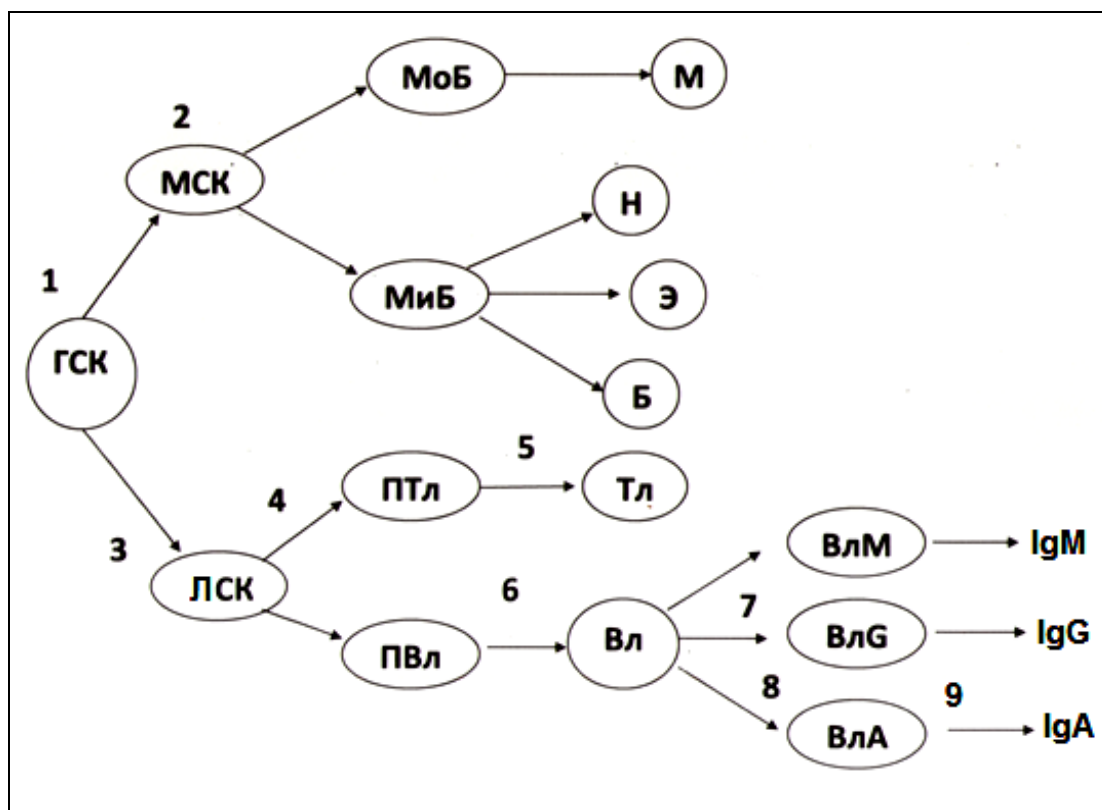


Рисунок 6.8. – Уровни генетического «блока» деления и созревания клеток иммунной системы при наследственных иммунодефицитах (синдромах)

Условные обозначения:

ГСК – гемопоэтическая стволовая клетка,
 МСК – миелостволовая клетка,
 МоБ – монобласт,
 МиБ – миелобласт,
 М – моноцит,
 Н – нейтрофил,
 Э – эозинофил,
 Б – базофил, ЛСК – лимфостволовая клетка,
 ПТл – клетка-предшественница Т-лимфоцитов,
 ПВл – клетка-предшественница В-лимфоцитов,
 Тл – Т-лимфоцит,
 Вл – В-лимфоцит;
 ВлМ, ВлG, ВлА – В-лимфоцит, продуцирующий IgM, IgG, IgA.

СИНДРОМЫ:

1. Ретикулярная дисгенезия
2. Моноцитопения, фагоцитарная недостаточность (синдром Чедиака-Хигаши)
3. Комбинированный синдром, агаммаглобулинемия «швейцарский тип»
4. Синдром Ди-Джорджи
5. Синдром синдром Незелофа (или Вискотта-Олдрича)
6. Синдром Брутона (агаммаглобулинемия)
7. Синдром селективного дефицита IgG
8. Синдром селективного дефицита IgA
9. Синдром Луи-Барра (комбинированный Т-В-ИДС)

Таблица 6.1. – Иммунограмма взрослых разного возраста
(Лебедев К.А., 1996)

Показатель	18 - 25 лет	27 - 55 лет	60 - 80 лет
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	3,2-9,6	3,1- 9,5	2,7 - 8,6
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1 - 5	1 - 5	1 - 5
Нейтрофилы сегментоядерные,%	40 - 72	45 - 70	43 - 75
Моноциты,%	2 -10	2 -11	1-10
Эозинофилы,%	1-5	1-5	1-5
Фагоцитирующие нейтрофилы, Фаза адгезии %	9 - 43	10 - 42	10 - 40
Фагоцитирующие нейтрофилы, фаза захвата, %	17 - 70	20 - 71	10 - 76
Лимфоциты, %	18 - 40	17- 40	15 - 40
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	0,9-4,2	0,7-4,1	0,6 - 3,5
Т-лимфоциты, %	39 -81	40 - 84	38 - 85
Т-лимфоциты, $10^9/\text{л}$	0,6-3,3	0,4-3,1	0,3 - 2,8
Т-хелперы, %	32 - 82	36 - 80	29 - 84
Т-супрессоры, %	7 - 45	10 - 43	4 - 50
Нулевые клетки, %	3 - 42	4 - 40	2 - 37
В-лимфоциты, %	3 -26	2 - 25	2 - 31
В-лимфоциты, $10^9/\text{л}$	0,03-1,03	0,02-0,98	0,02 - 0,92
Iga, г/л	0,3 - 3,5	0 - 4,4	0,4 - 3,5
Igm, г/л	0,4- 3,1	0,4-2,9	0,4 - 3,0
Igg, г/л	6,6 - 19,0	5,7-18,0	6,5 - 20,5

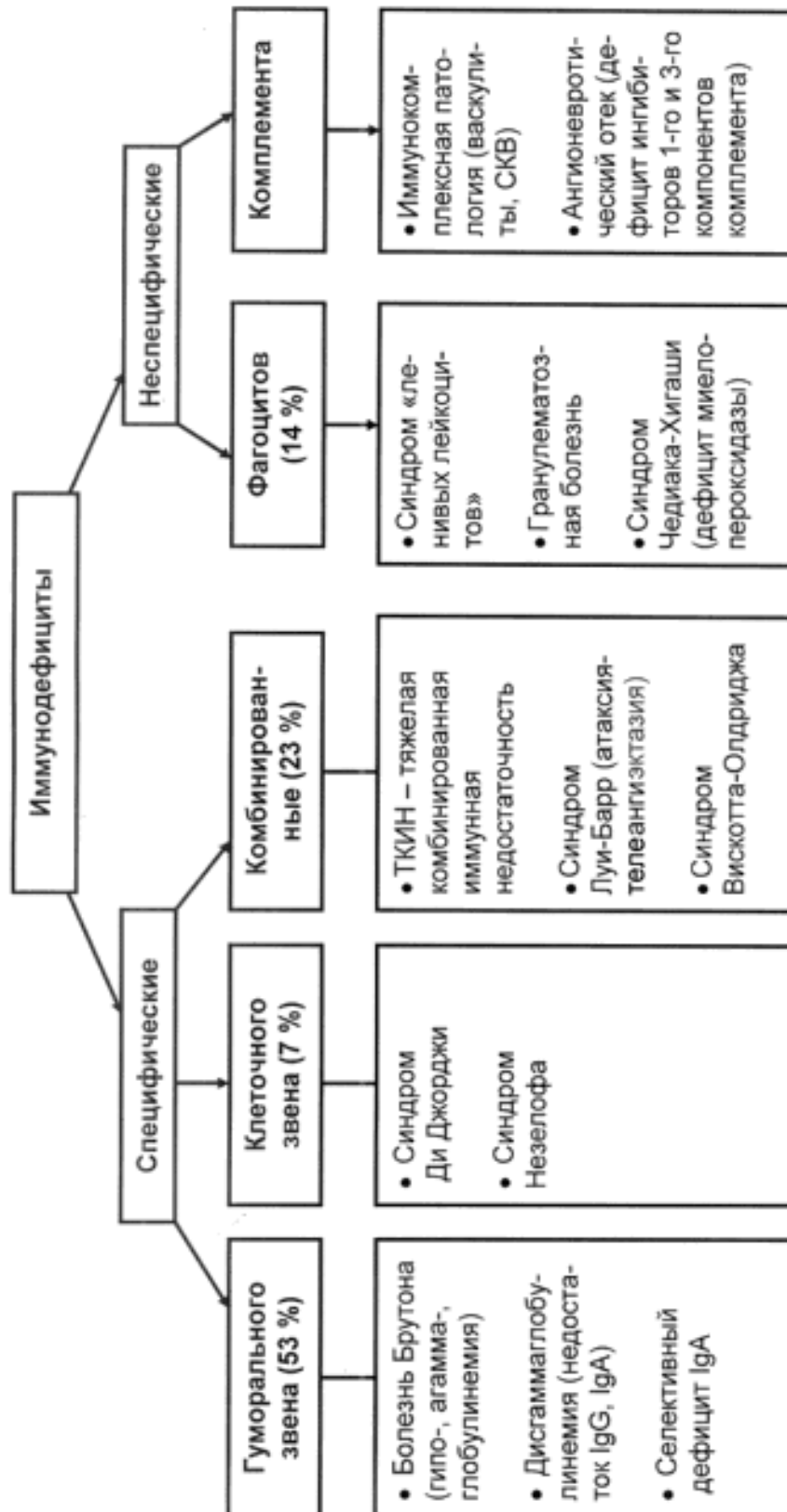


Рисунок 6.9. – Классификация наследственных иммунодефицитов

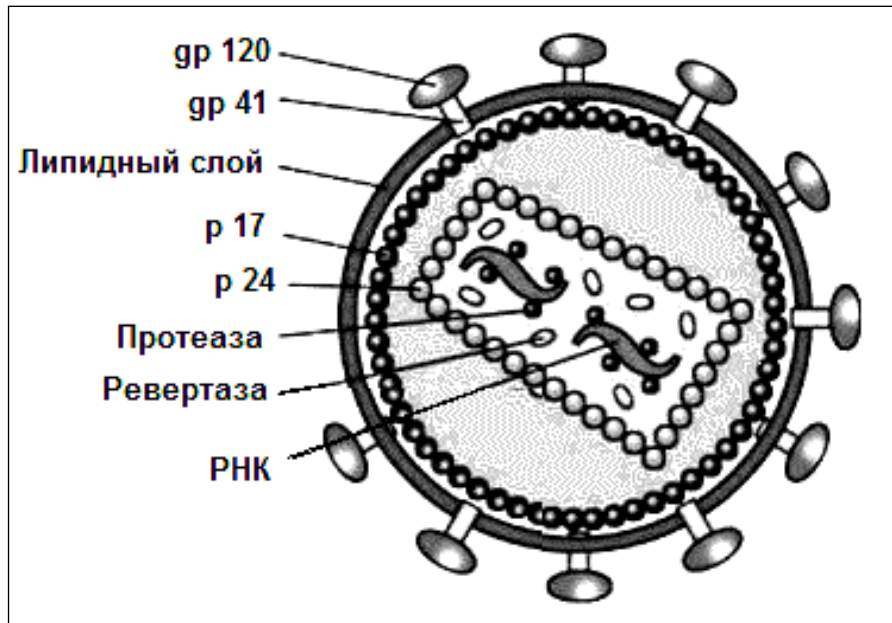


Рисунок 6.10. – Структура вируса иммунодефицита человека

Примечание: благодаря белку gp 120 ВИЧ связывается с рецепторами CD 4 Т-хелперов и других клеток (глиальных, моноцитов и пр.), проникает внутрь, поражая эти клетки.

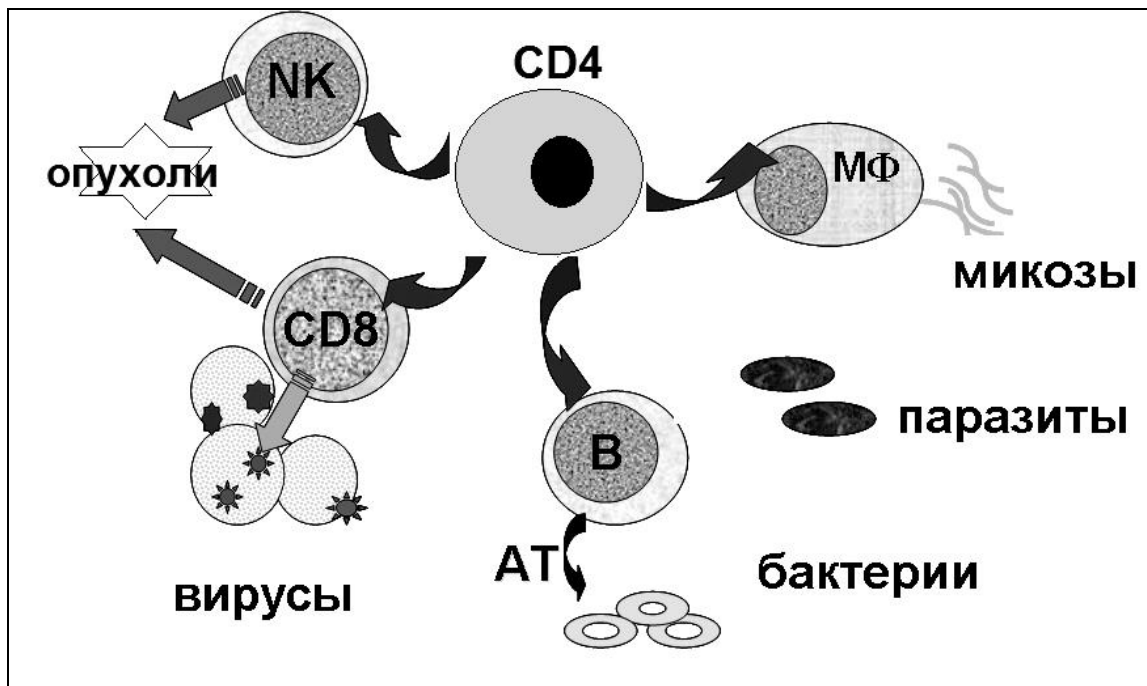


Рисунок 6.11. – Последствия ВИЧ-инфекции

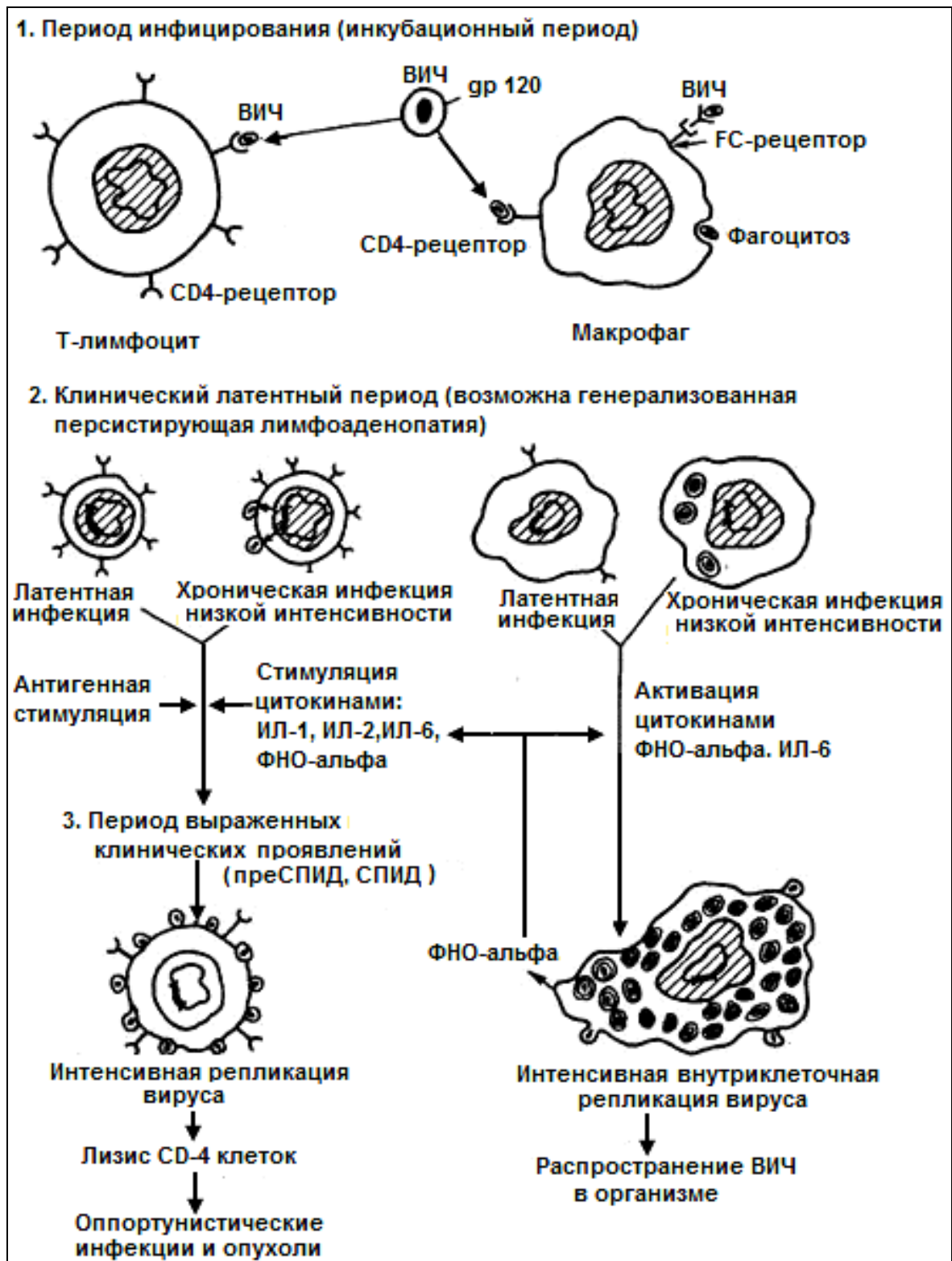


Рисунок 6.12. – Патогенез СПИДа

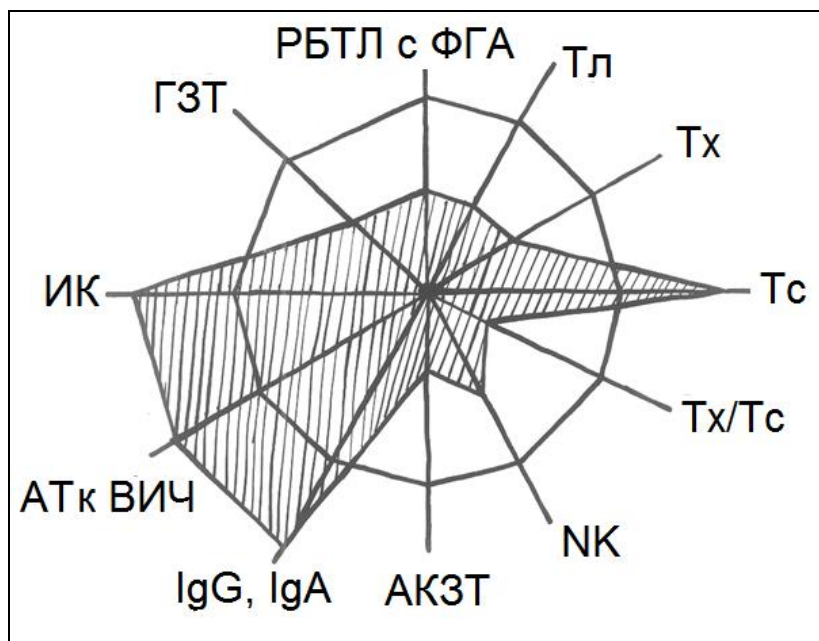


Рисунок 6.13. – Особенности иммунограммы при СПИДе

Тл – Т-лимфоцит

Тх – Т-хелпер

Тс – Т-супрессор

Тх/ Тс – отношение Т-хелперов к Т-супрессорам

НК – натуральные (естественные) киллеры

АКЗТ – антителоопосредованные клеточные реакции замедленного типа

IgA – иммуноглобулины класса А

Ig G – иммуноглобулины класса G

АТ к ВИЧ – антитела к ВИЧ

ИК – иммунные комплексы

ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа

РБТЛ с ФГ – реакция бласттрансформации с фитогемагглютинином

РАБОТА 1. Оценка проницаемости и резистентности капилляров с помощью аппарата Нестерова.

Ход работы: На кожу внутренней стороны предплечья накладываем баночку аппарата Нестерова, под которой создаем и поддерживаем в течение 3-х минут разрежение воздуха на уровне 0,4 атмосферы. Проницаемость капилляров оцениваем по состоянию кожи на месте наложения баночки в 4-х степенях.

0-я степень – на бледном или слегка гиперемизированном фоне единичные мелкоточечные кровоизлияния – петехии (до 20 штук).

1-я степень – на гиперемизированном фоне 20-40 петехий.

2-я степень – на интенсивно гиперемизированном фоне множественные слитые геморрагии.

3-я степень – сплошное кровоизлияние.

Примечание:

0 – 1 степени пробы Нестерова свидетельствуют о нормальной резистентности капилляров.

2 – 3 степени – о снижении резистентности капилляров.

Для общей оценки реактивности и резистентности организма заполняем и анализируем анкету.

АНКЕТА

1. Ф. И. О.
2. Группа / Ф-т.
3. Пол.
4. Возраст.
5. Рост.
6. Вес.
7. Физическая активность (ф-ра ежедневно, эпизодически, спорт (какой, как давно).
8. Курение (как давно, кол-во сигарет в день).
9. Алкоголь (эпизодически, часто).
10. Простудные заболевания (как часто, какие).
11. Др. заболевания в настоящее время или в прошлом (какие).
12. Условия жизни (хорошие, относительно хорошие, плохие).
13. Наследственность (заболевания у родителей, дедушек и бабушек и др. родственников).
14. Питание (недоедание, несбалансированное питание, недостаток белка, употребление овощей, фруктов, витаминов).
15. Лекарственные препараты (какие).
16. Наличие стресса (эпизодически, часто).
17. Другие вредные привычки (кофе, крепкий чай, психостимуляторы, др.).
18. Проба Нестерова.

Анализируем результаты, делаем выводы.

РАБОТА 2. Полоскательный тест по Адо А. А. (тест торможения миграции лейкоцитов *in vivo*).

Тест заключается в том, что при сенсibilизации к аллергену ополаскивание слизистой оболочки рта слабым раствором аллергена вызывает торможение естественной миграции нейтрофилов в полость рта.

Натошак или не ранее чем через 1 час после еды предварительно проводится однократное (в течение 1-2 мин) полоскание переднего отдела полости рта кипяченой водой комнатной температуры. Через 30 мин рот в течение 2 мин прополаскивают 10 мл 0,9%-го раствора NaCl и собирают промывную жидкость в сухой чистый стакан (проба № 1), который помещают в холодильник. Через 15 мин прополаскивают рот в течение 2 мин раствором предполагаемого аллергена. Спустя 15 и 30 мин прополаскивают рот в течение 2 мин таким же раствором и после каждого полоскания собирают промывную жидкость (пробы № 2 и 3). Пробы подкрашивают раствором генцианового фиолетового в уксусной кислоте (5%-ый раствор). Подсчитывают число лейкоцитов в каждой пробе в камере Горяева (в 50 больших квадратах).

Коэффициент торможения миграции лейкоцитов в полость рта рассчитывается в процентах по формуле:

$$(N_1 - N_2) / N_1 \times 100\%, \text{ где}$$

N_1 – число нейтрофилов в пробе №1,

N_2 – среднее число нейтрофилов в пробах №2 и 3. Клетки эпителия не учитываются.

Реакция считается положительной при снижении числа нейтрофилов в пробах №2 и 3.

Ситуационные задачи:

1.

У одного больного иммунодефицитное состояние сопровождается микозом и вирусным заболеванием, у другого — гноеродной кокковой инфекцией. Недостаточность каких систем иммунитета имеется у каждого больного? В чем общность и различие проявлений иммунодефицитов, связанных с этими системами?

2.

Продолжительность жизни мышей после внутрибрюшинного введения 0,2 мл бактериальной взвеси, содержащей 5×10^8 клеток пневмококков, составляет в среднем 8 ч. Если такое же количество бактериальной взвеси ввести мышам спустя 2 ч после предварительного введения 0,5 мл стерильного раствора крахмала или туши, то смерть наступает примерно через 3 ч. Как объяснить разницу в сроках выживаемости мышей?

3.

В зимний период в естественных условиях 2 группы животных (суслики и крысы) получили сверхвысокую дозу ионизирующего излучения. Летальность у крыс составила 95%, у сусликов – 10%. Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

4.

У 3% студентов после иммунизации против брюшного тифа отмечено повышение температуры до 38,4 °C. В месте инъекции появилась болезненность, покраснение, припухлость.

Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

5.

В зимний период года во время эпидемии гриппа в студенческой группе 25% студентов перенесли тяжелую форму заболевания, 55% – средней степени тяжести, 20% были не чувствительны к вирусу. При лабораторном обследовании в их организме был обнаружен вирус гриппа.

Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

6.

У рабочих с вахтовой организацией труда в Заполярье в зимний период года отмечено: активация эритропоэза, МОК – 6 л, МОД – 10 л, ЖЕЛ – 4 л, удлинено время форсированного выдоха, повышена заболеваемость вирусными инфекциями.

Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

7.

Животному, содержащемуся в условиях длительного голодания, и контрольному животному внутримышечно введена одинаковая доза культуры стафилококка. У контрольного животного через 2 дня в месте инъекции образовался гнойник, температура тела 40 °С, лейкоциты - 18×10^9 /л. У голодавшего животного в месте инъекции – легкая гиперемия, температура тела 37 °С, лейкоциты - 4×10^9 /л, через 10 дней животное погибло.

Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

8

В период эпидемии ОРВИ у студента появились жалобы на недомогание, насморк, головную боль. Температура тела – 36,2 °С. Миндалины изъязвлены, покрыты серо-белым налетом.

Общее количество лейкоцитов – $1,0 \times 10^9$ /л.

Лейкоформула: Б-0%, Э-0%, П-2%, С-13%, Л-75%, М-10 %.

Охарактеризуйте состояние резистентности организма студента и механизмы ее изменения. Дайте рекомендации относительно повышения устойчивости организма к инфекции после выздоровления.

9.

Назовите характерные изменения лейкоцитарной формулы при аскаридозе и остром гнойном аппендиците. Опишите возможные механизмы ее изменения.

10.

После длительного приема цитостатических препаратов у пациента возникла некротическая ангина. Какие при этом могут

наблюдаться изменения общего количества лейкоцитов и лейкограммы? Каков механизм их возникновения? Чем обусловлен некротический характер ангины?

11.

У пациента М., 53 года, поступившего в хирургическую клинику с диагнозом флегмона бедра, несмотря на оперативное вмешательство, общее состояние оставалось тяжелым, наблюдались озноб, высокая температура тела ($39 - 40,5^{\circ}\text{C}$) с суточными колебаниями $3 - 5^{\circ}\text{C}$, тахикардия, одышка.

Результаты анализа крови: Нв – 83 г/л, эритроциты – 3×10^{12} /л, цветовой показатель – 0,83, лейкоциты – 80×10^9 /л, тромбоциты – 220×10^9 /л, СОЭ – 50 мм/ч.

Лейкограмма: базофилы – 0 %, эозинофилы – 0%, промиелоциты – 3%, миелоциты – 7%, метамиелоциты – 20 %, нейтрофилы: палочкоядерные – 28 %, сегментоядерные – 30 %, лимфоциты – 11 %, моноциты – 1 %.

Охарактеризуйте количественные изменения лейкоцитов и лейкограммы у больного. Как называется такая реакция крови? Каков механизм ее возникновения? С какой патологией крови следует дифференцировать данные изменения у больного?

12.

При иммунологическом обследовании ребенка с наследственным иммунодефицитным заболеванием установлено полное отсутствие иммуноглобулинов G, M, A и плазматических клеток при сохранности клеточных реакций замедленного типа. На каком этапе дифференцировки лимфоидной системы имеется генетический блок?

13.

Мальчик Витя Д., 3-х лет. С первого года жизни страдает частыми рецидивирующими инфекциями, вялотекущей лихорадкой с субфебрильной температурой.

Анализ крови: эритроциты – $3,4 \times 10^{12}$ в 1 л; лейкоциты – $2,6 \times 10^9$ в 1 л, из них нейтрофилов – 29 %, лимфоцитов – 61 %.

При иммунологическом обследовании выявлены сыворо-

точные концентрации иммуноглобулинов G, M и A в достаточном количестве. Активность комплемента в пределах нормы. При проведении пробы на подвижность лейкоцитов (тест «кожного окна») выявлено, что уже через 3 ч в участке скарифицированной кожи, «очаге воспаления», мононуклеарные клетки преобладают над полиморфноядерными. Инъекции глюкокортикоидов и адреналина не сопровождаются изменением количества лейкоцитов в крови. Тест с восстановлением нитросинего тетразолия в норме. Получены ли в результате проведенного обследования ребенка данные, свидетельствующие о патологии фагоцитоза?

14.

Костя Д., 9 лет. У мальчика с первого года жизни наблюдаются постоянные персистирующие и рецидивирующие инфекции типа фурункулов, гнойных ангин, отитов, абсцедирующих пневмоний.

Иммунологическое обследование: СОЭ – 32 мм/ч, лейкоциты – 15×10^9 в 1 л, из них нейтрофилов – 70 %, лимфоцитов – 21 %. Сывороточные иммуноглобулины G, M и A в достаточном количестве. Реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин положительная. Фагоцитоз стафилококков, дрожжевых частиц протекает в равном объеме, как при исследовании гранулоцитов пациента, так и сравниваемых контрольных, взятых у здорового донора. Тест на внутриклеточное переваривание с использованием стафилококков выявляет максимальную величину умерщвления, равную 85 %, у гранулоцитов контрольного донора и 35 % у гранулоцитов пациента. Выявлены ли у больного изменения, характерные для иммунологических дефектов?

15.

Маша К., 4-х лет. С первого года жизни страдает часто повторными пневмониями, гастроэнтеритами, гнойными ангинами, пиодермией.

Иммунохимический анализ сыворотки: иммуноглобулины G, A – следы, иммуноглобулины M – в большом количестве. Анализ крови: эритроциты - $3,0 \times 10^{12}$ в 1 л, гемоглобин – 91 г/л, лейкоциты – 20×10^9 в 1 л, из них гранулоцитов – 80 %, лимфоцитов – 14 %. Реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин поло-

жительная. Реакция на туберкулин положительная. Можно ли объяснить повышенную подверженность ребенка инфекциям иммунологической недостаточностью?

16.

У пациента с аутоиммунным поражением щитовидной железы при изучении состояния активности лимфоидной системы обнаружено, что общее содержание лимфоцитов в периферической крови составляет 50% от общего количества лейкоцитов, из них 80% приходится на Т-лимфоциты, а 12% на В-лимфоциты. Имеется ли изменение соотношения указанных популяций лимфоцитов у больного?

17.

После пересадки костного мозга по поводу врожденного иммунодефицита у ребенка впоследствии наблюдались: лимфопения, анемия, тромбоцитопения, диспепсические расстройства, поражение кожи, задержка роста. Как называется данное осложнение и каковы механизмы описанных нарушений?

Темы рефератов:

1. Причины и механизмы приобретенных иммунодепрессивных (иммунодефицитных) состояний.
2. Теории старения. Пути продления жизни.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. К стресс-лимитирующей системе относятся:

- a) катехоламины
- b) эндогенные опиоиды
- c) оксид азота
- d) гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)
- e) кортизол

2. В реализации стресса участвуют:

- a) половые гормоны
- b) глюкокортикоиды
- c) минералокортикоиды

- d) адреналин
- e) вазопрессин

3. *Нейрогуморальные изменения в первую стадию стресса включают:*

- a) повышение глюкокортикоидов
- b) уменьшение глюкокортикоидов
- c) повышение катехоламинов
- d) повышение АКТГ
- e) уменьшение АКТГ

4. *Изменения углеводного обмена в первую стадию стресса характеризуются:*

- a) увеличением гликогенеза
- b) увеличением глюконеогенеза
- c) уменьшением распада гликогена
- d) увеличением распада гликогена
- e) уменьшением глюконеогенеза

5. *Липолиз в первую стадию стресса:*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

6. *Синтез нуклеиновых кислот и белков в первую стадию стресса:*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

7. *Распад белков в первую стадию стресса:*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

8. *Синтез нуклеиновых кислот и белков в стадию «резистентности» стресса:*

- a) увеличивается

- b) уменьшается
- c) не изменяется

9. *Синтез нуклеиновых кислот и белков в третью стадию стресса:*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

10. *При участии каких гормонов происходит реализация стресс-реакции:*

- a) соматотропного
- b) окситоцина
- c) кортизола
- d) адреналина
- e) тироксина

11. *Активность перекисного окисления липидов при стрессе:*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

12. *Стресс включает стадии:*

- a) тревоги
- b) угнетения
- c) латентная
- d) продром

13. *Стадия «тревоги» при стрессе характеризуется активацией:*

- a) системы комплемента
- b) свертывающей системы
- c) стресс-лимитирующих механизмов
- d) противосвертывающей системы

14. *Стадия «резистентности» при стрессе характеризуется активацией:*

- a) системы комплемента

- b) свертывающей
- c) стресс-лимитирующих систем
- d) лизосомальных ферментов
- e) генетического аппарата клеток

15. Стадия «истощения» при стрессе характеризуется:

- a) уменьшением энергетических ресурсов
- b) повышением АД
- c) повышением температуры тела
- d) снижением синтетических процессов

16. Неспецифические механизмы реактивности направлены против:

- a) конкретного фактора (чрезвычайного раздражителя)
- b) различного рода чрезвычайных раздражителей

17. Специфические механизмы реактивности направлены против:

- a) конкретного фактора (чрезвычайного раздражителя)
- b) различного рода чрезвычайных раздражителей

18. Синтез белков острой фазы относится к:

- a) неспецифическим механизмам реактивности
- b) специфическим механизмам реактивности

19. Естественная резистентность связана с антителами:

- a) материнскими иммуноглобулинами
- b) после перенесенного заболевания
- c) приобретенными в результате вакцинации
- d) полученными в составе лечебных сывороток

20. Приобретенная резистентность организма связана с антителами:

- a) трансплацентарным поступлением иммуноглобулинов
- b) после перенесенного заболевания
- c) приобретенными в результате вакцинации
- d) полученными в составе лечебных сывороток

21. *Активная резистентность организма формируется:*
- a) при проникновении в организм ребенка материнских иммуноглобулинов
 - b) после перенесенного заболевания
 - c) при образовании антител после вакцинации
 - d) при введении лечебных сывороток
22. *Пассивная резистентность организма формируется после:*
- a) попадания в организм ребенка материнских иммуноглобулинов
 - b) перенесенного заболевания
 - c) вакцинации
 - d) введения лечебных сывороток
23. *Неспецифические механизмы иммунной защиты:*
- a) система фагоцитирующих клеток
 - b) антитела (Ig A, G, M, E, D)
 - c) цитотоксические лимфоциты-киллеры
 - d) система комплемента
24. *Специфические механизмы иммунной защиты:*
- a) система фагоцитирующих клеток
 - b) антитела (Ig A, G, M, E, D)
 - c) цитотоксические лимфоциты-киллеры
 - d) система комплемента
25. *Иммунодефицит – это состояние, возникающее вследствие:*
- a) недостаточности иммунной системы
 - b) недостаточности всех форм реагирования
 - c) избыточности антигенной нагрузки
26. *При иммунодефицитах не обеспечивается резистентность организма:*
- a) к инфекционным агентам
 - b) к неинфекционным антигенам
 - c) к стрессорам
 - d) к действию электрического тока

27. *Причины приобретенных иммунодефицитов:*

- а) отсутствие гена, отвечающего за образование иммуноглобулинов
- б) генетический дефект на уровне созревания стволовых клеток
- с) плохое питание
- д) влияние вируса иммунодефицита человека

28. *Гуморальный иммунитет обеспечивает защиту против:*

- а) бактерий
- б) грибов
- с) вирусов
- д) простейших

29. *Клеточный иммунитет обеспечивает защиту против:*

- а) бактерий
- б) грибов
- с) вирусов
- д) простейших

30. *При недостаточности гуморального иммунитета отмечается:*

- а) снижение содержания В-лимфоцитов
- б) противовирусный иммунитет сохранен
- с) развитие вирусных инфекций
- д) развитие пневмоцистных инфекций

31. *При недостаточности гуморального иммунитета отмечается:*

- а) развитие бактериальной пневмонии
- б) снижение устойчивости к грибкам
- с) развитие опухолей
- д) снижение устойчивости к пневмоцистам

32. *Признаки недостаточности гуморального иммунитета:*

- а) неспособность образования специфических антител
- б) отторжение трансплантата
- с) снижение противотрансплантационного иммунитета

d) инфекции, вызванные грибами

33. Признаки недостаточности клеточного иммунитета:

- a) неспособность образования специфических антител
- b) отсутствие реакции лимфоузлов
- c) сохранность противовирусного иммунитета
- d) отсутствие отторжения трансплантата

34. Признаки недостаточности клеточного иммунитета:

- a) неспособность образования специфических антител
- b) отсутствие реакции лимфоузлов
- c) развитие бактериальной пневмонии
- d) развитие опухолей

35. Проявлениями недостаточности клеточного звена иммунной системы являются синдромы:

- a) Брутона
- b) селективный иммунодефицит IgA
- c) Ди Джорджи
- d) Чедиака-Хигаши
- e) Незелофа

36. Проявлениями недостаточности гуморального звена иммунной системы являются синдромы:

- a) Брутона
- b) селективный иммунодефицит IgA
- c) Чедиаки-Хигаши
- d) Незелофа
- e) дисгаммаглобулинемия

37. Проявлениями недостаточности фагоцитарного звена иммунной системы являются синдромы:

- a) Брутона
- b) селективный иммунодефицит IgA
- c) Ди Джорджи
- d) Чедиака-Хигаши
- e) Незелофа

38. Проявлениями дефицита ингибиторов компонентов системы комплемента являются синдромы:

- a) болезнь Брутона
- b) иммунокомплексная патология
- c) синдром Чедиака-Хигаши
- d) псевдоангионевротический отек
- e) дисгаммаглобулинемия

39. Какое звено иммунной системы недостаточно при синдроме Ди-Джорджи?

- a) нарушение клеточного и гуморального иммунитета
- b) нарушение гуморального иммунитета
- c) нарушение клеточного иммунитета
- d) нарушение фагоцитоза

40. Какой механизм определяет нарушение защитных функций организма при синдроме Брутона?

- a) нарушение клеточного иммунитета
- b) нарушение гуморального иммунитета
- c) комбинированное нарушение иммунитета
- d) нарушение фагоцитоза

41. Опасны как факторы передачи вируса иммунодефицита человека:

- a) кровь
- b) сперма
- c) пот
- d) грудное молоко
- e) слюна

42. К каким клеткам ВИЧ обладает тропностью?

- a) нервным
- b) макрофагам
- c) Т-киллерам
- d) Т-хелперам
- e) Т-супрессорам

43. *Какие клинические проявления наблюдаются при СПИДе:*

- a) саркома Капоши
- b) снижение памяти
- c) желтуха
- d) лимфома
- e) пневмоцистная пневмония

Ответы:

1bcd, 2bd, 3acd, 4bd, 5a, 6b, 7a, 8a, 9b, 10cde, 11a, 12a, 13ab, 14ce,
15ad, 16b, 17a, 18a, 19ab, 20bcd, 21bc, 22ad, 23ad, 24bc, 25ac, 26ab,
27cd, 28ac, 29bcd, 30ab, 31a, 32a, 33bd, 34bd, 35ce, 36abe, 37d,
38bd, 39a, 40b, 41abd, 42abd, 43abde

ЗАНЯТИЕ № 7

Тема: АЛЛЕРГИЯ

Цель занятия: Изучить причины и механизмы развития аллергических реакций и пронаблюдать анафилактическую реакцию на брыжейке лягушки.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Аллергия. Наследственная предрасположенность к аллергии. Причины увеличения частоты аллергических заболеваний у человека.

2. Аллергены, их классификация и характеристика. Различия между аллергеном и антигеном.

3. Понятие о сенсibilизации. Ее виды, характеристика.

4. Патогенез аллергических реакций. Характеристика иммунологической, патохимической и патофизиологической стадий аллергии.

5. Медиаторы аллергических реакций немедленного и замедленного типа.

6. Классификация аллергических реакций по Джеллу и Кумбсу и их характеристика.

7. Анафилактический шок. Методика его воспроизведения в эксперименте. Клинические варианты анафилактического шока у человека.

8. Характеристика аллергических заболеваний немедленного типа у человека (поллинозы, сывороточная болезнь, бронхиальная астма, отек Квинке).

9. Понятие о десенсibilизации организма. Механизмы специфической и неспецифической десенсibilизации.

10. Местные анафилактические реакции (феномен Артюса и др.).

11. Псевдоаллергические реакции. Понятие о перекрестной аллергии.

12. Аутоиммунные заболевания. Механизм развития.



Рисунок 7.1. – Виды аллергенов

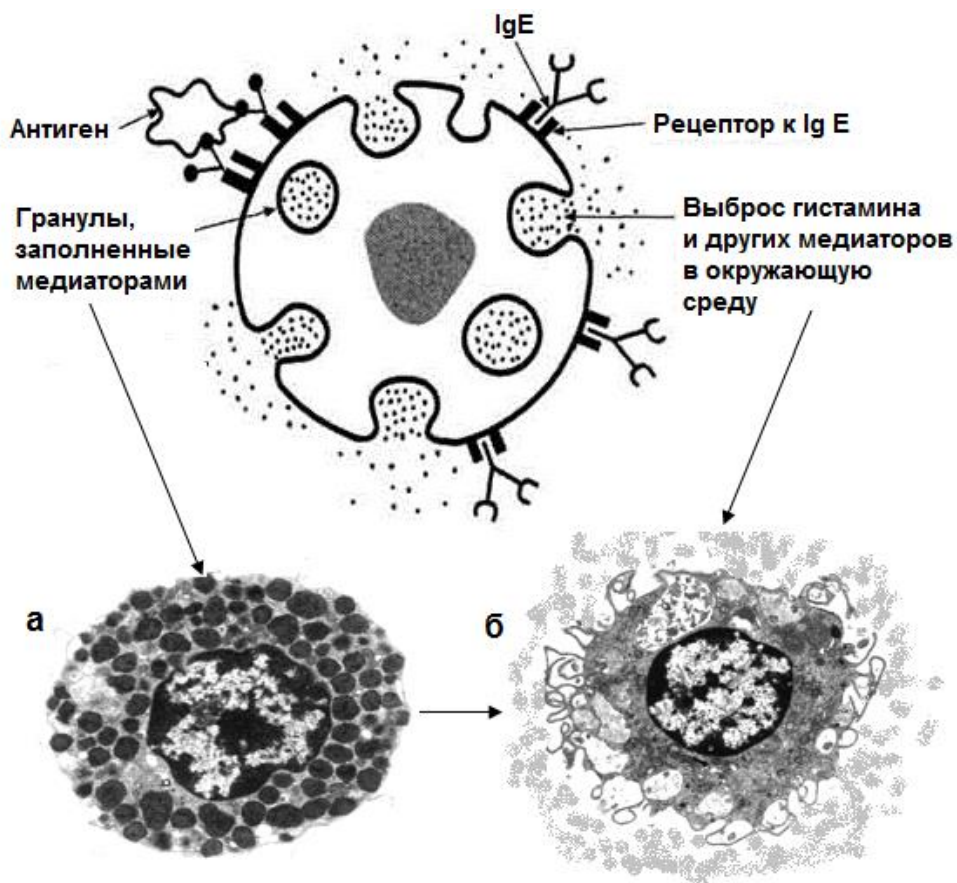


Рисунок 7.2. – Механизм дегрануляции тучной клетки, тучная клетка интактная (а) и после дегрануляции (б)

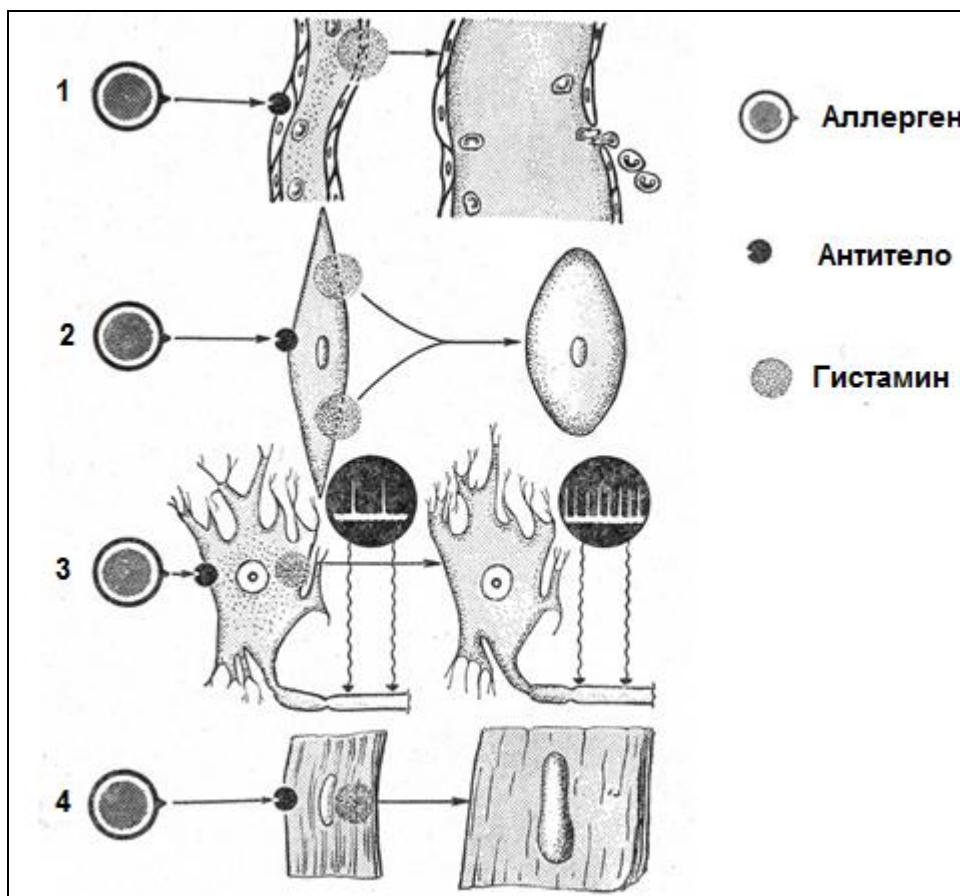


Рисунок 7.3. – Точки приложения действия гистамина при аллергии
 1-капилляр, 2-гладкая мышца, 3-нейрон, 4-соединительная ткань

Эффекты гистамина	
	◆ Дилатация капилляров
	◆ Бронхоконстрикция ◆ Гиперсекреция слизи
	◆ Повышение тонуса мускулатуры ЖКТ ◆ Стимуляция желудочной секреции
	◆ Высвобождение катехоламинов из надпочечников
	◆ Стимуляция болевой чувствительности

Рисунок 7.4. – Эффекты гистамина
(патофизиологическая стадия аллергии)

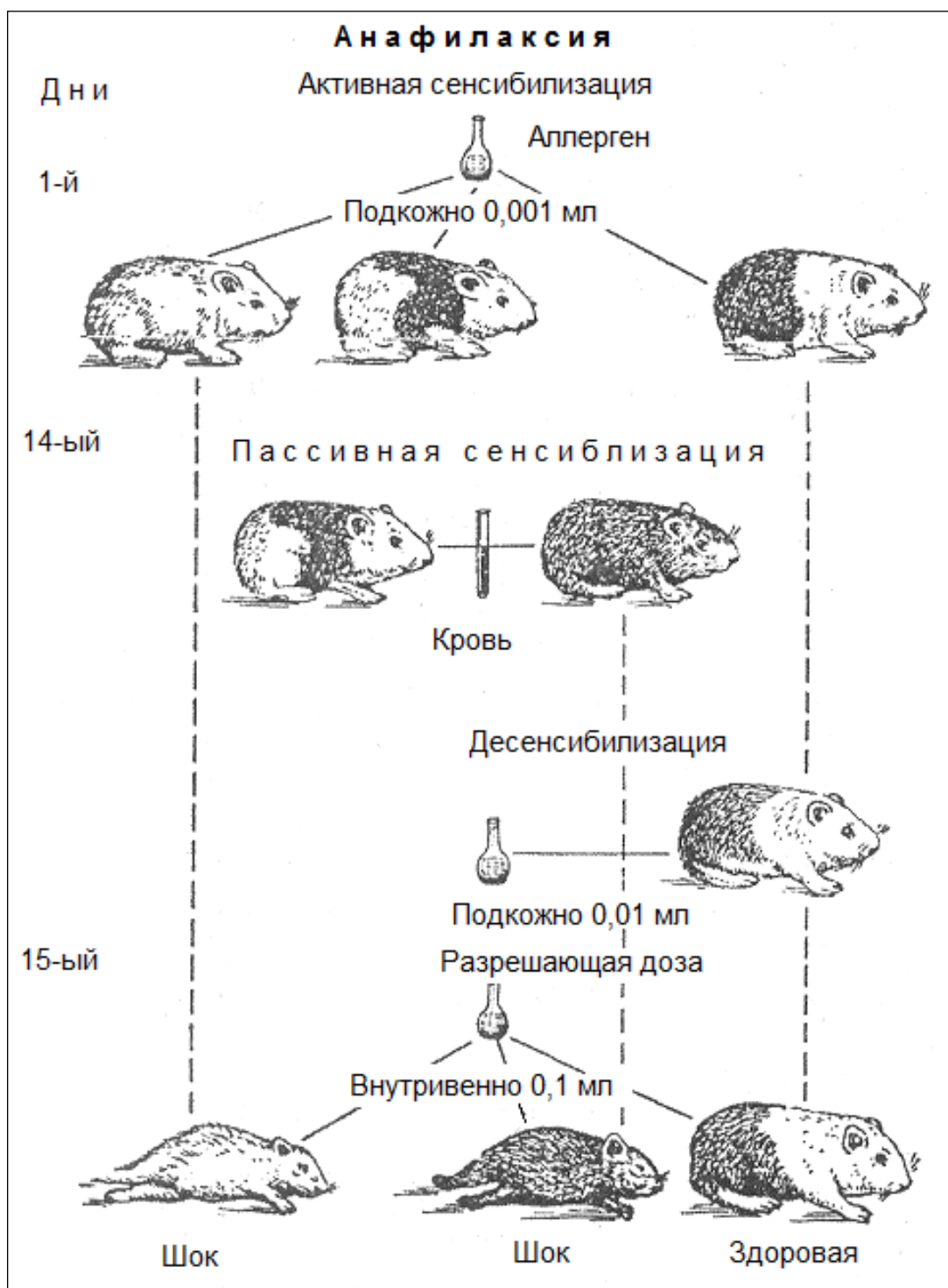


Рисунок 7.5. – Воспроизведение анафилактического шока в эксперименте

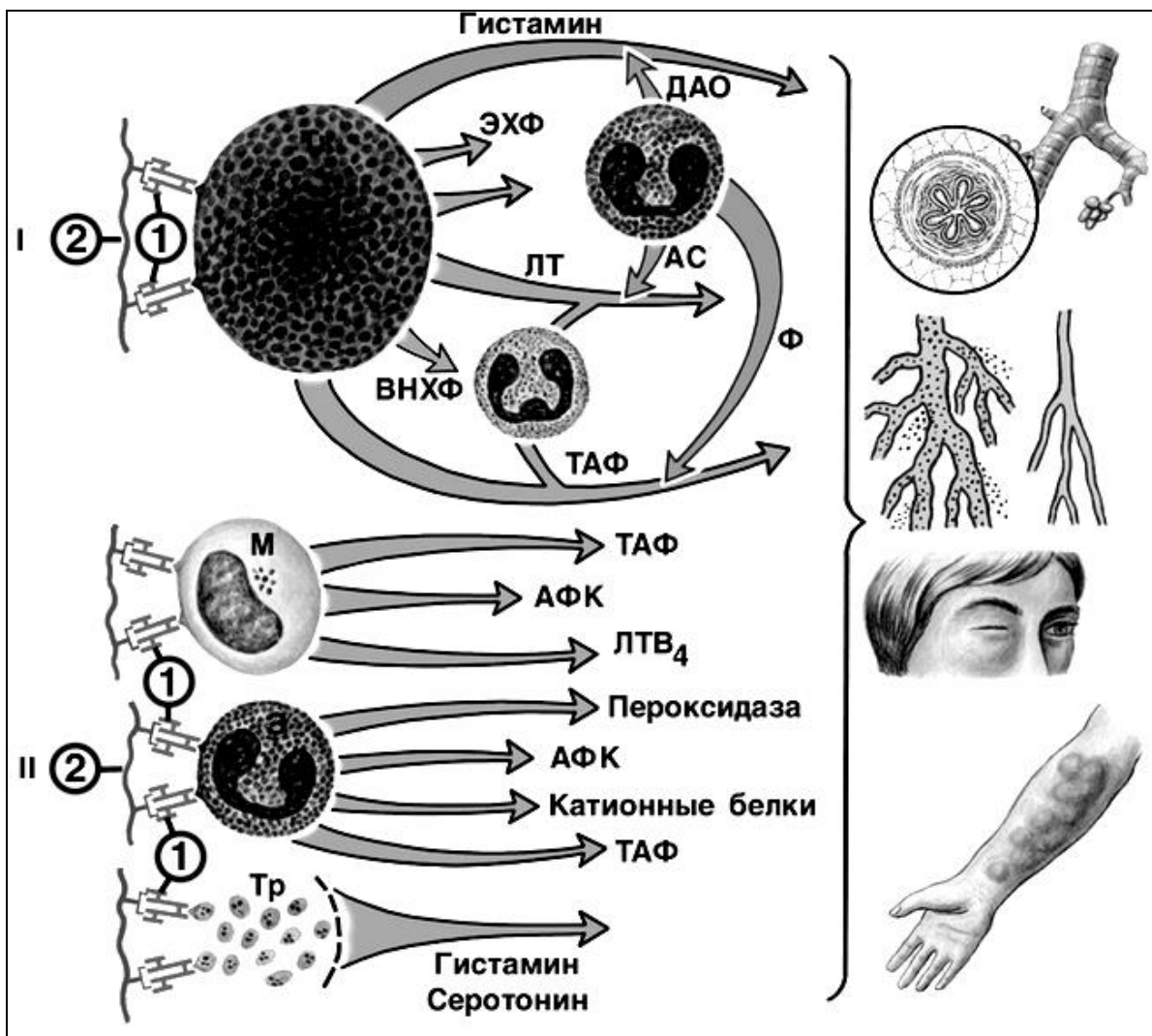


Рисунок 7.6. – Общий механизм развития аллергических реакций немедленного типа

- I - развитие ранней фазы реакции (классический путь),
- II - развитие поздней фазы реакции

В развитии ранней фазы реакции принимают участие тучные клетки (мастоциты) и базофилы, на которых фиксируются **антитела-реагины** (1). При присоединении к этим антителам соответствующих аллергенов (2) из тучных клеток высвобождаются медиаторы: гистамин, повышающий проницаемость сосудов и вызывающий спазм гладких мышц, эозинофильные хемотаксические факторы (ЭХФ), вызывающие хемотаксис эозинофилов, высокомолекулярный нейтрофильный хемотаксический фактор (ВНХФ), обеспечивающий хемотаксис нейтрофилов, тромбоцитарноактивирующий фактор (ТАФ), вызывающий агрегацию тромбоцитов и освобождение из них гистамина и серотонина. Актив-

вированные медиаторами эозинофилы выделяют вторичные медиаторы: диаминооксидазу (ДАО), арилсульфатазу (АС). Активированные нейтрофилы освобождают ТАФ и лейкотриены (ЛТ). В развитии поздней фазы реакции (II) принимают участие макрофаги, эозинофилы и тромбоциты. На них также фиксируются антитела-реагины (1). При соединении с соответствующим аллергеном (2) из клеток выделяются медиаторы, вызывающие повреждение и развитие воспаления, катионные белки, активные формы кислорода (АФК), пероксидаза, а также тромбоцитактирующий фактор (ТАФ), лейкотриен (ЛТВ₄).

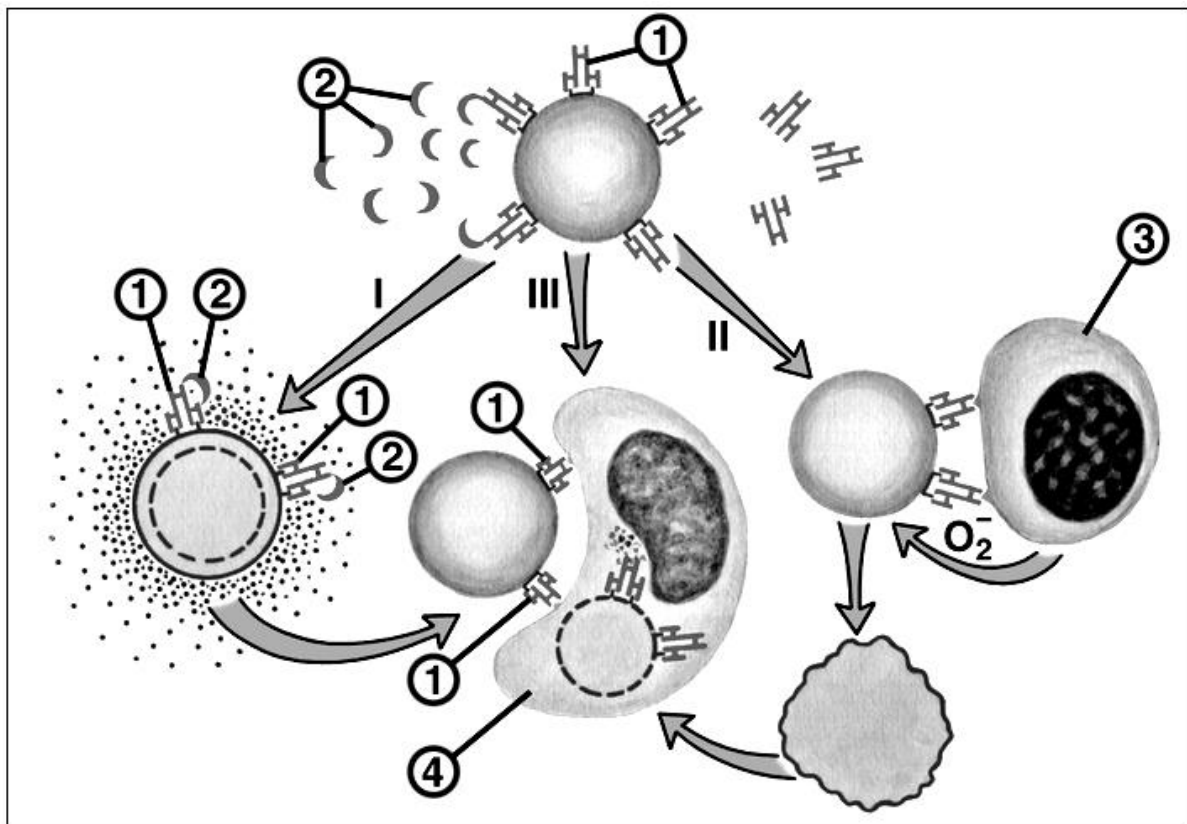


Рисунок 7.7. – Общий механизм развития аллергических реакций цитотоксического типа

В верхней части рисунка видна клетка с фиксированными на ней антителами (1), компонент (2) изображен в виде полулуний.

I – комплемент-опосредованная цитотоксичность обусловлена компонентом (2), присоединившимся к антителам (1), фиксированным на клетке-мишени. В результате активации комплемент вызывает повреждения мембраны клетки-мишени, что приводит к ее лизису.

II – антителозависимая клеточно-опосредованная цитоток-

сичность вызвана присоединением К-клеток (3), образующих супероксидный анион-радикал (O_2^-), повреждающий клетку-мишень (указано стрелкой).

III – фагоцитоз опсонизированной антителами клетки-мишени происходит путем взаимодействия антител, фиксированных на клетке (1), с Fc-рецепторами фагоцита, поглощения клетки-мишени фагоцитом (4) и переваривания ее. Кроме этого, фагоциты поглощают клетки-мишени, поврежденные в результате комплемент-опосредованной (I) антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности (II).

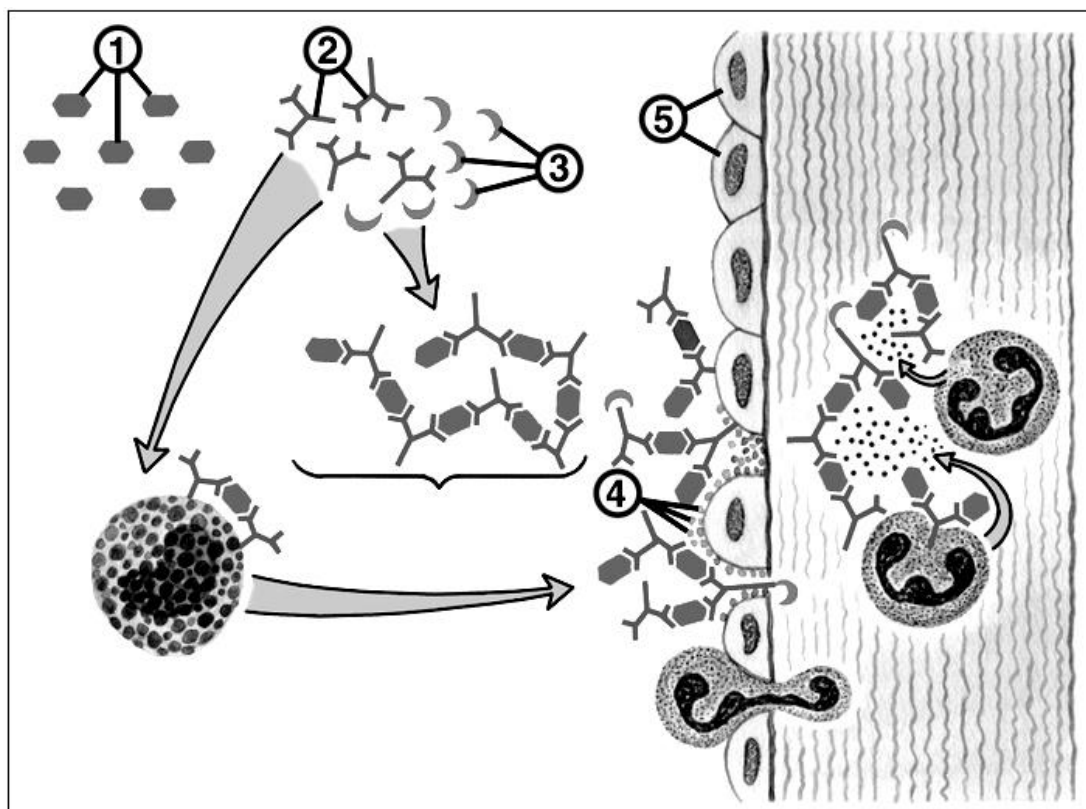


Рисунок 7.8. – Общий механизм развития аллергической реакции иммунокомплексного типа

Иммунный комплекс, образованный в результате соединения антигена (1) с антителом (2), откладывается в стенке сосуда. На нем фиксируется комплемент (3). Комплексы фагоцитируются нейтрофилами, которые выделяют лизосомальные ферменты (указано стрелками). Повышению проницаемости способствует освобождение базофилами гистамина и тромбоцитаактивирующего фактора, который вызывает агрегацию тромбоцитов (4) на эн-

дотелиальных клетках (5) и стимулирует выделение из тромбоцитов гистамина и серотонина.

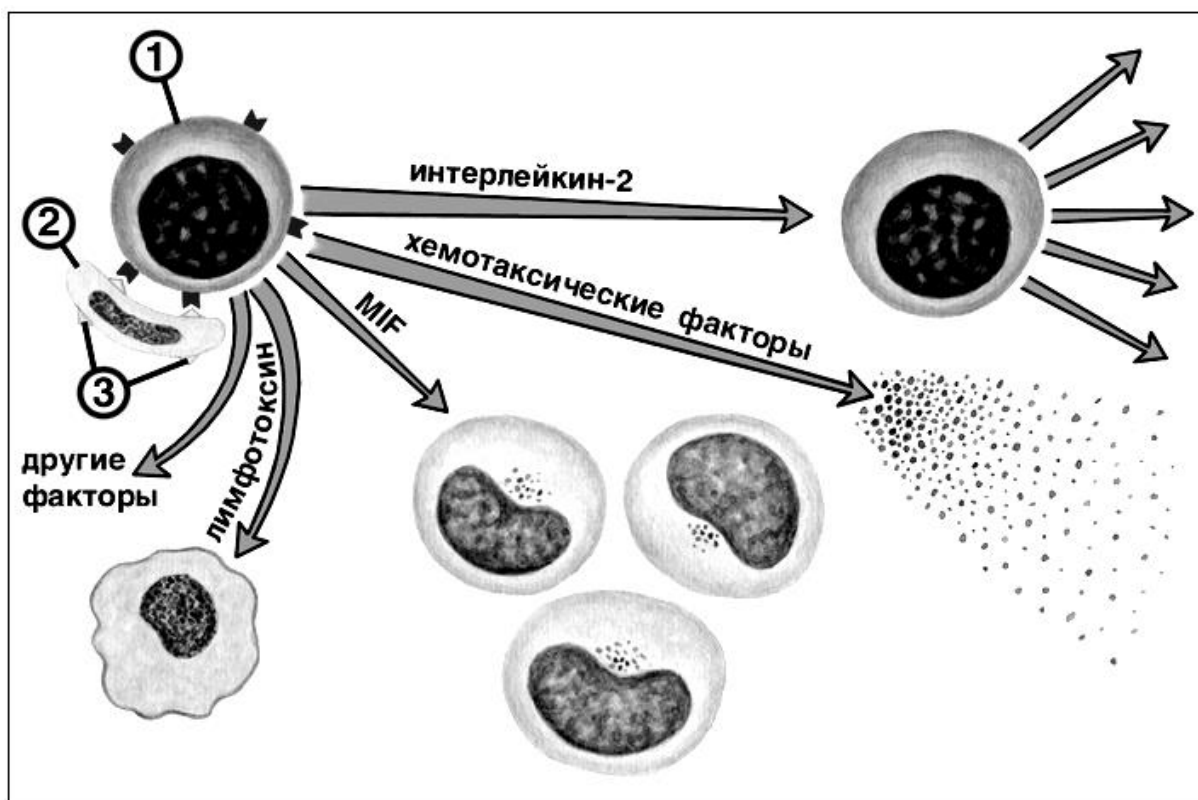


Рисунок 7.9. – Общий механизм развития аллергических реакций замедленного типа (http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine)

После образования комплекса, состоящего из сенсibilизированного лимфоцита (1) и клетки-мишени (2), содержащей аллерген (3), происходит выделение различных лимфокинов — интерлейкина-2, стимулирующего В-лимфоциты, хемотаксических факторов, вызывающих хемотаксис лейкоцитов, фактора, ингибирующего движение макрофагов (MIF) и вызывающего их накопление, а также лимфотоксина, повреждающего расположенные рядом клетки, и других факторов.

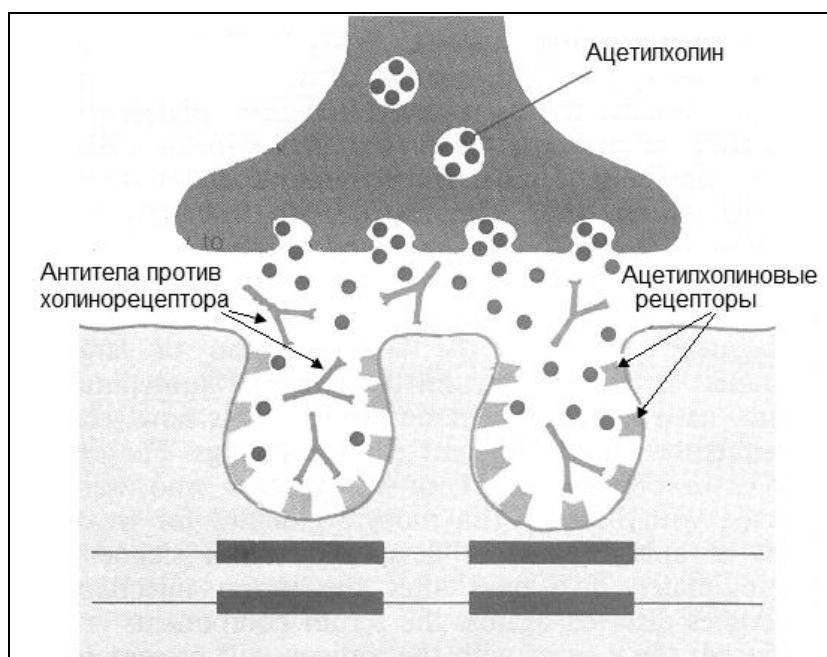


Рисунок 7.10. – Общий механизм рецепторно-опосредованной цитотоксичности

Таблица 7.1. – Сравнительная характеристика анафилаксии и атопии

Показатель	Анафилаксия	Атопия
Условия воспроизведения	искусственные	естественные
Роль наследственности	незначительная	выраженная
Шоковый орган	один в пределах вида	любой
Механизмы: <ul style="list-style-type: none"> • специфические (иммунные) • неспецифические (неиммунные) 	<p>I тип аллергических реакций</p> <p>незначительное влияние</p>	<p>I тип аллергических реакций</p> <p>выраженное влияние</p>

Таблица 7.2 – Иммунограмма

Показатель	I тип	II тип	III тип	IV тип
лейкоциты	N или ↑	возможна лейкопения	N или ↑	↑
лейкограмма	эозинофилия	возможен агранулоцитоз	эозинофилия, нейтрофилия с ядерным сдвигом влево	лимфоцитоз, возможен моноцитоз
фагоцитарная активность нейтрофилов	N	↑	↑	↑
T-лимфоциты, %	N	N	N	↑ или N
B-лимфоциты, %	N или ↑	N или ↑	N или ↑	N
T-х, %	↑	↑	N или ↑	N
T-с, %	N или ↓	N или ↓	N или ↓	N или ↓
реакция бласт-трансформации лимфоцитов	↑ или N	↑ или N	↑ или N	↑
IgA	N	N	N	N
IgE	↑	N	N	N
IgM	N	↑	↑	N
IgG	↑	↑	↑	N

Таблица 7.3. – Сравнительная характеристика псевдоаллергических и аллергических реакций (Лебедев К.А., 1996)

Критерии	псевдоаллергические реакции	аллергические реакции
аллергические заболевания у родителей	как правило, отсутствуют	как правило, имеются
аллергические заболевания в анамнезе	отсутствуют, в некоторых случаях непереносимость многих лекарств	наличие аллергических заболеваний в анамнезе, признаки атопии
наличие периода сенсибилизации	не удастся установить	установлен период сенсибилизации, или имеется «скрытая» сенсибилизация
количество препарата, вызвавшего реакцию	чаще значительное	не имеет значения
особенности клинических проявлений	похожи на проявления реакций гиперчувствительности немедленного типа	могут протекать по любому типу аллергических реакций
продолжительность реакций	кратковременно	зависит от типа реакции (от минут до недель)
механизм развития	либерация медиаторов, активация комплемента, энзимопатии, нарушение инактивации гистамина, патология тканевых базофилов и др.	истинные аллергические реакции с участием антител и сенсибилизированных Т-лимфоцитов
результаты лабораторных тестов, определение специфических IgE	отрицательные	положительные в 40-60% случаев
лечебно-профилактические мероприятия	лечение основного заболевания, снижение дозы или отмена препарата	полное прекращение контакта с первичным и перекрестными аллергенами

Современные методы иммунодиагностики:

Для определения наличия специфических антител в иммунодиагностике используются антигены, визуализованные путем осаждения на заметном объекте (как в реакции Бойдена), либо меченые каким-то иным способом, либо фиксированные на твердом носителе. Если же необходимо выявление антигенов, то пользуются мечеными антителами, либо иммобилизованными на твердом носителе.

Реакция Бойдена (S. V. Boyden, совр. амер. иммунолог) до сих пор используется в клинической иммунодиагностике, как прототип ряда проб – т.е. серологическая реакция, основанная на агглютинации иммунной сывороткой эритроцитов, обработанных таннином и адсорбировавших соответствующий антиген белковой природы. Является разновидностью реакции пассивной гемагглютинации.

Реакция пассивной агглютинации – метод обнаружения и идентификации антигенов или антител, основанный на возникающем в их присутствии феномене агглютинации нейтральных частиц (например, латекса) или эритроцитов, на поверхности которых адсорбированы соответствующие специфические антитела или антигены. Для реакции агглютинации используются не только эритроциты (гемагглютинация), но и частицы латекса (латекс-агглютинация), покрытые нужным антигеном.

В диагностике аутоиммунных тиреопатий для выявления антител к тиреоглобулину и микросомальным антигенам щитовидной железы применяется реакция гемагглютинации, а для выявления ревматоидного фактора (аутоантител к Fc-фрагментам иммуноглобулинов) у больных ревматоидным артритом – латекс-агглютинация.

В 60-х годах прошлого века на базе все того же принципа «антиген-антитело» был разработан более чувствительный метод **радиоиммунологического анализа (РИА)**, а в конце семидесятых годов получил развитие столь же чувствительный, как РИА, но более дешевый и безопасный для персонала твердофазный **иммуноферментный анализ (ИФА)**.

Метод РИА основан на конкуренции за специфические антитела между известным количеством меченого радиоактивным изотопом антигена (из стандартного набора для РИА) и неизвестным количеством немеченого антигена (из пробы, взятой от пациента). Чем больше проба биологической жидкости пациента содержит интересующего врачей антигена, тем меньше меченого антигена включается в иммунный комплекс. Если затем осадить иммунные комплексы и измерить количество радиоактивной метки в надосадке, то можно оценить содержание антигена в биологической пробе, предварительно построив калибровочную кривую на основании измерений со стандартами, содержащими фиксированные количества антигена.

Принцип метода РИА отражен на рисунке 7.11.

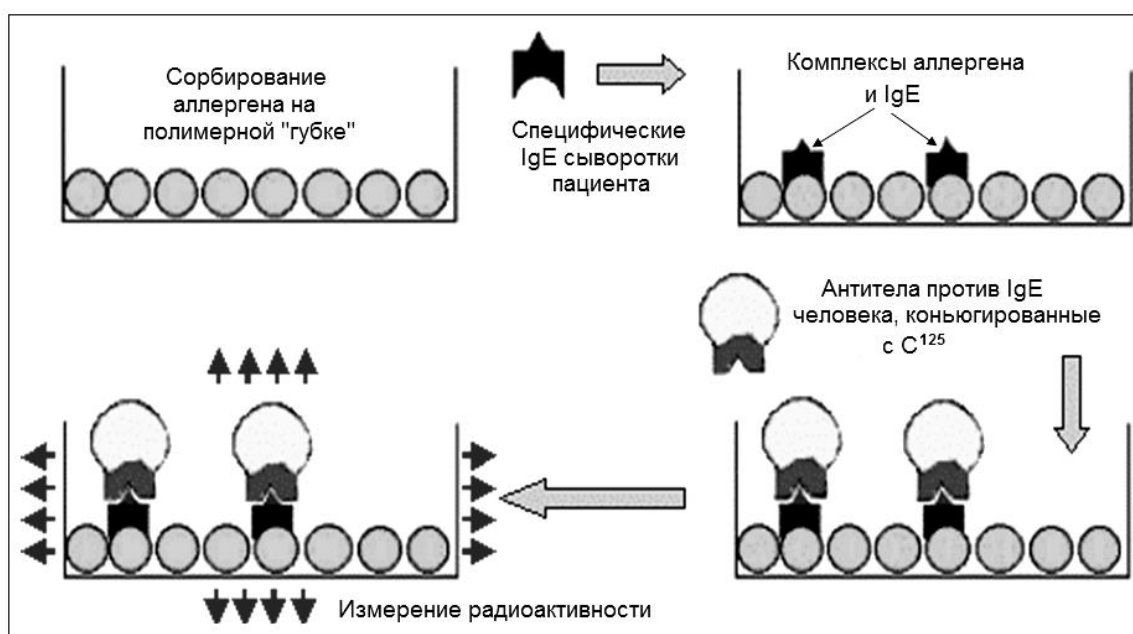


Рисунок 7.11. – Этапы измерения концентрации иммуноглобулина E с помощью метода РИА

Суть метода **ИФА** заключается в том, что антиген или антитела сорбируются на полистироловом планшете. Согласно Флейшнеру и Грейси (2000) определение антител к какому-либо антигену проводят следующим образом:

- 1) исследуемую жидкость вносят в лунки планшета с сорбированным на них антигеном;
- 2) во время инкубации антитела связываются с антигеном;

3) планшет отмывают от несвязавшихся антител и добавляют антитела к иммуноглобулинам (вторые антитела), меченые ферментом;

4) планшет вновь отмывают, добавляют субстрат фермента и хромоген (вещество, меняющее окраску в процессе химической реакции);

5) под действием продукта ферментативной реакции хромоген меняет окраску. Чем больше меченых ферментом вторых антител связывается с комплексами антиген-антитело, тем выше активность фермента и интенсивность окраски раствора. Концентрацию антител в пробе определяют спектрофотометрически – по оптической плотности окрашенного раствора.

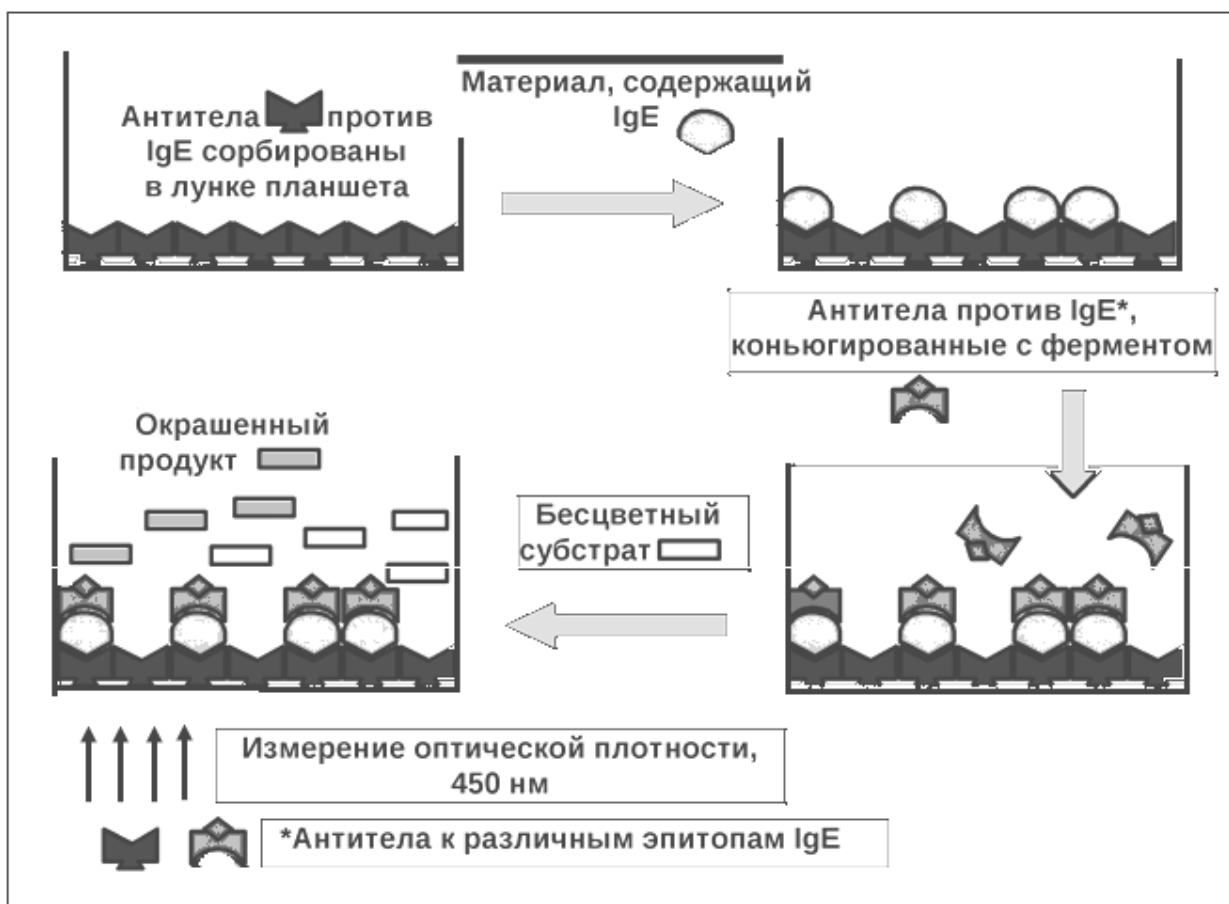


Рисунок 7.11. – Этапы определения концентрации иммуноглобулина E с помощью метода ИФА

Аналогично определяют антиген в пробе, с той разницей, что используются планшеты с абсорбированными к ним антителами против исследуемого антигена, меченые ферментом, а вторые антитела также специфичны к этому же антигену.

Создание РИА и ИФА позволило применять серологические методы для точного определения микроколичеств любых биологически значимых веществ (гормонов, нейротрансмиттеров, аутокоидов, лекарств, антигенов, антител, токсинов) – на основе использования антител против них. С внедрением моноклональной технологии получения специфических антител процесс получения иммуноглобулинов той или иной специфичности стандартизовался и упростился. Это позволило использовать серологические методы, основанные на реакции антиген-антитело, для диагностики не только в иммунологии и аллергологии, но и во всех областях клинической и экспериментальной медицины. Так, на основе РИА или ИФА можно путем **радиоиммуносорбентного теста (РИСТ)** определять у пациента общее количество IgE, а дополнив исследование радиоаллергосорбентным тестом (РАСТ), – получить представление о количестве IgE против того или другого конкретного аллергена (см. ниже).

РИА и ИФА коренным образом изменили эндокринологию, сделав ее по-настоящему «зрячей», то есть объективизировали оценку содержания гормонов в биологических пробах. Количество иммуноглобулинов разных классов в современной иммунодиагностике определяют несколькими способами.

Зональный электрофорез – полуколичественный метод, разделяющий белковые смеси по молекулярной массе и электрическому заряду отдельных протеинов. Сыворотку крови или иную биологическую жидкость пациента на носителе (пластинке с нанесенным на нее гелем) помещают в камеру с буферным раствором, через которую пропускают постоянный электрический ток. При электрофорезе белков сыворотки обычно получается 5 основных полос. Миграция иммуноглобулинов наблюдается в основном в γ -фракции глобулинов, хотя некоторое их количество (особенно, IgM) попадает в зоны β_1 и β_2 -глобулинов. Денситометрия позволяет оценить содержание белка в каждой фракции, если гель предварительно окрасить на белок. Для определения

количества IgE этот метод не подходит, так как реагиновых антител в сыворотке относительно мало. Количество IgE удобнее оценивать более чувствительными методами.

Нефелометрия – определение концентрации взвешенных частиц и высокомолекулярных веществ в растворе, основанное на оценке интенсивности рассеяния света, проходящего через этот раствор, то есть по объективно зафиксированной степени помутнения раствора. Из-за высокой чувствительности (<1 мкг/мл) нефелометрия стала во многих медицинских учреждениях стандартной методикой определения концентраций антител, факторов комплемента, некоторых белков сыворотки. Для определения используют тот факт, что при иммунной реакции образуются комплексы антиген-антитело, рассеивающие свет сильнее, чем исходные растворы.

Наиболее чувствительное (точное) определение количества IgE проводится с помощью РИА.

Если надо определить IgE против конкретных аллергенов, применяются **кожные аллергопробы** и РАСТ. На твердом носителе сорбируют аллерген (рис. 7.11). Сыворотку пациента добавляют на планшет, отмывают несвязавшиеся IgE и обрабатывают планшет мечеными антиреагиновыми антителами. Содержание в сыворотке антител рассчитывают по уровню радиоактивности, зафиксировавшейся на планшете. Имеется нерадиоактивная модификация метода, в котором антиреагиновые иммуноглобулины метят ферментом (ИФА-аллергосорбентный тест).

П РА К Т И Ч Е С К А Я Р А Б О Т А

РАБОТА 1. Анафилактическая реакция на брыжейке лягушки.

Ход работы: Сенсibilизацию лягушек проводят следующим образом: в лимфатический мешок вводят дважды 0,3 мл лошадиной сыворотки с интервалом в 2-3 дня между инъекциями.

Сенсibilизированную лягушку фиксируют к дощечке, готовят препарат брыжейки и наблюдают исходное кровообращение (степень кровенаполнения, характер микроциркуляторного русла, скорость кровотока и др.). Затем наносят на брыжейку 1-2

капли антигена. В течение 30-40 минут изучают возникающие изменения: обращают внимание на изменение просвета сосудов, увеличение количества функционирующих капилляров, ускорение кровотока, эмиграцию лейкоцитов, выход и агрегацию форменных элементов.

Результаты опыта студенты анализируют, зарисовывают.

Делают выводы.

РАБОТА 2. Техника получения взвеси тучных клеток.

Белую крысу, сенсibilизированную лошадиной сывороткой (введение в лимфатический мешок трижды по 0,5 мл через день), усыпляют эфиром через 12-19 дней после последней инъекции.

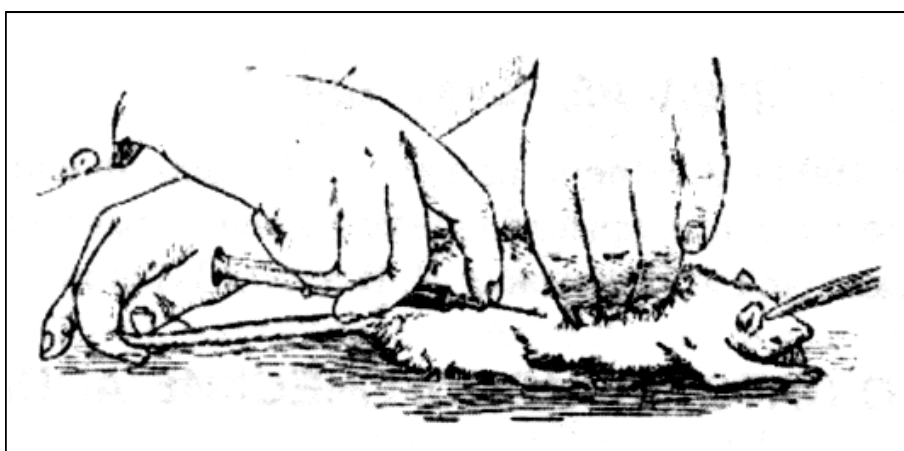


Рисунок 7.12. – Техника подкожной инъекции грызунам
(по Субботину М.Я. и соавт., 1980)

передняя часть тела животного может фиксироваться рукой, через тряпочку. Рука упирается только на стол, не надавливая на тело

В брюшную полость вводят 5 мл раствора Тироде. Брюшная стенка мягко массируется в течение 2-3 мин и рассекается по средней линии. Жидкость, содержащая взвесь тучных клеток, отсасывается пастеровской пипеткой и центрифугируется.

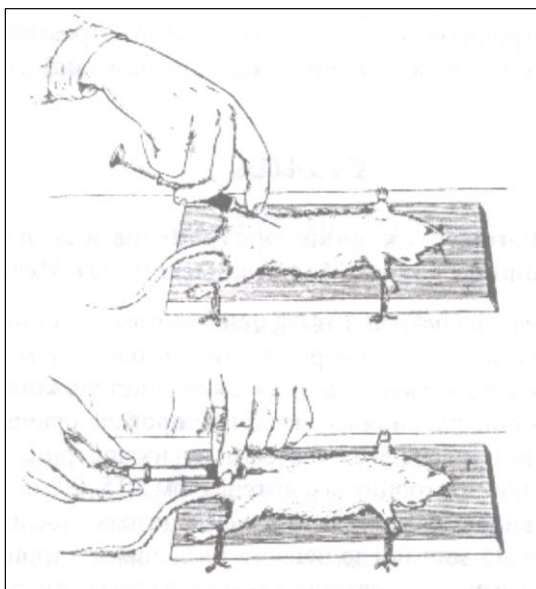


Рисунок 7.13. – Техника внутрибрюшинной инъекции фиксированной крысе (по Субботину М.Я. и соавт., 1954)

На предметном стекле, по концам которого нанесена краска нейтральрот, на пятне высушенной краски смешивают каплю центрифугата и каплю специфического антигена (белок лошадиной сыворотки), на другом конце предметного стекла на высушенной краске смешивают каплю центрифугата с каплей неспецифического антигена (белок собачьей сыворотки).

Обе «смеси» накрывают покровными стеклами и под микроскопом (объектив $\times 40$) наблюдают дегранулированные тучные клетки.

Делают соответствующее заключение и отмечают, какая стадия аллергической реакции соответствует дегрануляции тучных клеток.

При отсутствии аллергена в контроле имеется неспецифическая дегрануляция мастоцитов от контакта со стеклом. По сути, это модель псевдоаллергической реакции, так как многие вещества (изоцианаты, клубничный лектин) и лекарства (морфин, никотиновая кислота) способны неспецифически дегранулировать тучные клетки и воспроизводить клинику atopических болезней без участия антител.

Ситуационные задачи:

1.

Пациентка А., 35 лет, была доставлена в хирургическое отделение и прооперирована по поводу перфорации язвы желудка. В ходе операции пациентке произвели трансфузию 100 мл одногруппной крови. Спустя 2 ч появились боль в пояснице, затрудненное дыхание, повысилась температура тела. На второй день состояние ухудшилось; появилась желтуха, снизилось выделение мочи. Определение крови на резус-принадлежность выявило наличие антирезус-антител. Пациентке произведена заместительная гемотрансфузия (600 мл) резус-отрицательной крови, подключена искусственная почка. При опросе выяснилось, что две беременности у пациентки закончились мертворождением.

Почему пациентка тяжело отреагировала на переливание крови? Чем объяснить упомянутый исход беременностей?

2.

Во время полевых работ у одного из членов бригады развилась сенная лихорадка. Почему заболевание возникло у данного индивидуума, в то время когда остальные не заболели?

3.

После введения человеку, укушенному собакой, антирабической вакцины, приготовленной из мозга взрослых привитых животных, было предупреждено развитие бешенства, но возникло аллергическое повреждение головного мозга. К какому типу аллергических процессов оно относится, и каковы его механизмы?

4.

На 3-и сутки после ежедневного внутримышечного введения антибиотика в ягодичной области (в месте введения препарата) появилось покраснение, болезненное уплотнение, повысилась температура. Имеет ли в данном случае место аллергическая реакция? Если да, то к какому типу аллергических реакций она относится?

5.

Сразу же после введения лекарственного препарата у пациента затруднилось дыхание, резко снизилось артериальное давление, появились признаки сердечной недостаточности, кожный зуд, гиперемия, сыпь. Какая аллергическая реакция на вводимый препарат развилась у пациента и каковы механизмы ее развития? Какую неотложную помощь нужно оказать пациенту?

6.

В месте ужаления осы у ребенка появился отек, покраснение диаметром до 10 см, которое удерживалось более 24 ч. Наблюдался сильный зуд, распространенная сыпь, недомогание, беспокойство. Имеет ли место развитие у ребенка аллергической реакции? Бывает ли общая аллергическая реакция на первое в жизни ужаление?

Темы рефератов:

1. Механизмы аллергических реакций замедленного типа.
2. Механизмы аутоаллергических заболеваний.
3. Заболевания, ассоциированные с антигенами гистосовместимости и групп крови.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. Как называется первая стадия развития аллергических реакций?

- a) патохимическая
- b) иммунологическая
- c) патофизиологическая

2. Как называется вторая стадия развития аллергических реакций?

- a) патохимическая
- b) иммунологическая
- c) патофизиологическая

3. Как называется третья стадия развития аллергических реакций?

- a) патохимическая
- b) иммунологическая
- c) патофизиологическая

4. Какой компонент иммунной системы играет ведущую роль в развитии аллергических реакций I типа (реагинового)?

- a) иммуноглобулины E
- b) иммуноглобулины M, G
- c) сенсibilизированные T-лимфоциты

5. Какие компоненты иммунной системы играют ведущую роль в развитии аллергических реакций II типа (цитотоксического)?

- a) иммуноглобулины E
- b) иммуноглобулины M, G
- c) сенсibilизированные T-лимфоциты
- d) система комплемента

6. Какие компоненты иммунной системы играют ведущую роль в развитии аллергических реакций III типа (иммунно-комплексного)?

- a) иммуноглобулины E
- b) иммуноглобулины M, G
- c) сенсibilизированные T-лимфоциты
- d) система комплемента
- e) фагоцитирующие клетки

7. Какой компонент иммунной системы играет ведущую роль в развитии аллергических реакций IV типа?

- a) иммуноглобулины E
- b) иммуноглобулины M
- c) сенсibilизированные T-лимфоциты
- d) система комплемента

8. Какие клетки содержат высокоаффинные рецепторы к иммуноглобулинам E?

- a) макрофаги

- b) эозинофилы
- c) тучные клетки
- d) тромбоциты

9. Назовите первичные медиаторы аллергических реакций I типа (анафилактического)?

- a) норадреналин
- b) гистамин
- c) тромбоксан
- d) простаглицлин
- e) серотонин

10. Вторичными медиаторами аллергических реакций I типа являются?

- a) норадреналин
- b) гистамин
- c) гепарин
- d) фактор хемотаксиса для нейтрофилов
- e) лейкотриен D₄

11. Какие клетки выделяют факторы, инактивирующие медиаторы аллергии I типа?

- a) нейтрофилы
- b) лимфоциты
- c) эозинофилы
- d) макрофаги

12. Какую роль при аллергии играют эозинофилы?

- a) активируют образование гистамина
- b) активируют выделение гистамина
- c) усиливают биологическое действие гистамина
- d) инактивируют гистамин

13. К какому типу аллергии относится анафилактический шок?

- a) реагинового
- b) цитотоксического
- c) иммунокомплексного
- d) гиперчувствительности замедленного типа

14. *Какие изменения характерны для анафилактического шока?*

- a) пневмония
- b) отек легкого
- c) спазм бронхиол
- d) ателектаз легкого

15. *Как изменяется тонус артериол при анафилактическом шоке?*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

16. *Какие заболевания относятся к I типу аллергических реакций?*

- a) крапивница
- b) аутоиммунная анемия
- c) аутоиммунный гломерулонефрит
- d) реакция отторжения трансплантата

17. *Какие заболевания относятся ко II типу аллергических реакций?*

- a) крапивница
- b) аутоиммунная анемия
- c) аутоиммунный гломерулонефрит
- d) реакция отторжения трансплантата

18. *Какие заболевания относятся к III типу аллергических реакций?*

- a) крапивница
- b) аутоиммунная анемия
- c) аутоиммунный гломерулонефрит
- d) реакция отторжения трансплантата

19. *Какие заболевания относятся к IV типу аллергических реакций?*

- a) крапивница
- b) аутоиммунная анемия

- c) аутоиммунный гломерулонефрит
- d) реакция отторжения трансплантата

20. *Какой медиатор аллергии обладает бронхоспастическим действием?*

- a) гепарин
- b) химаза
- c) лейкотриен С
- d) триптаза

21. *В какую стадию аллергии происходит выброс гистамина?*

- a) иммунную
- b) патохимическую
- c) патофизиологическую

22. *Механизмы какого из типов аллергических реакций играют роль в возникновении неинфекционной бронхиальной астмы?*

- a) I
- b) II
- c) III
- d) IV

23. *Механизмы какого из типов аллергических реакций играют роль в возникновении ангионевротического отека (отека Квинке)?*

- a) I
- b) II
- c) III
- d) IV

24. *Механизмы какого из типов аллергических реакций играют роль в возникновении аллергического ринита (сенной лихорадки)?*

- a) I
- b) II
- c) III
- d) IV

25. *Механизмы какого из типов аллергических реакций играют роль в возникновении крапивницы?*

- a) I
- b) II
- c) III
- d) IV

26. *К какому типу аллергических реакций относятся комплемент-зависимые цитотоксические реакции?*

- a) I
- b) II
- c) III
- d) IV

27. *К какому типу аллергии относятся реакции, зависящие от антител и вызываемые иммунными комплексами?*

- a) I
- b) II
- c) III
- d) IV

28. *Какие элементы крови препятствуют отложению иммунных комплексов в сосудистой стенке?*

- a) нейтрофилы
- b) эозинофилы
- c) эритроциты
- d) базофилы

29. *Какие клетки фагоцитируют иммунные комплексы?*

- a) нейтрофилы
- b) эозинофилы
- c) макрофаги
- d) базофилы

30. *Механизмы какого типа аллергии играют роль в развитии сывороточной болезни?*

- a) I
- b) II

- c) III
- d) IV

31. Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в развитии феномена Артюса-Сахарова?

- a) I
- b) II
- c) III
- d) IV

32. Какими клетками опосредованы реакции аллергии IV типа?

- a) Т-лимфоцитами-киллерами
- b) Т-лимфоцитами-супрессорами
- c) В-лимфоцитами
- d) НК- клетками

33. Поллиноз – это заболевание, этиологическим фактором которого является:

- a) пыльца растений
- b) домашняя пыль
- c) уличная пыль
- d) библиотечная пыль
- e) шерсть животных

Ответы:

1b, 2a, 3c, 4a, 5bd, 6bde, 7c, 8c, 9be, 10e, 11c, 12d, 13a, 14c, 15b, 16a, 17b, 18c, 19d, 20c, 21b, 22ac, 23a, 24a, 25a, 26b, 27c, 28b, 29c, 30c, 31c, 32a, 33a.

З А Н Я Т И Е № 8

Тема: ПАТОЛОГИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Цель занятия: Изучить основные механизмы нарушений углеводного обмена; этиологию, патогенез, основные клинические проявления и осложнения сахарного диабета.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Биологическая роль углеводов в организме. Основные этапы нарушений углеводного обмена.
2. Причины и последствия нарушений расщепления и всасывания углеводов в желудочно-кишечном тракте. Дисахаридазная (лактазная) недостаточность.
3. Механизмы регуляции уровня глюкозы в крови. Роль гормонов. Виды гипо- и гипергликемий.
4. Инсулин. Химическая природа и биологическая роль в организме. Механизмы развития гипергликемии при дефиците инсулина.
5. Сахарный диабет. Типы сахарного диабета, их особенности. Пробы с сахарной нагрузкой в диагностике сахарного диабета.
6. Этиопатогенез инсулинзависимого и инсулиннезависимого сахарного диабета. Понятие об инсулинорезистентности, ее механизмы.
7. Механизмы нарушений обмена веществ при сахарном диабете.
8. Главные клинические симптомы сахарного диабета и механизмы их развития.
9. Осложнения сахарного диабета. Общая характеристика.
10. Комы при сахарном диабете (кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактацидемическая). Патогенез.
11. Гипогликемическая кома. Этиопатогенез.
12. Сосудистые осложнения сахарного диабета (микро- и макроангиопатии). Патогенез. Клинические проявления.
13. Нарушения синтеза и распада гликогена. Гликогенозы.
14. * Патология обмена водо- и жирорастворимых витаминов.

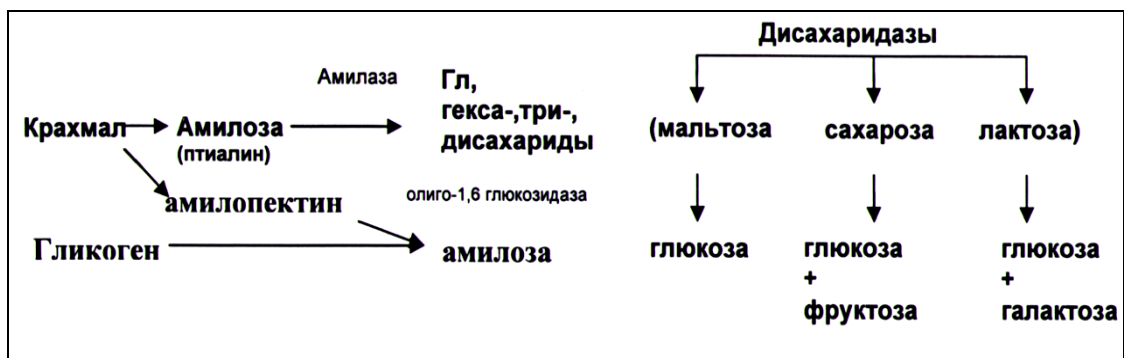


Рисунок 8.1. – Расщепление углеводов в желудочно-кишечном тракте

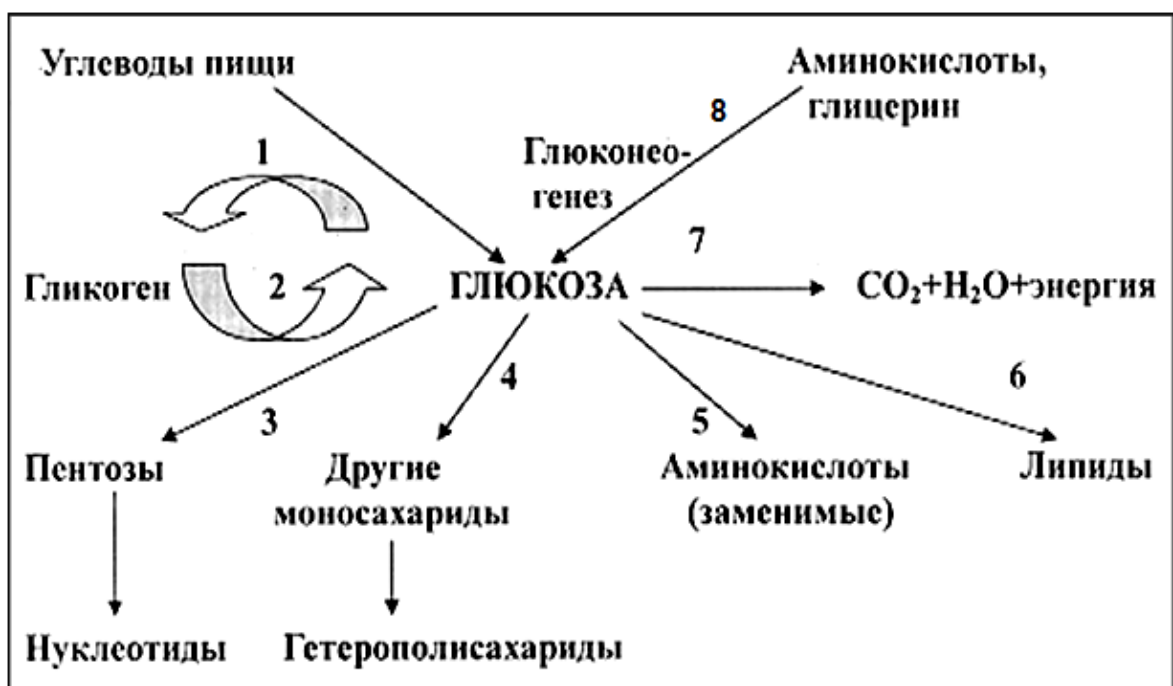


Рисунок 8.2. – Основные этапы нарушений межучного обмена углеводов

Нарушение:

1. синтеза гликогена (агликогенозы)
2. распада гликогена (гликогенозы)
3. пентозофосфатного цикла
4. взаимопревращений моносахаридов и синтеза гетерополисахаридов
5. синтеза заменимых аминокислот
6. превращения углеводов в жиры
7. анаэробного и аэробного окисления глюкозы
8. глюконеогенеза

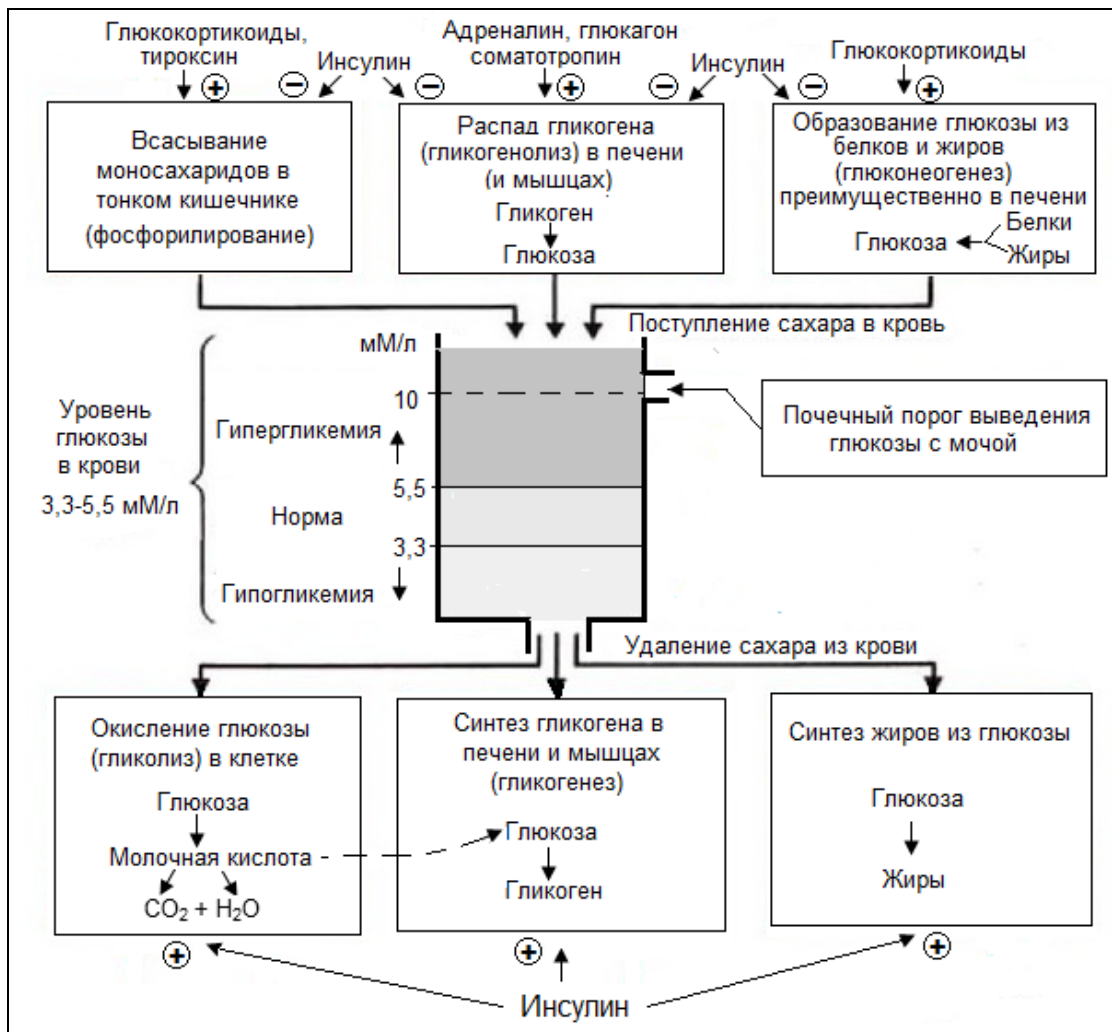


Рисунок 8.3. – Механизмы превращений углеводов в организме

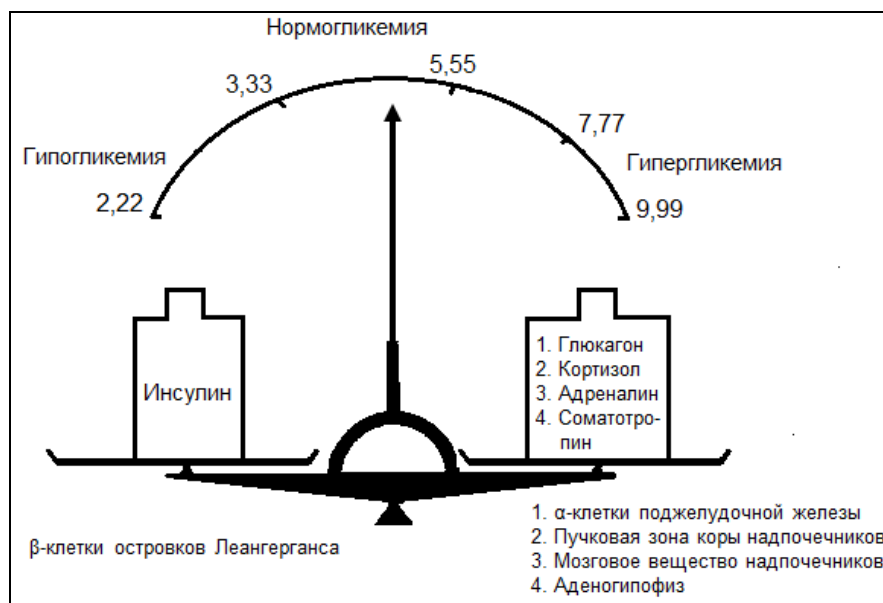


Рисунок 8.4. – Баланс инсулина и контринсулярных гормонов в регуляции уровня глюкозы в крови

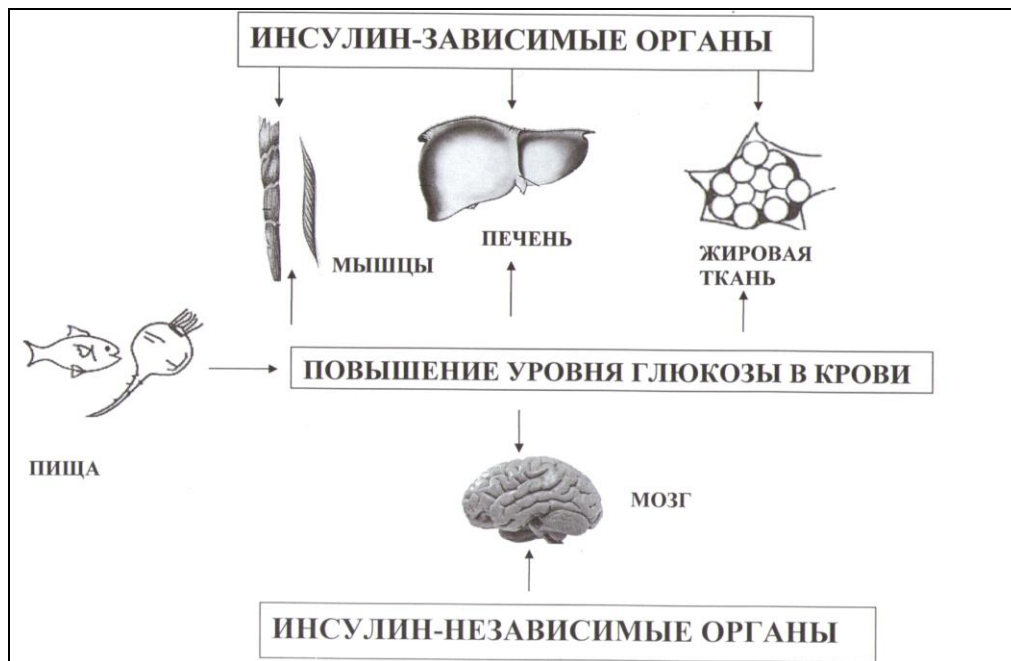


Рисунок 8.5 – Особенности чувствительности различных органов к инсулину



Рисунок 8.6. – Роль инсулинорезистентности в развитии сердечно-сосудистых заболеваний

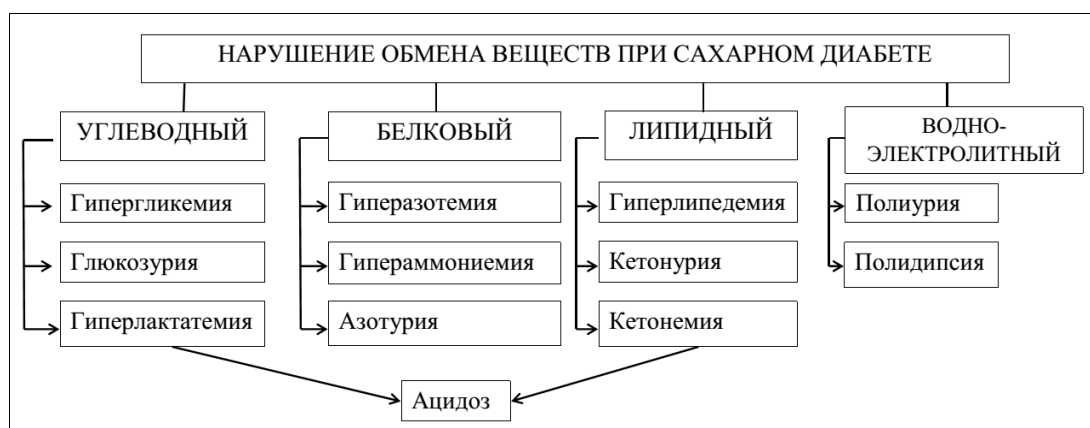


Рисунок 8.7. – Основные проявления нарушений углеводного обмена при сахарном диабете

Таблица 8.1. – Механизмы действия инсулина и глюкагона на обмен веществ

Метаболический процесс	действие инсулина	действие глюкагона
синтез гликогена	↑	↓
мобилизация гликогена	↓	↑
глюконеогенез	↓	↑
синтез жиров	↑	↓
мобилизация жиров	↓	↑
синтез белков	↑	↓

Таблица 8.2. – Основные клиничко-биохимические показатели плазмы крови, характеризующие обмен углеводов

Показатель	Нормы в системе СИ
глюкоза	3,3 – 6,4 mM (3,3-5,5 mM в крови)
пируват	57-114 μM
лактат	0,6-1,7 mM

Диагностика сахарного диабета и его осложнений:

Пероральный глюкозо-толерантный тест (ПГТТ, ВОЗ, 1999)

1. Пациент получает в течение 3 дней смешанную диету, содержащую свыше 250 г углеводов в день.
2. За 4 дня до проведения теста отменяются все медикаменты, способные влиять на метаболизм глюкозы.
3. Пациент не должен получать пищу в течение 12 часов перед тестом.
4. Пробы мочи, взятой у пациента натощак исследуют на содержание глюкозы и кетоновых тел (положительный результат при исследовании тест-полоской – противопоказание для проведения пробы).
5. В классическом варианте, рекомендуемом ВОЗ, **взрослые** выпивают в течение 3-5 минут 75 г безводной глюкозы (или 1 г/кг массы тела), растворенной в 300 мл воды, **дети** – 1,75 г безводной глюкозы/кг массы тела, но не более 75 г.
6. Определяют уровень глюкозы натощак и спустя 2 часа ПГТТ, учитываются также случайные определения уровня глюкозы.
7. В период проведения теста пациент находится в положении сидя.

Разновидностью ПГТТ является **тест с однократной нагрузкой глюкозой (1г/кг массы тела)**, последующем определении динамики гликемии через 30-минутные на протяжении 2-3 часов и построением гликемической кривой.

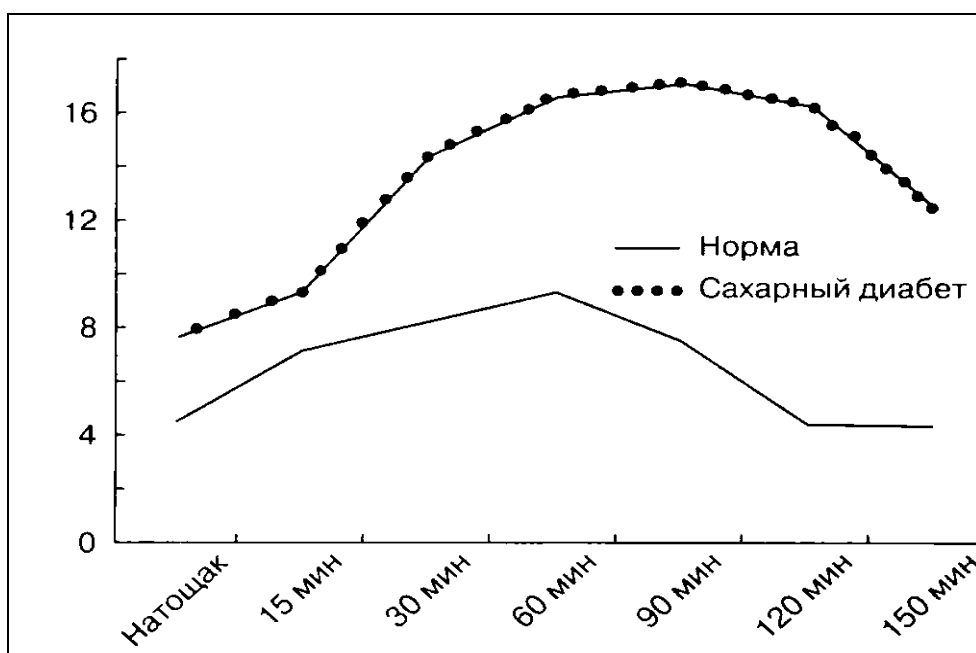


Рисунок 8.7. – Динамика гликемии у здорового и больного сахарным диабетом после однократной нагрузки глюкозой (Камышников В.С. и др., 2009)

Таблица 8.3 – Показатели гликемии у здоровых и больных людей с нарушениями углеводного обмена (ВОЗ, 1999)

Условия определения	Цельная кровь		Плазма крови	
	венозная	капиллярная	венозная	капиллярная
Норма				
натощак	<5,6	<5,6	<6,1	<6,1
через 2 часа ПГТТ	<6,7	<7,8	<7,8	<8,9
Сахарный диабет				
натощак	≥6,1	≥6,1	≥7,8	≥7,0
через 2 часа ПГТТ	≥10,0	≥11,1	≥11,1	≥12,2
случайное определение	≥10,0	≥11,1	≥11,1	≥12,2
Нарушенная толерантность к глюкозе (преддиабет)				
натощак	<6,1	<6,1	<7,0	<7,0
Через 2 часа ПГТТ	≥6,7 и <10,0	≥7,8 и <11,1	≥7,8 и <11,1	≥8,9 и <12,2
Нарушенная гликемия натощак (преддиабет)				
Натощак	≥5,6 и <6,1	≥5,6 и <6,1	≥6,1 и <7,0	≥6,1 и <7,0
Через 2 часа ПГТТ	<6,7	<7,8	<7,8	<7,8

Таблица 8.4. – Основные биохимические показатели крови при диабетических комах

Виды ком	глюкоза	кетоновые тела	лактат	рН плазмы	осмолярность, мосмоль/л
	ммоль/л				
Кетоацидотическая	19-33	≥17	≥10	<7,3	>N
Гиперосмолярная	55	≈N	≈N	≈N	350-500
Лактацидемическая	>N	>1,7	≥2,8	<7,3	≈N
Норма	3,3-5,5	<0,5	0,4-1,4	7,35-7,45	270-300

Таблица 8.5. – Отличительные признаки кетоацидотической (диабетической) и гипогликемической комы

Отличительные признаки	Кетоацидотическая кома	Гипогликемическая кома
Развитие комы	обычно постепенное	быстрое, внезапное
Поведение больного	вялость, сонливость, слабость, потеря сознания	беспокойство, возбуждение, помрачение сознания, нарушения психики
Кожа	сухая	влажная (появление пота)
Состояние мышц	мышцы вялые, отмечается расслабленность мышц	дрожание мышц, судороги
Температура тела	обычно нормальная	часто ниже нормальной
Запах ацетона	резко выражен (запах моченых яблок изо рта)	нет
Пульс	частый, плохо наполняется	иногда замедленный, часто неритмичный
Дыхание	сначала затрудненное, затем шумное, глубокое	нормальное
Язык	часто обложен, сухой	влажный
Тонус глазных яблок	понижен (при ощупывании через закрытые веки глазные яблоки мягкие), миоз – сужение зрачка	нормальный (при ощупывании через закрытые веки напряжение глазных яблок обычное) мидриаз – расширение зрачка

Отличительные признаки	Кетоацидотическая кома	Гипогликемическая кома
Аппетит	отсутствует (наблюдается тошнота, рвота)	часто повышен (ощущение голода)
Анализ мочи	сахар и ацетон есть	сахара и ацетона нет
Анализ крови: сахар	сахар в большом количестве (гипергликемия)	содержание сахара обычно понижено (гипогликемия)
Кетоновые тела	содержание кетоновых тел в крови резко повышено (гиперкетонемия)	содержание кетоновых тел в крови не превышает норму

Качественная реакция определения кетоновых тел в моче (проба Легалья)

В пробирку наливают 0,5 мл исследуемой мочи и подщелачивают 2-3 каплями 10% раствора едкого калия. Добавляют 3 капли 10% свежеприготовленного водного раствора нитропруссиды натрия. Возникает рубиново-красное окрашивание, обусловленное присутствием в моче креатинина. Добавляют 3 капли ледяной уксусной кислоты. При наличии в моче кетоновых тел цвет мочи остается рубиново-красным или переходит в фиолетово-красный. Если кетоновых тел в моче нет, ее цвет становится зеленовато-желтым.

Качественная реакция определения глюкозы в моче

Реакция основана на способности глюкозы восстанавливать гидрат окиси меди (синего цвета) в гидрат закиси меди (желтого цвета), а затем в закись (красный цвет).

К 3 мл исследуемой мочи добавляют 2 мл реактива Фелинга (свежеприготовленная смесь реактива 1 (водный раствор сернистой меди) и 2 (водный раствор едкого натра и сегнетовой соли). Пробирку взбалтывают. Верхнюю часть пробирки нагревают до кипения.

При наличии в моче глюкозы нагретая часть смеси изменяет свою окраску: синий цвет переходит в желтый или кирпично-красный, а затем появляется красноватый осадок.

Экспериментальные модели сахарного диабета (СД):

А. Хирургические модели инсулинзависимого сахарного диабета (ИЗСД).

Панкреатэктомия на собаках, крысах (авторы – И. Меринг и О. Минковский и Ф. Де Доминичи (1889 г.)). О. Минковский показал, что пересадка части поджелудочной железы под кожу собаки предохраняет животное от СД.

Б. Химические модели (токсическое воздействия на Я-клетки и/или островки Лангерганса):

1. Аллоксановый диабет. Аллоксан повреждает клетки островков Лангерганса. Оказывает общее токсическое действие. В настоящее время данная модель используется редко.

2. Дитизоновый диабет. Вызывают у кроликов, островковые β -клетки которых богаты цинком. Дитизон связывает цинк.

3. Стрептозотоциновый диабет. Антибиотик стрептозотоцин избирательно повреждает β -клетки поджелудочной железы у крыс. В настоящее время данная модель широко используется исследователями.

Патогенез сахарного диабета:

Экспериментальные данные, полученные на животных, позволяют исследовать механизмы развития, профилактики и коррекции нарушений в организме при сахарном диабете.

Объективные клинико-лабораторные методы позволяют верифицировать диагноз сахарного диабета у человека и судить о стадии заболевания. Это касается, прежде всего, ИЗСД с аутоиммунным механизмом, в развитии которого можно выделить 5 этапов:

1. Генетическая предрасположенность к ИЗСД объективно подтверждается установлением носительства аллелей D_3 и D_4 в генотипе главного комплекса гистосовместимости (ГКГС), локализованного в 6-ой хромосоме.

2. Стадия явных иммунологических аномалий. Суть ее заключается в развитии смешанной аутоиммунной реакции против клеток панкреатических островков, опосредованной как аутореактивными лимфоцитами, так и циркулирующими аутоантителами. Предшествует каким-либо метаболическим нарушениям и длится от 2-3 мес. до 2-3 лет после воздействия диабетогена.

В сыворотке крови с помощью специальных методов (реакции непрямой иммунофлюоресценции с сывороткой крови пациента, ослиными антителами против иммуноглобулинов человека) выявляются типичные для этой стадии аутоантитела против антигенов островковых клеток, в частности против собственного инсулина (AISA, окрашивают мембраны островковых β -клеток), против глутаматдекарбоксилазы и карбоксипептидазы Н β -клеток (AISA, окрашивают цитоплазму β -клеток).

Проявления гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) против антигенов островков Лангерганса могут быть выявлены с помощью реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с островковыми антигенами.

3. Стадия латентного сахарного диабета (преддиабета) характеризуется прогрессирующим снижением выработки инсулина, что проявляется нарушением (снижением) толерантности к глюкозе или нарушенной гликемией натощак.

По длительности соответствует предыдущей стадии и зависит от генетически детерминированного резерва β -клеток и скорости их повреждения аутоиммунным процессом. Эта стадия выявляется по положительным нагрузочным тестам с глюкозой. Нагрузочная проба с глюкозой – своеобразный патофизиологический эксперимент, необходимый для верификации диагноза сахарного диабета.

У здорового человека уровень глюкозы в крови натощак находится в пределах 3,3-5,5 ммоль/л, а через 2 часа ПГТТ, т.е. после нагрузки глюкозой должен быть ниже 6,7 ммоль/л (121 мг/дл) (табл. 8.3).

У человека с **нарушенной толерантностью к глюкозе** (преддиабет, латентный диабет) уровень глюкозы в крови натощак составляет менее 6,1 ммоль/л, а через 2 часа после приема глюкозы укладывается в пределы $\geq 6,7$ и $< 11,1$ ммоль/л (121 - 200 мг/дл) (табл. 8.3).

При **нарушенной гликемии натощак** (преддиабет в более легкой форме) уровень глюкозы натощак находится в пределах $\geq 5,6$ и $< 6,1$ ммоль/л, а после 2 часов ПГТТ не превышает 6,7 ммоль/л (121 мг/дл) (табл. 8.3).

Следует отметить, что степень выраженности аутоиммунного процесса в стадию латентного ИЗСД постепенно ослабевает, титры

соответствующих аутоантител снижаются и могут быть близки к нормальным показателям. Клинических и лабораторных симптомов гипергликемии вне нагрузочных проб нет.

4. Стадия явного сахарного диабета. Данная стадия регистрируется с момента, когда к симптомам, свойственным предыдущей стадии, присоединяется гипергликемия натощак (более 6,1 ммоль/л в венозной крови (утром, до еды), зарегистрированные не менее чем дважды в разные дни, а через 2 часа ПГТТ превышает 11,1 ммоль/л. О явном сахарном диабете также свидетельствуют данные случайного определения глюкозы в крови, если при этом ее уровень превышает 11,1 ммоль/л, что соответствует 200 мг/дл. Повышение уровня глюкозы натощак индуцирует последние резервы β -клеток, в связи с чем сразу после начала явного диабета бывает «медовый месяц» – кратковременный период сниженной потребности в инсулинотерапии.

C-пептид, концентрация которого отражает инсулинпродуцирующую функцию β -клеток, у больных ИЗСД вначале присутствует и обнаруживается иммуноферментным методом в крови, но по мере развития болезни его выработка понижается примерно на протяжении 2 лет. Секреция C-пептида и, соответственно, инсулина в ответ на глюкозу исчезает раньше, чем ответ на неглюкозные стимулы.

5. Стадия терминального сахарного диабета. Данная стадия – эквивалент полной гибели β -клеток с высокой потребностью в инсулинотерапии (не менее 60 МЕ в сутки), а также с начальными проявлениями микроангиопатий, отрицательными или слабоположительными аутоиммунными тестами и тотальной гибелью β -клеток, а значит и отсутствием продукции C-пептида и инсулина. Характерно, что небольшое количество иммунореактивного инсулина внепанкреатического происхождения или экзогенный инсулин продолжают обнаруживаться в крови. Отсутствие C-пептида в крови при терминальном диабете верифицируют иммуноферментным или радиоиммунологическим методами.

Таблица 8.6. – Классификация осложнений сахарного диабета

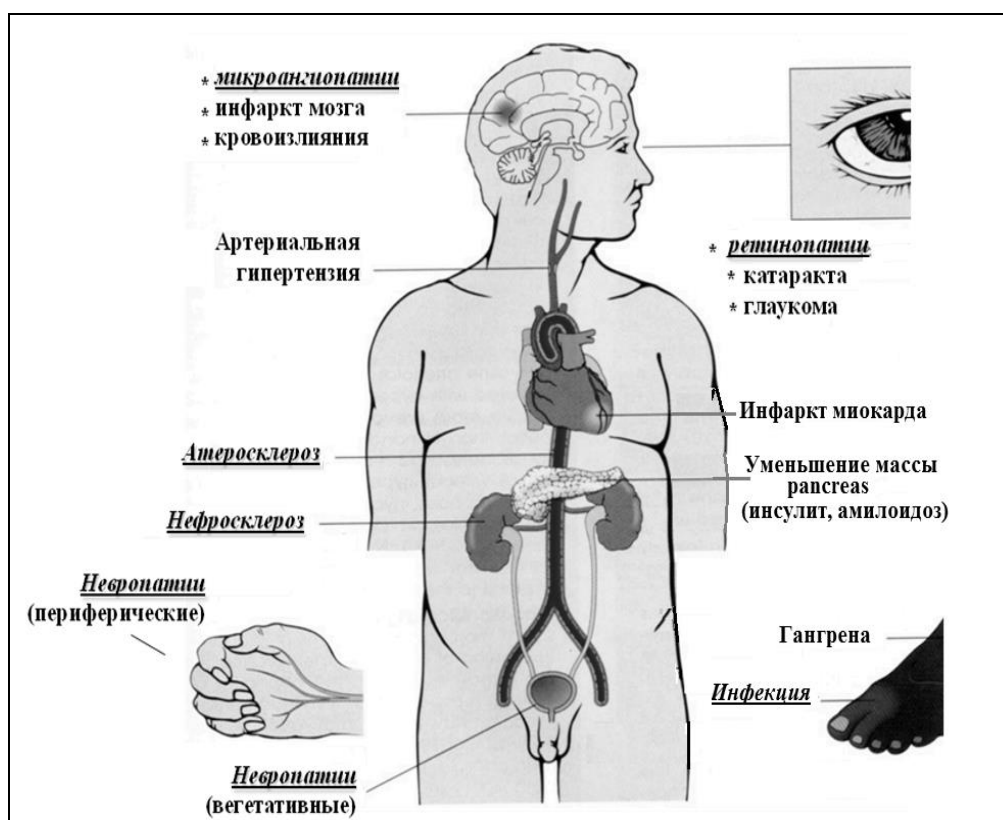
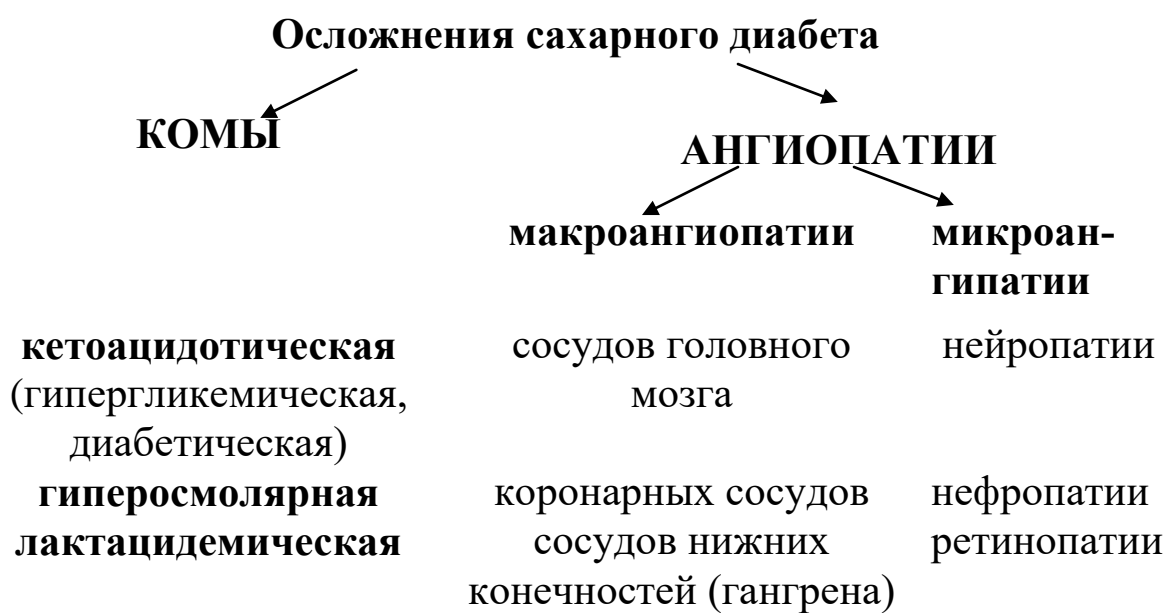


Рисунок 8.7. – Поздние осложнения сахарного диабета

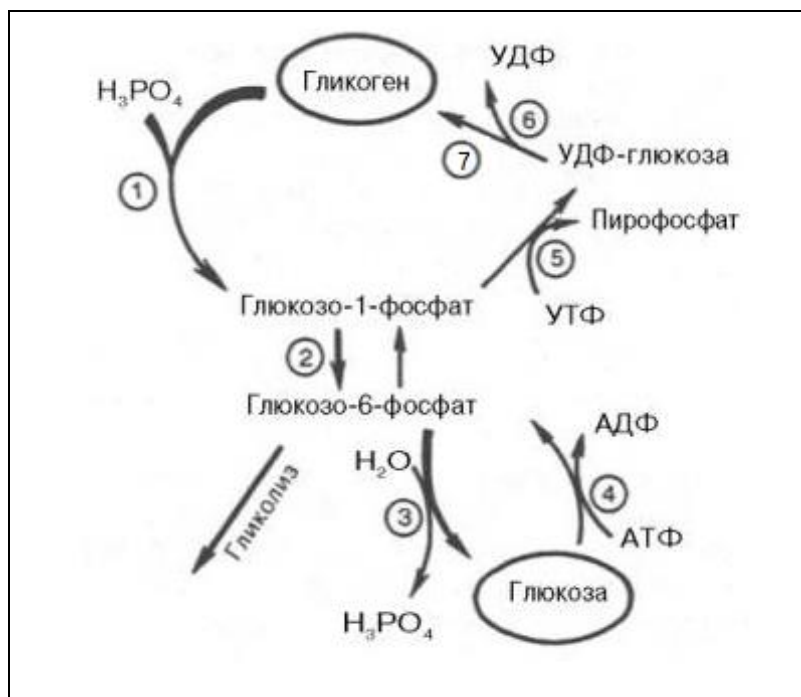


Рисунок 8.8. – Схема синтеза и распада гликогена

жирными стрелками указан путь распада, тонкими - путь синтеза гликогена; цифрами обозначены ферменты:

1 – фосфорилаза; 2 – фосфоглюкомутаза; 3 – глюкозо-6-фосфатаза; 4 – гексокиназа (глюкокиназа); 5 – глюкозо-1-фосфатуридилтрансфераза; 6 – гликогенсинтаза; 7 – гликогенветвящий фермент.

Агликогенозы – невозможность синтеза гликогена вследствие дефицита фермента гликогенсинтетазы.

Гликогенозы – заболевания, обусловленные дефектом ферментов, участвующих в распаде или синтезе гликогена.

Таблица 8.7. – Виды наследственных гликогенозов

Тип гликогеноза	Фермент с нарушенной активностью	Основные органы, ткани и клетки, в которых найден дефект фермента
1-й тип (болезнь Гирке)	глюкозо-6-фосфатаза	печень, почки, слизистая оболочка тонкой кишки
2-й тип (болезнь Помпе)	альфа-1,4-люкозидаза	печень, почки, селезенка, мышцы, нервная ткань, лейкоциты
3-й тип (болезнь Кори)	амило-1,6-люкозидаза	печень, мышцы, лейкоциты, эритроциты
4-й тип (болезнь Андерсена)	D-1,4-глюкано-б-глюкозилтрансфераза	печень, мышцы, почки, лейкоциты
5-й тип (болезнь МакАрдля)	гликогенфосфорилаза	мышцы
6-й тип (болезнь Гирса)	гликогенфосфорилаза гепатоцитов	печень, лейкоциты
7-й тип (болезнь Томпсона)	фосфоглюкомутаза	мышцы, эритроциты
8-й тип (болезнь Таруи)	фосфофруктокиназа	мышцы, эритроциты, головной мозг, печень
9-й тип (болезнь Хага)	киназы фосфорилазы в гепатоцитах	печень
10-й тип	ц-АМФ-зависимая киназа фосфорилазы	печень, мышцы
11-й тип	фосфоглюкомутаза?	печень, почки

Метаболический синдром (МС) (синдром инсулинорезистентности, синдром X)

Согласно рекомендациям ВОЗ критериями МС являются:

- инсулинорезистентность, выявляемая по уровню глюкозы натощак ($>6,1$ mM), нарушения толерантности к глюкозе, нарушения транспорта глюкозы в ткани;
- артериальная гипертензия (повышение АД до 140/90 мм рт.ст. и выше);

- повышение триглицеридов в плазме крови более 1,7 mM (150 мг/дл);
- индекс массы тела более 30 кг/м² или отношение окружности талии к окружности бедер более 0,9 – у мужчин и более 0,85 – у женщин;
- снижение уровня ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) до менее, чем 0,9 mM (35 мг/дл) у мужчин и 1,0 mM – у женщин;
- экскреция альбумина с мочой более 20 мкг/мин или отношение альбумина к креатинину более 30.

П Р А К Т И Ч Е С К А Я Р А Б О Т А

РАБОТА 1. Воспроизведение гипогликемической комы у мышей, проведение антигипогликемической терапии.

Ход работы: двум белым мышам, предварительно голодавшим не менее одних суток подкожно вводим инсулин из расчета 10 ЕД/кг. В течение 2-х часов наблюдаем за состоянием животных. При появлении судорог одной из мышей внутрибрюшинно вводим 20%-й раствор глюкозы из расчета 0,5 мл на 10 г массы тела. Продолжаем наблюдение за обоими животными. Анализируем результаты, делаем выводы.

Ситуационные задачи:

1.

У собаки уровень глюкозы в крови натощак равен 6,6 ммоль/л. После нагрузки глюкозой к концу 1-го часа уровень глюкозы в крови составил 11 ммоль/л, через 4 ч – 8,5 ммоль/л, через 6 ч – 8 ммоль/л. На основании этих данных изобразить графически изменения уровня глюкозы в крови, сравнить с нормой и сделать заключение о состоянии углеводного обмена у собаки.

2.

У собаки выявлена гипергликемия – 11 ммоль/л, глюкозурия – 30 г/л и полиурия – до 4 л/сут. Инсулинотерапия оказалась неэффективной. Объясните возможный механизм развития инсулинорезистентности у собаки.

3.

У собаки уровень глюкозы в крови равен 4 ммоль/л, в моче – 25 г/л. Объясните патогенез глюкозурии.

4.

В приемный покой доставлен пациент в бессознательном состоянии. У пациента глубокое, шумное дыхание, кожа и слизистые сухие. В выдыхаемом воздухе запах ацетона. Сахар крови – 25 ммоль/л, кетоновые тела – 0,57 ммоль/л.

Как называется такое состояние? При недостаточности какого гормона может развиваться подобное состояние? Каков механизм избыточной продукции кетоновых тел в данном случае, и каково их значение в патогенезе клинических проявлений у пациента?

5.

У пациента А., страдающего шизофренией, после курса лечения инсулиновым шоком развился сахарный диабет. При дополнительном обследовании выявлено, что, сыворотка крови этого пациента при одновременном введении ее подопытному животному с инсулином устраняет гипогликемизирующий эффект последнего. Как можно объяснить развитие сахарного диабета у этого пациента после лечения инсулиновым шоком?

6.

Молодой человек, 23-х лет, вбежав в продовольственный магазин, схватил с прилавка упаковку конфет, быстро вскрыл ее и начал есть конфеты. Был задержан охраной, но после выяснения причины и оплаты товара отпущен. Что заставило молодого человека совершить подобный поступок? Имеется ли в данном случае взаимосвязь между поведением человека и каким-либо заболеванием? В каком состоянии он находился?

7.

Пациентка М., 38-ми лет, 23 года страдает ИЗСД. Обратилась к офтальмологу с жалобой на внезапное резкое ухудшение зрения в левом глазу. Врач констатировал осложнение основного заболевания.

О каком осложнении идет речь и что явилось причиной данного осложнения?

8.

При скрининговом обследовании на сахарный диабет у одного из сотрудников частного предприятия уровень глюкозы натощак составил 5,9 ммоль/л. Каких-либо жалоб обследуемый не предъявлял.

Является ли уровень глюкозы нормальным? Нужны ли данному сотруднику какие-либо дополнительные обследования?

9.

У мужчины Н., 56-ти лет, при диспансерном обследовании биохимические показатели крови, взятой натощак, были следующими:

глюкоза – 6,2 ммоль/л,
холестерин – 6,3 ммоль/л,
ТГ – 2,24 ммоль/л,
ЛПНП – 3,2 ммоль/л,
ЛПВП – 0,7 ммоль/л.

Уровень артериального давления в течение последних пяти лет находился в пределах 160/90 мм рт. ст.

Оцените, имеются ли у мужчины нарушения обмена веществ? Нуждается ли он в дополнительном обследовании?

10.

При проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) было обнаружено, что уровень глюкозы натощак у обследуемого был равен 5,6 ммоль/л, а через 2 часа ПГТТ составил 8,3 ммоль/л. Прокомментируйте полученные цифры. Имеются ли у обследуемого нарушения углеводного обмена? Болен ли он сахарным диабетом?

11.

У обследуемого натощак уровень глюкозы был равен 5,7 ммоль/л, а через 2 часа ПГТТ – 6,4 ммоль/л.

Имеется ли у пациента эндокринная патология? Нуждается ли он в лечении или каких-либо рекомендациях?

Темы рефератов:

1. Метаболический синдром.
2. Сравнительная характеристика коматозных состояний при сахарном диабете.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. Наиболее выраженные последствия для организма имеют (2 ответа):

- a) углеводное голодание
- b) белковое голодание
- c) липидное голодание
- d) витаминное голодание

2. Какой из углеводов всасывается в кишечнике?

- a) мукополисахариды
- b) фруктоза
- c) гликоген
- d) крахмал

3. Болезнь Гирке развивается при наследственном дефиците:

- a) гексокиназы
- b) глюкозо-6-фосфатазы
- c) кислой α -1,4-глюкозидазы
- d) амило-1,6-глюкозидазы

4. У детей наиболее часто встречается недостаточность:

- a) мальтазы
- b) амилазы
- c) изомальтазы
- d) лактазы
- e) сахаразы

5. При каком диабете высок риск кетоацидоза:

- a) ИЗСД
- b) ИНСД

6. Инсулин стимулирует:

- a) синтез жира

- b) липолиз
- c) кетообразование
- d) синтез холестерина
- e) образование молочной кислоты

7. Инсулин препятствует:

- a) синтезу жира
- b) липолизу
- c) избыточному кетообразованию
- d) избыточному синтезу холестерина

8. Последствием углеводного голодания является увеличение в крови:

- a) ацетона
- b) щавелевоуксусной кислоты
- c) пировиноградной кислоты
- d) глюкозы

9. Повышение уровня глюкозы в крови после ее приема связано с:

- a) ее всасыванием из кишечника
- b) повышением распада гликогена
- c) активацией глюконеогенеза

10. Причинами гипергликемии может быть повышение в крови:

- a) инсулина
- b) глюкагона
- c) глюкокортикоидов
- d) адреналина

11. Причинами гипергликемии может быть понижение содержания в крови:

- a) глюкагона
- b) глюкокортикоидов
- c) адреналина
- d) инсулина

12. Повышенная чувствительность нервных клеток к недостатку глюкозы связана с:

- a) отсутствием запаса гликогена
- b) инсулиновой зависимостью
- c) невозможностью использования жирных кислот в качестве энергетического ресурса

13. Причинами сахарного диабета второго типа могут явиться:

- a) недостаточное образование проинсулина
- b) повышенный катаболизм инсулина
- c) дефицит рецепторов к инсулину на органах-мишенях

14. Признаками гипогликемии легкой степени тяжести являются:

- a) нарушение координации движений
- b) судороги
- c) двигательное возбуждение
- d) повышение аппетита

15. Факторами риска сахарного диабета является чрезмерное потребление:

- a) сахара
- b) алкоголя
- c) белков
- d) ненасыщенных жирных кислот

16. Гипогликемическая кома может развиться при:

- a) тиреотоксикозе
- b) недостатке инсулина
- c) инсуломе

17. У больных сахарным диабетом в крови повышено содержание:

- a) глюкозы
- b) мальтозы
- c) сахарозы
- d) мочевины

18. *Расщепление углеводов в кишечнике нарушается при недостатке:*

- a) гексокиназы
- b) щелочной фосфатазы
- c) амилазы
- d) фосфолипазы

19. *Для кетоацидотической комы характерно:*

- a) мягкие глазные яблоки
- b) мышечная дрожь
- c) чувство голода
- d) запах ацетона изо рта

20. *К межуточному обмену углеводов относятся реакции:*

- a) переаминирования
- b) глюконеогенеза
- c) β -окисления
- d) анаэробный гликолиз

21. *Для лактацидемической комы характерно:*

- a) мышечная дрожь
- b) чувство голода
- c) запах ацетона изо рта
- d) понижение рН крови

22. *Гипергликемия при сахарном диабете обусловлена:*

- a) недостаточным синтезом гликогена
- b) повышенным синтезом гликогена
- c) нарушением утилизации глюкозы клетками
- d) повышенным всасыванием глюкозы в кишечнике

23. *Нормой глюкозы в крови следует считать:*

- a) 2,2-3,3 ммоль/л
- b) 3,3-5,5 ммоль/л
- c) 5,1-6,4 ммоль/л
- d) 2,7-3,6 ммоль/л

24. *Легкоусвояемым углеводом следует считать:*

- a) мукополисахариды

- b) глюкозу
- c) гликоген
- d) крахмал

25. *Межуточный обмен углеводов нарушается при:*

- a) недостатке инсулина
- b) гипоксии
- c) недостатке желчи
- d) гиперхолестеринемии

26. *Нарушение всасывания глюкозы в кишечнике наблюдается при наследственном дефиците:*

- a) гексокиназы
- b) глюкозо-6-фосфатазы
- c) кислой α -1,4-глюкозидазы
- d) амило-1,6-глюкозидазы

27. *Болезнь Помпе развивается при наследственном дефиците:*

- a) гексокиназы
- b) глюкозо 6-фосфатазы
- c) кислой α -1,4-глюкозидазы
- d) амило-1,6-глюкозидазы

28. *Инсулин стимулирует:*

- a) аэробный гликолиз
- b) протеолиз
- c) цикл Кребса
- d) глюконеогенез

29. *Для какого вида комы при сахарном диабете характерна наиболее высокая гипергликемия:*

- a) кетоацидотической
- b) гиперосмолярной
- c) лактацидемической
- d) гипогликемической

30. *Инсулин препятствует:*

- a) аэробному гликолизу
- b) липолизу
- c) глюконеогенезу
- d) гликогенолизу

31. *При недостатке инсулина в крови повышается концентрация:*

- a) глюкозы
- b) фосфолипидов
- c) кетоновых тел
- d) мочевины

32. *Болезнь Гирке – это болезнь накопления:*

- a) сфингомиелинов
- b) триглицеридов
- c) белков
- d) гликогена

33. *Почечный порог для глюкозы – это уровень глюкозы:*

- a) в крови, при котором она попадает в первичную мочу
- b) в первичной моче, поступающей во вторичную мочу
- c) в крови, превышение которого делает невозможным ее полную реабсорбцию

34. *Причиной гипогликемии может быть повышение в крови:*

- a) инсулина
- b) глюкагона
- c) глюкокортикоидов
- d) адреналина

35. *Причины сахарного диабета первого типа:*

- a) аутоиммунное поражение β -клеток островков Лангерганса
- b) повышенный катаболизм инсулина
- c) дефицит рецепторов к инсулину на органах-мишенях

36. *Инсулин обеспечивает поступление глюкозы в:*

- a) жировую ткань

- b) печень
- c) клетки крови
- d) мозг

37. *Признаками гипогликемии тяжелой степени являются:*

- a) нарушение координации движений
- b) судороги
- c) запах ацетона из рта
- d) потеря сознания

38. *Для сахарного диабета I типа характерны:*

- a) жажда
- b) олигурия
- c) исхудание
- d) ожирение

39. *Запах ацетона изо рта наблюдается при:*

- a) гипогликемической коме
- b) почечном диабете
- c) кетоацидотической коме
- d) гиперосмолярной коме

40. *К осложнениям сахарного диабета относятся:*

- a) гипогликемическая кома
- b) гиперосмолярная кома
- c) поражение сосудов почек
- d) гангрена нижних конечностей

41. *К осложнению сахарного диабета следует отнести:*

- a) анемию
- b) ретинопатию
- c) жажду
- d) гипергликемию

42. *В моче при сахарном диабете присутствуют:*

- a) эритроциты
- b) билирубин
- c) глюкоза

d) кетоновые тела

43. Углеводное голодание приводит к:

- a) увеличению образования кетоновых тел
- b) исхуданию
- c) увеличению синтеза белка
- d) не имеет последствий

44. При сахарном диабете нарушаются:

- a) только белковый обмен
- b) только липидный обмен
- c) все виды обмена веществ
- d) только углеводный обмен
- e) только водно-солевой обмен

45. Межуточный обмен углеводов нарушается при:

- a) гиповитаминозе В₁
- b) гипоксии
- c) недостатке желчи
- d) гиперхолестеринемии

46. Для гипогликемической комы характерно:

- a) ацетон в моче
- b) дыхание типа Куссмауля
- c) мягкие глазные яблоки
- d) снижение глюкозы в крови

Ответы:

1bd, 2b, 3b, 4d, 5a, 6a, 7bcd, 8ac, 9a, 10bcd, 11d, 12ac, 13bc, 14cd, 15ab, 16c, 17ad, 18c, 19ad, 20bd, 21d, 22ac, 23b, 24b, 25ab, 26a, 27c, 28ac, 29b, 30bcd, 31acd, 32d, 33c, 34a, 35a, 36ab, 37bd, 38ac, 39c, 40bcd, 41b, 42cd, 43ab, 44c, 45ab, 46d.

З А Н Я Т И Е № 9

Тема: НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА. АТЕРОСКЛЕРОЗ. ОЖИРЕНИЕ. ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ ОРГАНОВ

Цель занятия: Изучить нарушения липидного обмена, метаболические предпосылки развития атеросклероза, ожирения, жировой дистрофии органов.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Биологическая роль липидов в организме. Основные этапы нарушений липидного обмена.
2. Причины нарушений расщепления и всасывания липидов в желудочно-кишечном тракте. Последствия.
3. Роль легких и печени в липидном обмене. Виды и механизмы развития гиперлипемий.
4. Классификация и характеристика липопротеинов плазмы крови. Понятие об атерогенных и антиатерогенных липопротеинах.
5. Апопротеины, их виды. Роль нарушений обмена апопротеинов в развитии дислипидемий.
6. Виды гиперлипопротеинемий. Приобретенные и наследственные гиперлипопротеинемии, механизмы развития, последствия. Гиполипопротеинемии.
7. Патология межуточного липидного обмена. Причины, механизмы, последствия кетонемии и холестеролемии.
8. Атеросклероз. Метаболические предпосылки для его развития. Управляемые и неуправляемые факторы риска атеросклероза. Патогенез атеросклероза. Последствия.
9. Ожирение. Классификация по этиопатогенезу и степени ожирения. Индекс массы тела (Кетле). Последствия ожирения. Причины и последствия исхудания.
10. Жировая инфильтрация и дистрофия органов. Причины и механизмы развития.
- 11.* Наследственные заболевания обмена липидов.

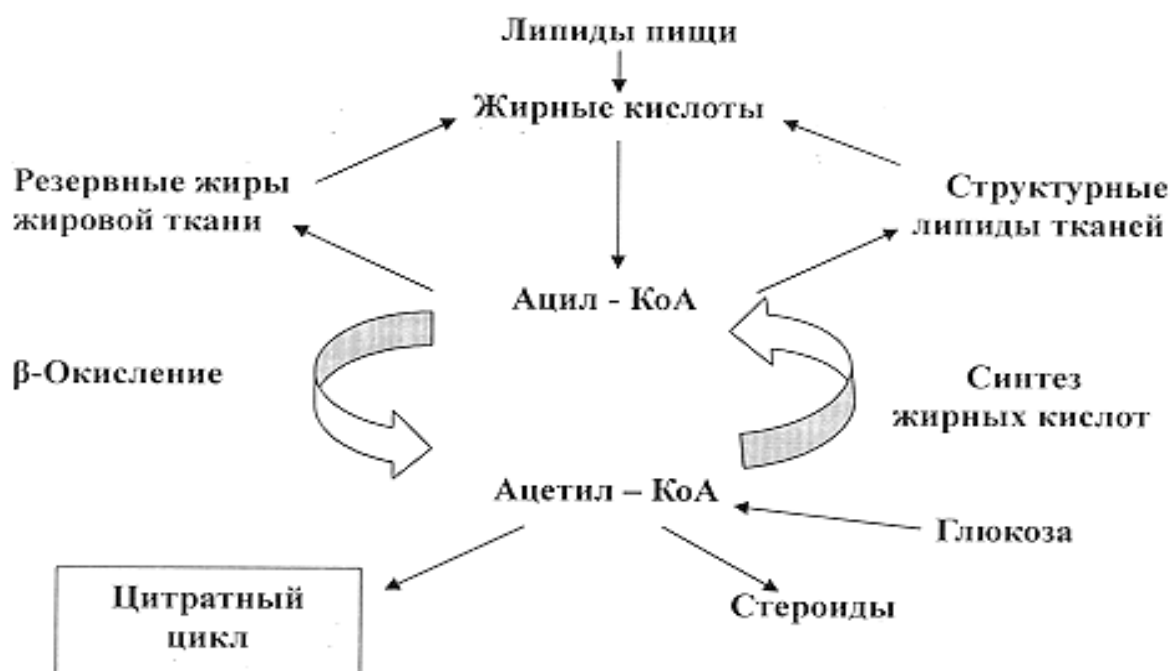


Рисунок 9.1. – Межуточный обмен липидов

Таблица 9.1. – Липопротеины крови человека

Липопротеины	Плотность г/мл	Молекулярная масса	Диаметр нм	Концентрация в плазме крови, г/л
Хиломикроны	0,95	1-10 млрд.	30-500	1-2
ЛОНП (пре-β)	0,95-1,00	5-100 млн.	30-75	1-1,5
ЛПНП (β)	1,00-1,06	2-4 млн.	20-25	2-4
ЛПВП (α)	1,06-1,21	200-400 тыс.	10-15	1-3

Таблица 9.2. – Соотношение компонентов в липопротеиновых частицах

Компоненты	ХМ	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Белки	2%	9%	12%	20%	45%
Типы апопротеинов	В, С, Е	В, С, Е	В, Е	В	А, С, Е
Триглицериды	87%	54%	27%	10%	8%
Холестерол	1%	7%	8%	13%	5%
Эфиры холестерина	2%	10%	30%	37%	17%
Холестерол + эфиры холестерина	3%	17%	38%	40%	22%
Фосфолипиды	8%	20%	23%	20%	25%

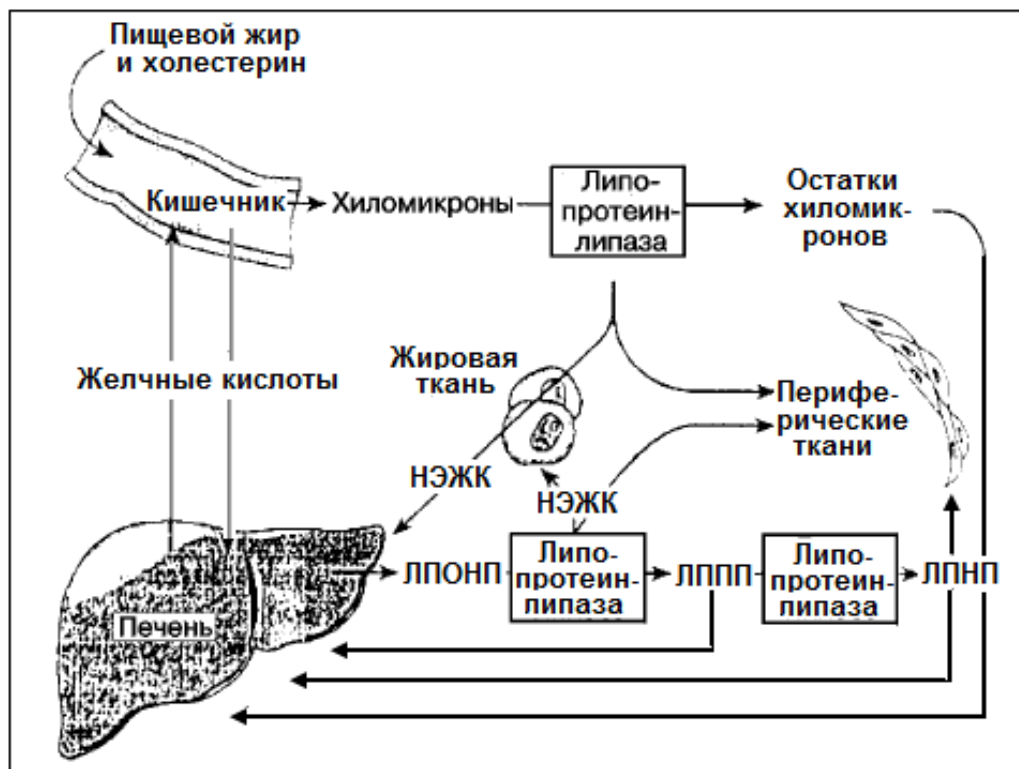


Рисунок 9.2. – Метаболизм липидов в организме (Kettle W. M., Arky R. A., 2001)

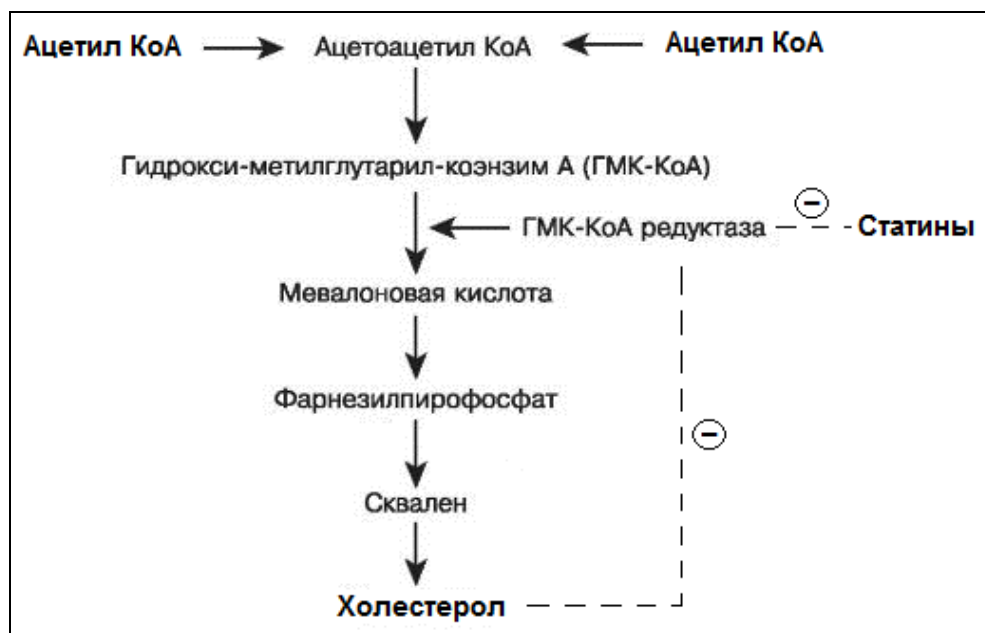


Рисунок 9.3. – Упрощенная схема синтеза холестерина
ГМК-КоА-редуктаза – гидроксиметилглутарил-КоА-редуктаза.

Активность ГМГ-КоА редуктазы ингибируется по механизму обратной связи холестерином, а при гиперхолестеринемиях активность фермента можно уменьшить с помощью лекарственных препаратов – статинов (ловастатин, симвастатин, розувостатин и др.), которые эффективно снижают уровень холестерина.

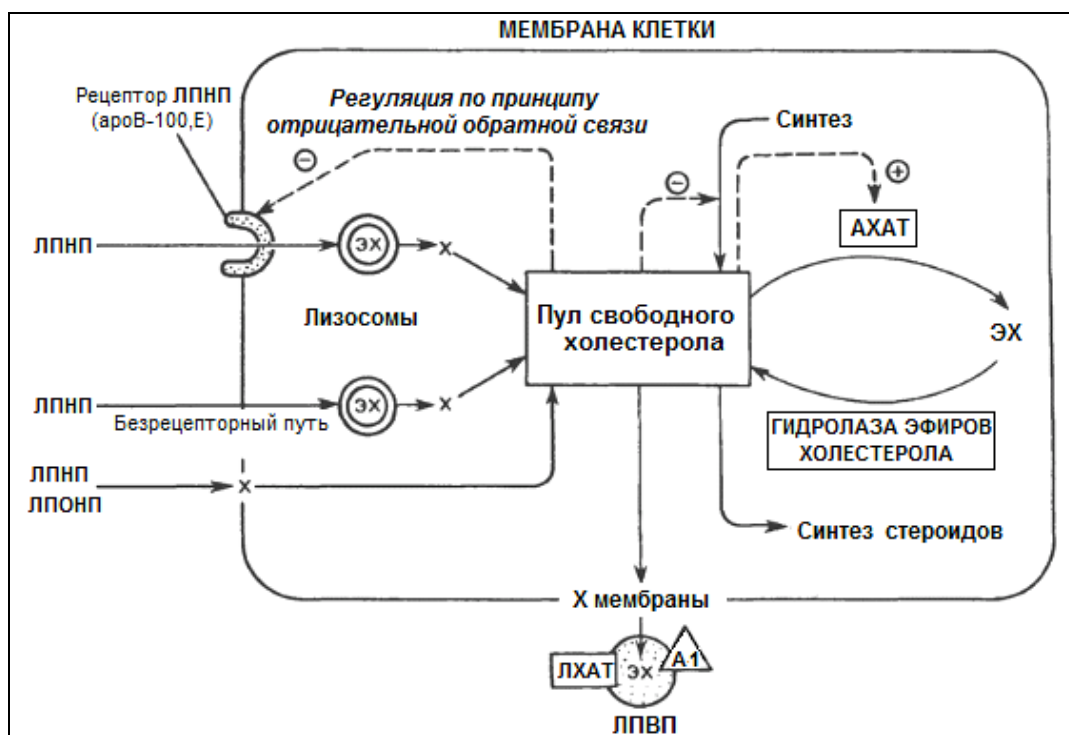


Рисунок 9.4. – Баланс холестерина на клеточном уровне

Таблица 9.3. – Содержание холестерина в некоторых пищевых продуктах

Готовые продукты	ХС, мг	Готовые продукты	ХС, мг
Молоко 6%, ряженка, 1 стакан	47	Сосиски, 100 г	32
Молоко, 3,2%, кефир 3,2%, 1 стак.	29	Колбаса вареная, 100 г	60
Кефир 1%, молоко 1%, 1 стакан	6	Колбаса варенокопченая, 100 г	90
Кефир, молоко обезжир., 1 стакан	2	Колбаса сырокопченая, 100 г	105
Молоко сгущеное, 1 ч./ложка	2	Куры (мясо темное): ножки, спинка, шейка	
		· с кожей, 100 г	91
		· без кожи, 100 г	89

Готовые продукты	ХС, мг	Готовые продукты	ХС, мг
Сметана 30%, 100 г	91	Куры (мясо белое): крылья, грудинка, 100 г	80
Сметана 30%, 1 ч./ложка	5	Гусь, утка, 100 г	91
Сливки 20%, 100 г	63	Печень, 100 г	438
Творог 18%, 100 г	57	Почки, 100 г	112 6
Творог 9%, 100 г	32	Вымя, 100 г	360
Творог обезжиренный, 100 г	9	Желудок куриный, 100 г	212
Сырок творожный, 100 г	71	Язык, 100 г	90
Сыр жирный, 25 г	23	Консервы рыбные в собственном соку, 100 г	95
Сыр нежирный, 25 г	17	Консервы рыбные в томате, 100 г	51
Сыр плавленый, 25 г	16	Печень трески консервир, 100 г	746
Брынза и др. рассольные сыры, 25 г	17	Рыба: треска, хек, судак, тощая, 100 г	65
Мороженое молочное, 100 г	14	Рыба: морской окунь, сом, карп, лещ, сельдь, осетр средней жирности, 100 г	88
Мороженое сливочное, 100 г	35	Крабы, кальмары, 100 г	95
Мороженое пломбир, 100 г	47	Креветки, 100 г	150
Масло сливочное, 5 г (1 ч./ложка)	12	Красная, черная икра, 100 г	300
Баранина вареная, 100 г	98	Яйцо (желток)	202
Говядина вареная, 100 г	94	Шпиг, корейка, грудинка, 100 г	80
Свинина без жира, вареная, 100 г	88	Бараний, говяжий жир, 5 г (1ч./ложка)	4
Кролик вареный, 100 г	90	Свиной, куриный жир, 5 г	5

Таблица 9.4. – Классификация и функции апопротеинов

Апопротеин	Связь с липопротеинами	Основные функции
apo-A-1	ХМ, ЛПВП	активирует лецитин-холестерин-ацил-трансферазу (ЛХАТ)
apo-A-II	ХМ, ЛПВП	в основном в ЛВП, повышает активность липазы печени
apo-A-IV	ХМ, ЛПВП	присутствует в липопротеинах, богатых ТГ
apo-B ₄₈	ХМ	исключительно в ХМ;
apo-B ₁₀₀	ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП	основной белок ЛПНП, связывается с рецептором ЛПНП
apo-C-I	ХМ, ЛПОНП, ЛППП, ЛПВП	может активировать ЛХАТ
apo-C-II	ХМ, ЛПОНП, ЛППП, ЛПВП	активирует липазу липопротеинов
apo-C-III	ХМ, ЛПОНП, ЛППП, ЛПВП	ингибирует липазу липопротеинов
apo-D-20	ЛПВП	связан исключительно с ЛПВП, перенос эфиров холестерина (ЭХ)
apo-E-	остатки ХМ, ЛПОНП, ЛППП, ЛПВП	связывается с рецептором ЛПНП, apo-E-4 аллель связан с поздно проявляющейся болезнью Альцгеймера
apo-P-	хиломикроны	метаболизм триацилглицерола
apo(a),	ЛПНП	дисульфид, связанный с apo-B-100, формирует комплекс с ЛПНП, идентифицируемый как липопротеин(a), LP(a), может доставлять холестерол к местам повреждения сосудов, фактор риска ИБС и геморрагического инсульта

Таблица 9.5. – Гиперлипопротеинемии (классификация гиперлипопротеинемий по Фридериксону (1967) в модификации ВОЗ)

Тип гиперлипопротеинемии	причины	последствия
I. Гиперхиломикронемия	дефицит ЛПЛ, апо-С-II	отложение ХМ в печени, поджелудочной железе, селезенке, ксантомы. Лечится диетой со сниженным содержанием сложных углеводов и жиров. Нет повышенного риска ИБС
IIa. Гипер β -ЛПП	дефицит апо-100, рецепторов к апо-100, ЛХАТ	атеросклероз, ИБС, инсульт
IIb. Ипер β -ЛПП, гиперпре β -ЛПП	дефицит апо-100, рецепторов к апо-100, ЛХАТ+ ЛПЛ или рецепторов ЛПЛ	атеросклероз, ИБС, инсульт
III. Дис β -ЛПП (семейная дисбеталипопротеинемия, болезнь удаления остатков липопротеинов, общая бета-болезнь)	дефицит апо-E	атеросклероз, ИБС, инсульт, ксантомы
IV. Гиперпре β -ЛПП, семейная гипертриацилглицеролемиа	сахарный диабет II типа, прием прогестерона	ожирение
V. Гипер-ХМ и гиперпре в-ЛПП, семейная гиперлипопротеинемия	причина неизвестна	ожирение
Семейная гипер- α -липопротеинемия	повышенный уровень ЛВП	редкое состояние, которое благотворно влияет на здоровье и продолжительность жизни

Патологические ЛПП

К патологическим ЛПП относятся: в-ЛПОНП, ЛПВП_{ХС}, ЛП-Х, ЛП(а).

β-ЛПОНП (флотирующие ЛПП) приближаются к ЛППП, но более насыщены ХС. В отличие от нормальных ЛППП не способны превращаться в ЛПНП под влиянием печеночной липазы, длительно циркулируют, захватываются макрофагами с их превращением в «пенистые клетки»;

ЛПВП_{ХС} – фракция ЛПВП, перегруженная ХС и лишенная антиатерогенных свойств;

ЛП-Х – близки к ЛПНП, повышают вязкость крови, появляются при заболеваниях печени, холестазах.

ЛП(а) – липидбелковый комплекс, богатый ХС. В отличие от ЛПНП содержат высокогликозилированный холестерол.

Модифицированные ЛПП:

1. Гликозилированные ЛПНП и ЛПВП (образуются при сахарном диабете)

2. Перекисно-модифицированные ЛПП (при окислительном стрессе).

3. Аутоиммунные комплексы липопротеин-антитело (вследствие модификации ЛПП – десалирированные, продукты ограниченного протеолиза, комплексы ЛПНП с гликозамингликанами).

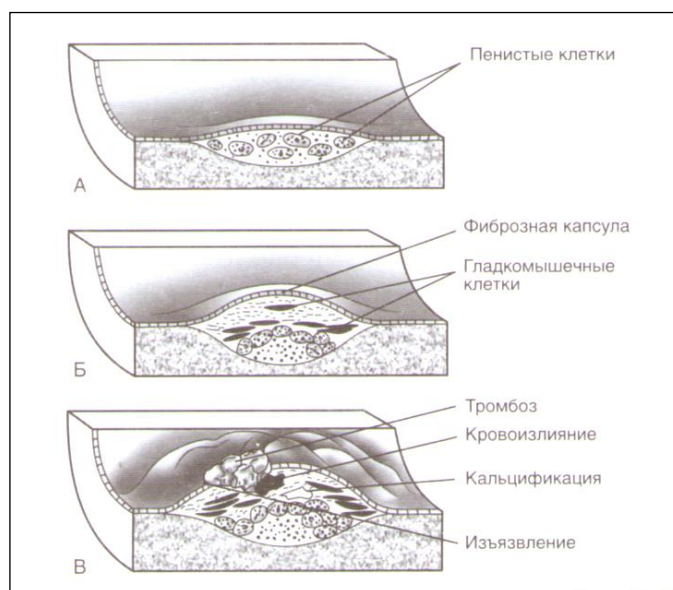


Рисунок 9.5. – Стадии атеросклероза. А – жировая полоска; Б – фиброзная бляшка; В – осложненное поражение



Рисунок 9.6. – Заболевания сердечно-сосудистой системы, вызванные атеросклерозом (по А.Н.Климову, 1981)

Липидограмма – комплексное исследование, которое включает в себя определение в сыворотке крови общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (холестерола-ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (холестерола-ЛПНП) и триглицеридов (ТГ). Этот анализ позволяет провести диагностику нарушений липидного

обмена, а также оценить риск развития атеросклероза (индекс атерогенности или холестероловый коэффициент) и ИБС.

Холестероловый коэффициент (коэффициент атерогенности) рассчитывается по формуле А.И. Климова (1977)

$$\text{ХК (КА)} = \frac{\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПВП}}$$

или

$$\text{ХК (КА)} = \frac{\text{ХС ЛПНП} + \text{ХС ЛПОНП}}{\text{ХС ЛПВП}}$$

Коэффициент атерогенности (КА) в норме 1,5 – 3,0

КА < 3,0 – низкая вероятность развития атеросклероза

КА – 3,0 – 4,0 – умеренный риск развития атеросклероза

КА > 4,0 – высокий риск развития атеросклероза

Таблица 9.6. – Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие состояние липидного обмена

Показатель	Нормы в системе СИ
липиды общие	4,6-10,4 mM (4,0-8,0 г/л)
триглицериды (ТГ) натощак	0,6-1,7 mM
холестерол оптимальный (рекоменд.)	3,9-5,0 mM (<5,2 mM)
холестерол ЛПВП	> 0,9 mM (0,9-2,5 mM)
холестерол ЛПНП	< 3,0 mM
фосфолипиды	2-5 mM
кетоновые тела	0,08-0,46 mM

Таблица 9.7. – Шкала оценки вероятности развития атеросклероза (по данным липидограммы)

Показатель		Степень риска		
		высокая	умеренная	низкая
ОХС (mM)		>6,2	5,3-6,2	<5,7
ХС ЛПВП (mM)	мужчины	<1,0	1,0-1,3	>1,3
	женщины	<1,3	1,3-1,6	>1,6
ТГ (mM)		>2,15	1,6-2,2	<1,3
тип гиперлипидемий		IIa, IIb, III, IV	V, гипо-α	I, гипер-α, гипо-β
частота развития ИБС, инфаркта миокарда и др.		в 4-5 раз выше	в 2 раза выше	

РАБОТА 1. Определение весо-ростового показателя

Определить у себя весо-ростовой показатель (индекс массы тела). Сопоставить с нормой.

$$\text{Индекс массы тела (индекс Кетле)} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{(\text{рост, м})^2}$$

В норме ИМТ = 18,5 – 24,9

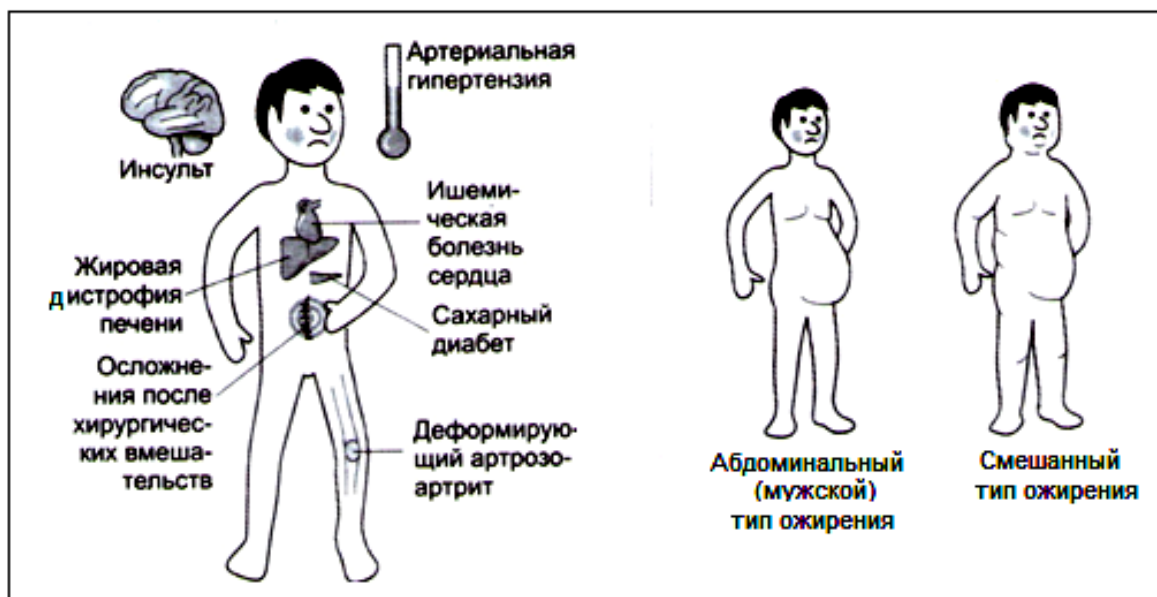


Рисунок 9.7. – Заболевания, связанные с ожирением

Таблица 9.8.– Степени ожирения

Степень	ИМТ кг/м ²	Описательная оценка
дефицит массы тела	менее 18,5	
норма	18,5-24,9	
избыточная масса тела	25-29,9	
ож. I ст.	30-34,9	«степень зависти окружающих»
ож. II ст.	35-39,9	тучность – «степень улыбки окружающих»
ож. III ст.	>40	болезненная тучность – «степень сочувствия окружающих»

Ситуационные задачи:

1.

Пациент Н., 49 лет, впервые обратился к врачу с жалобами на боли в грудной клетке при подъеме по лестнице, повышенную утомляемость на работе, снижение памяти, рассеянность внимания. При обследовании выявлено повышение артериального давления (156/94 мм рт. ст.), при биохимическом исследовании крови натоцак: глюкоза – 6,3 мМ, общий холестерол – 7,4 мМ, холестерол ЛПВП – 0,6 мМ, холестерол ЛПНП – 4,3 мМ. Имеются ли у пациента нарушения липидного обмена и о какой патологии здесь идет речь?

2.

При профилактическом обследовании у одного из работников (служащего) предприятия индекс массы тела (Кетле) равнялся 36, уровень общего холестерина 5,8 мМ, глюкозы 5,6 мМ. Имеются ли у работника нарушения липидного обмена? Какие дополнительные исследования можно назначить данному работнику для уточнения нарушений метаболизма? Какие рекомендации можно дать?

3.

Пациентка Н., 39 лет, по профессии чертежница, жалуется на увеличение массы тела, одышку, сердцебиение, утомляемость, периодические головные боли, расстройство менструального

цикла. Аппетит повышен. Рост женщины – 157 см, масса тела – 110 кг. Пульс – 96 в минуту. АД 152/98 мм рт.ст. В крови обнаружено повышенное содержание холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой и очень низкой плотности. Основной обмен находится на нижней границе нормы. Поясните механизмы развития указанных симптомов. Каков возможный патогенез ожирения у пациентки?

4.

Мужчина Н., 34 года, поступил в больницу в связи с жалобами на периодические боли за грудиной. При обследовании выявлено наличие атеросклеротических бляшек в коронарных и крупных мозговых артериях. Содержание холестерина в плазме крови – 8,4 мМ, ЛПНП - 4,3 мМ, ЛПВП - 3,9 мМ. Для уточнения диагноза пациенту проведена биопсия печени, которая выявила существенное снижение количества рецепторов для ЛПНП и ЛПВП. Классифицируйте данное состояние по соотношению липопротеидов? Укажите патогенез гиперхолестеринемии у пациента. Какова профилактика данной формы патологии?

5.

При биохимическом исследовании крови пациента В., 50 лет, обнаружено увеличение коэффициента атерогенности до 5. При опросе пациент сообщил, что он недавно проходил лечение по поводу гипотиреоза.

Что можно сказать о соотношении атерогенных и антиатерогенных липопротеинов в плазме крови пациента? Имеется ли взаимосвязь между повышенным коэффициентом атерогенности и выявленным эндокринным заболеванием?

6.

При поликлиническом обследовании ребенка было установлено снижение его умственного и физического развития (конечности тонкие, слабо развита мышечная система), наблюдается избыточное отложение жира на лице и туловище. Выявлены: выраженная гепатомегалия, гипогликемия натощак, гиперхолестеринемия, гиперлипопротеинемия.

Пробы на введение адреналина и глюкагона не сопровождались увеличением сахара в крови. Поставлен предварительный диагноз: наследственный гликогеноз.

Объясните отрицательный результат адреналиновой и глюкагоновой проб, механизмы развития гипогликемии, гиперхолестеринемии, гиперлипопротеинемии. Как лечить данное заболевание?

7.

У мальчика на 6-м месяце жизни снизилась активность, он перестал фиксировать зрение на ярких предметах, узнавать родителей. Позже стали развиваться параличи, а в ответ на громкий звук – клонические судороги. При осмотре окулистом на глазном дне обнаружено ярко-красное пятно (симптом «вишнёвой косточки»). Спустя 2 года мальчик умер. Гистологическое исследование срезов головного мозга показало увеличение размеров нейронов, содержащих большое количество ганглиозидов. Какое заболевание развилось у ребёнка? Каково главное звено патогенеза этого заболевания? Объясните патогенез указанных симптомов.

8.

Пациент М., 46 лет, служащий, жалуется на ослабление памяти, головокружение, боли в области сердца, одышку при физической нагрузке. Физическим трудом и физкультурой не занимается. Много курит. Питается хорошо, много употребляет мяса и животных жиров, а фруктов и овощей – недостаточно. Объективно: среднего роста, гиперстеник. Выглядит старше своих лет. Кожа и мышцы дряблые. Границы сердца расширены. Пульс 86 в минуту, ритмичный. АД 140/90 мм рт.ст. На ЭКГ выявляются признаки коронарной недостаточности. При рентгеноскопии обнаружено расширение дуги аорты. В крови резко увеличено содержание холестерина и β -липопротеинов. Больному назначена лечебная физкультура и диета, богатая овощами и фруктами, со сниженной калорийностью и ограничением животных жиров. Кроме того, рекомендовано ввести в суточный рацион не менее 20 г натурального растительного масла. Каковы вероятные причины и последствия гиперхолестеринемии у данного больного?

Назовите факторы риска, способствующие развитию данного состояния у пациента? Почему больному рекомендовано употреблять в пищу растительное масло, овощи и фрукты? Объясните патогенез симптомов у больного.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. Ненасыщенные жирные кислоты называют витамином:

- a) F
- b) E
- c) U
- d) A
- e) B

2. Лептин – это гормон:

- a) гипоталамуса
- b) гипофиза
- c) ЖКТ
- d) адипоцитов

3. Эмульгирование жиров – это:

- a) расщепление триглицеридов на глицерин и жирные кислоты
- b) дробление крупных капель жира на мелкие при участии желчных кислот
- c) образование хиломикронов

4. Желчнокаменной болезни способствуют:

- a) недостаток ЛПНП
- b) недостаток ЛПВП
- c) недостаток апопротеина А
- d) избыток апопротеина С-II

5. Ожирению способствует:

- a) понижение тонуса симпатической нервной системы
- b) повышение тонуса симпатической нервной системы
- c) повышение содержания инсулина
- d) повышение содержания глюкокортикоидов

6. *Ожирение способствует:*

- a) повышению АД
- b) снижению АД
- c) увеличению свертывания крови
- d) понижению свертывания крови

7. *Транспорт холестерина в клетку в основном осуществляют:*

- a) хиломикроны
- b) ЛПНП
- c) ЛПВП
- d) ЛПОНП

8. *Для расщепления триглицеридов в кишечнике необходимы:*

- a) соляная кислота
- b) амилаза
- c) апопротеин С
- d) желчь

9. *Главная транспортная форма экзогенных триглицеридов:*

- a) ЛПНП
- b) ЛПОНП
- c) ЛПВП
- d) хиломикроны

10. *Жировое голодание приводит к следующим последствиям:*

- a) не имеет последствий
- b) увеличивает распад белка
- c) недостаточности всех витаминов
- d) к дефициту жирорастворимых витаминов

11. *К ненасыщенным жирным кислотам относятся:*

- a) масляная
- b) пальмитиновая
- c) стеариновая
- d) арахидоновая

12. Наиболее атерогенными липопротеинами являются:

- a) ЛПВП
- b) ЛПНП
- c) ЛППП
- d) хиломикроны

13. Антиатерогенная функция ЛПВП связана с наличием фермента:

- a) ацетилхолестеринацилтрансферазы
- b) эндотелиальной липопротеидлипазы
- c) печеночной липопротеидлипазы
- d) орнитинкарбамаилтрансферазы

14. Липолексическая функция легких осуществляется при участии:

- a) ацетилхолестеринацилтрансферазы
- b) эндотелиальной липопротеинлипазы
- c) фосфолипазы
- d) липокаина

15. Какие заболевания возникают в результате нарушения липидного обмена:

- a) ишемическая болезнь сердца
- b) несахарный диабет
- c) квашиоркор
- d) инфаркт головного мозга (инсульт)

16. В развитии гиперхиломикронемии главное значение имеет:

- a) отсутствие рецепторов к апопротеину В
- b) недостаточность липопротеидлипазы
- c) дефицит апопротеина С-II
- d) синтез аномальных ЛПОНП

17. Арахидоновая кислота является предшественником:

- a) лейкотриенов
- b) простагландинов
- c) брадикинина
- d) тромбоксана A_2

18. Триглицериды в кишечнике расщепляются до:

- a) валина
- b) хиломикронов
- c) жирных кислот
- d) кетоновых тел

19. Липотропными факторами являются:

- a) метионин
- b) липокаин
- c) лептин
- d) фосфолипиды

20. Последствиями недостаточности ненасыщенных жирных кислот являются:

- a) нарушения сперматогенеза
- b) дерматит
- c) ожирение
- d) жировая дистрофия печени

21. Основными причинами нарушения расщепления и всасывания жиров является дефицит:

- a) лактазы
- b) лептина
- c) липазы
- d) аминопептидазы

22. Значительное повышение содержания кетоновых тел в крови не характерно для:

- a) гипогликемической комы
- b) кетоацидотической комы
- c) гиперосмолярной комы
- d) лактацидемической комы

23. Ожирению препятствуют:

- a) повышение содержания мужских половых гормонов
- b) повышение содержания тироксина
- c) понижение тонуса симпатической нервной системы
- d) повышение тонуса симпатической нервной системы

24. При закупорке общего желчного протока отмечаются:

- a) гиперхиломикронемия
- b) стеаторея
- c) полиурия
- d) гиповитаминоз D

25. Жиромобилизирующим действием обладает:

- a) инсулин
- b) тироксин
- c) альдостерон
- d) окситоцин

26. К насыщенным жирным кислотам относятся:

- a) докозогексаеновая
- b) арахидоновая
- c) пальмитиновая
- d) арахидоновая

27. К межуточному обмену липидов относятся реакции:

- a) переаминирования
- b) β -окисления
- c) декарбоксилирования
- d) кетообразования

28. Нормой холестерина в крови следует считать:

- a) 3,9-5,2 ммоль/л
- b) 2,2-3,8 ммоль/л
- c) 2,8-4,7 ммоль/л
- d) 6,3-9,5 ммоль/л

29. Для расщепления триглицеридов в кишечнике необходимы:

- a) соляная кислота
- b) амилаза
- c) липаза
- d) желчь

30. Антиатерогенными липопротеинами являются:

- a) ЛПВП
- b) ЛПНП
- c) хиломикроны
- d) ЛПОНП

31. Транспортной формой эндогенного жира является:

- a) ЛПВП
- b) ЛПНП
- c) ХМ
- d) ЛПОНП

32. Мобилизация холестерина из тканей происходит при участии:

- a) ЛПНП
- b) ХМ
- c) ЛПВП
- d) ЛПОНП

33. Образованию камней при желчно-каменной болезни способствуют:

- a) повышение содержания свободнокристаллического холестерина в желчи
- b) повышение в желчи содержания желчных кислот
- c) понижение содержания желчных кислот в желчи
- d) повышение этерификации холестерина

34. В активации эндотелиальной липопротеинлипазы принимает участие:

- a) апопротеин С-I
- b) апопротеин С-II
- c) апопротеин С-III
- d) апопротеин А-I

35. В развитии дис-бета-липопротеинемии («флотирующей») главное значение имеет:

- a) отсутствие рецепторов к апопротеину В
- b) недостаточность липопротеинлипазы

- c) дефицит апопротеина С-II
- d) синтез аномальных ЛПОНП

36. *Количество адипоцитов после полового созревания:*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

37. *Недостаток какой аминокислоты способствует жировой инфильтрации печени:*

- a) триптофана
- b) аргинина
- c) метионина
- d) валина

38. *Жировой дистрофии печени способствует дефицит:*

- a) гистидина
- b) глутамина
- c) липокаина
- d) таурина

39. *Какие факторы приводят к развитию атеросклероза?*

- a) увеличение в крови содержания холестерина
- b) ожирение
- c) повреждение эндотелия
- d) избыточное образование простаглицлина

40. *Какие факторы приводят к развитию атеросклероза?*

- a) снижение образования NO в эндотелии сосудов
- b) увеличение в крови хиломикронов
- c) увеличение содержания в крови холестерина
- d) увеличение образования PGI₂ в эндотелии сосудов

41. *Какая клетка крови играет важную роль в патогенезе атеросклероза?*

- a) базофилы
- b) эозинофилы
- c) моноциты

42. Какие клетки сосудистой стенки в процессе развития атеросклероза превращаются в пенистые клетки?

- a) эндотелиальные
- b) гладкомышечные
- c) фибробласты
- d) макрофаги

Ответы:

1a, 2d, 3b, 4bc, 5acd, 6ac, 7b, 8d, 9d, 10d, 11d, 12b, 13a, 14b, 15ad, 16bc, 17abd, 18c, 19abd, 20abd, 21c, 22acd, 23abd, 24bd, 25b, 26bc, 27bd, 28a, 29cd, 30a, 31d, 32c, 33ac, 34b, 35d, 36c, 37c, 38c, 39abc, 40ac, 41c, 42bcd.

ЗАНЯТИЕ № 10

Тема: ПАТОЛОГИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА. ГОЛОДАНИЕ

Цель занятия: Изучить влияние различных видов голодания на организм, рассмотреть основные причины и механизмы расстройств белкового обмена.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Биологическая роль белков, пептидов и аминокислот в организме.
2. Азотистый баланс и его нарушения.
3. Белковая и белково-энергетическая недостаточность (квашиоркор, алиментарный маразм). Причины и последствия для организма.
4. Причины и последствия нарушений переваривания и всасывания белков в желудочно-кишечном тракте. Целиакия. Этиология и патогенез целиакии.
5. Причины и последствия нарушений межуточного обмена аминокислот (дезаминирование, переаминирование, декарбоксилирование).
6. Причины и механизмы нарушений синтеза белка в тканях.
7. Белковый состав плазмы крови. Диспротеинемии: виды, причины, механизмы развития и последствия.
8. Гиперазотемии: виды, механизмы развития, характеристика, последствия.
9. Механизмы нарушения обмена нуклеиновых кислот. Подагра. Этиология и патогенез.
10. Голодание. Виды голодания. Стадии полного голодания. Нарушение обмена веществ и функций организма при полном голодании. Принципы откармливания после голодания.
11. * Лечебное голодание.
12. * Перспективы использования аминокислот в качестве лечебных препаратов.

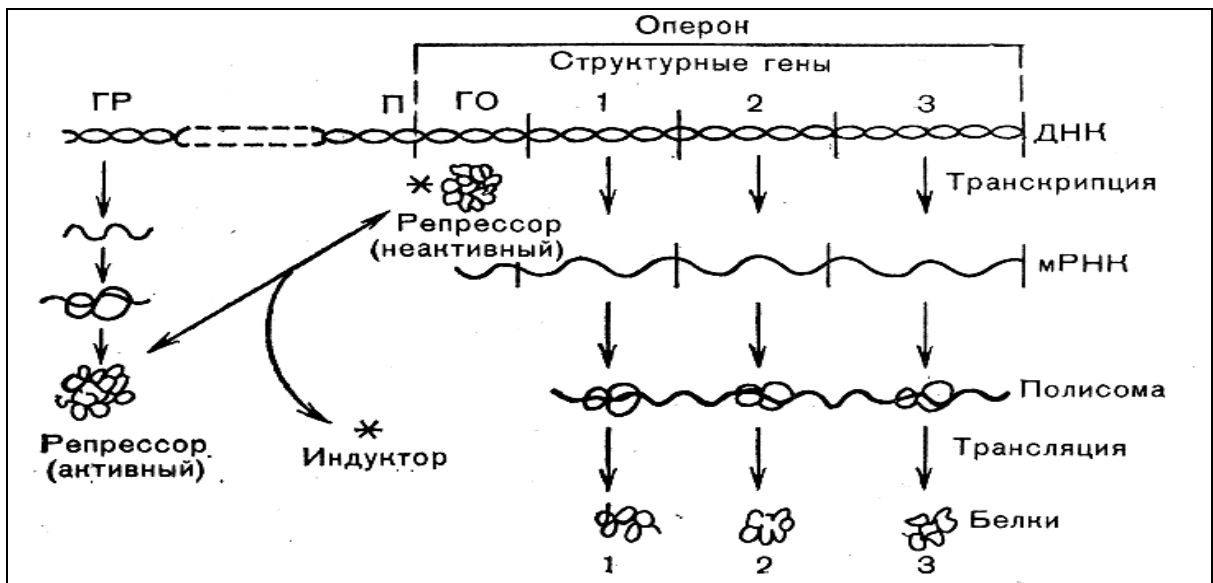


Рисунок 10.1. – Регуляция синтеза белка в клетке

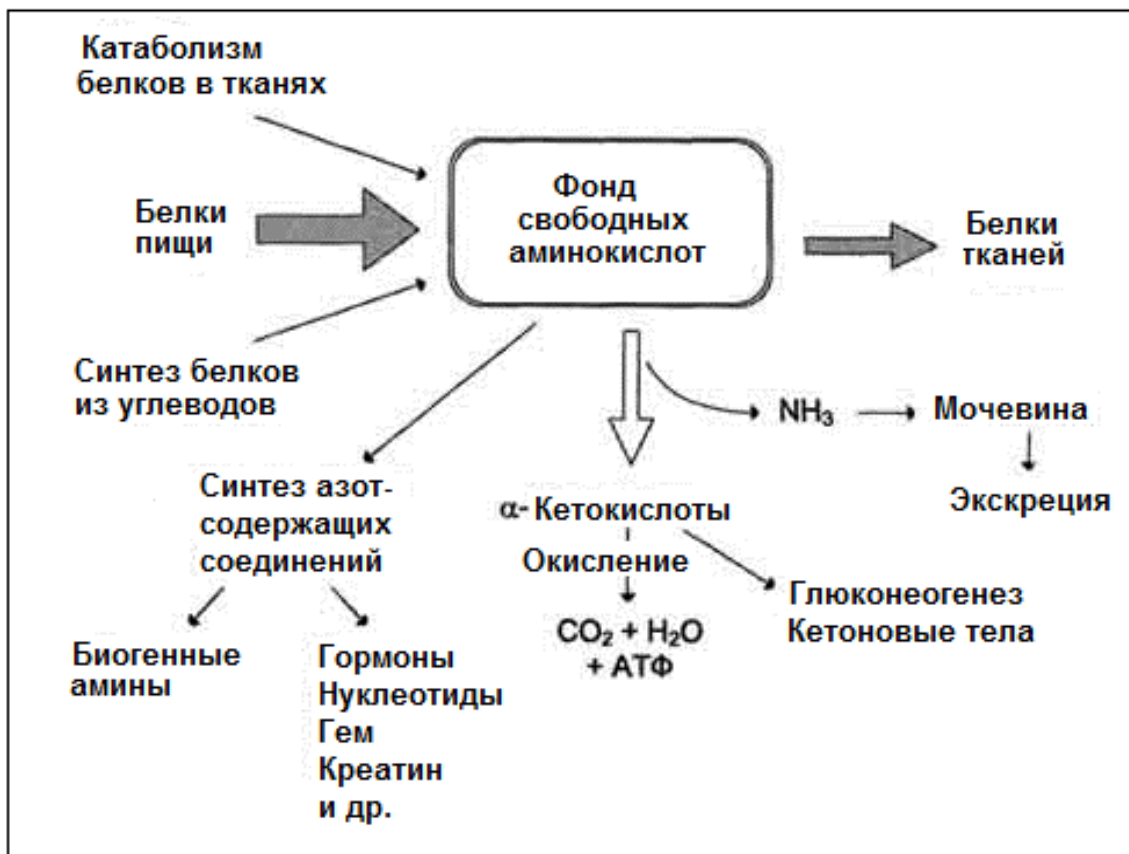


Рисунок 10.2. – Превращения фонда свободных аминокислот в организме

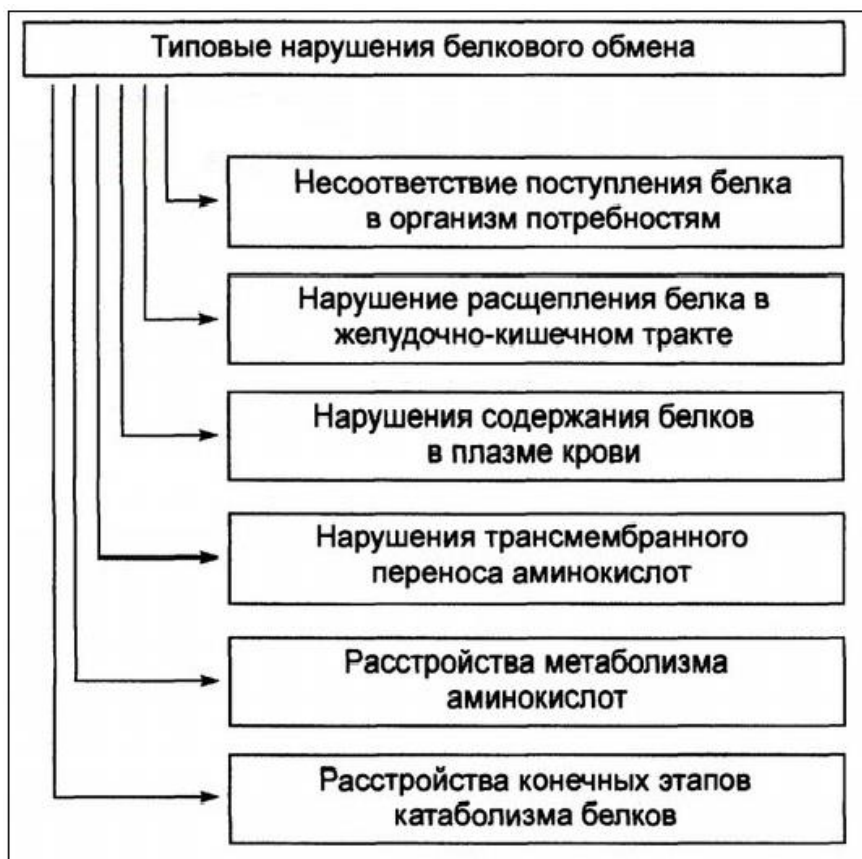


Рисунок 10.3. – Типовые нарушения белкового обмена



Рисунок 10.4. – Последствия несоответствия количественного и качественного состава белка потребностям организма

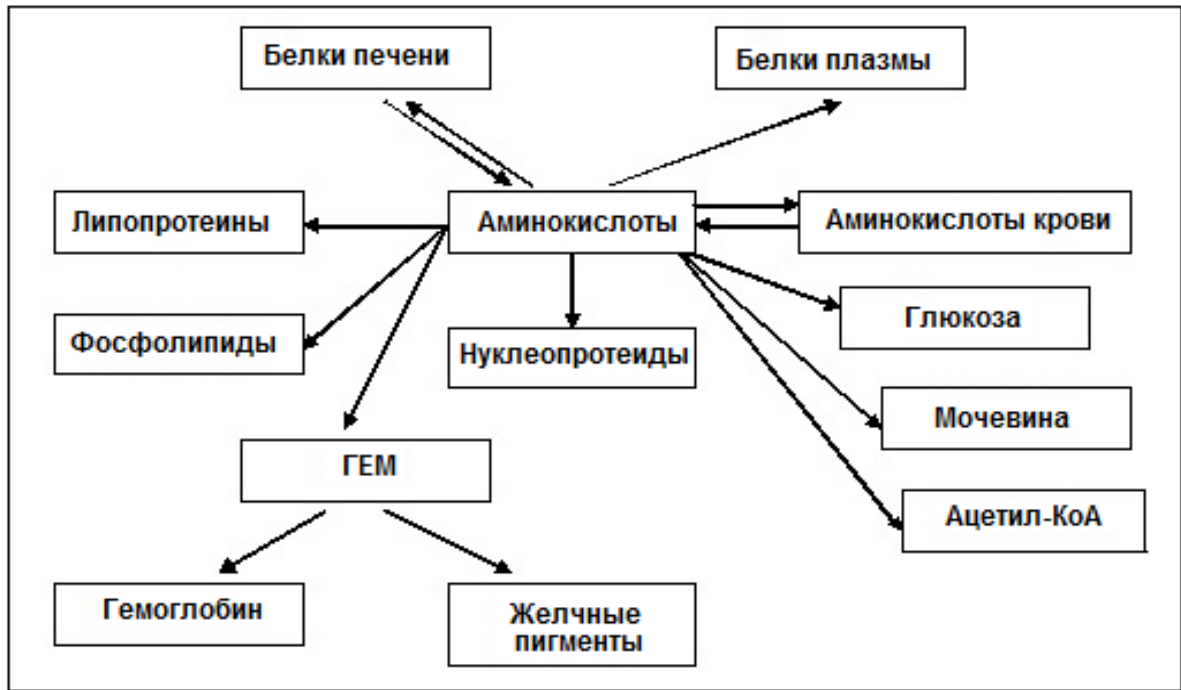


Рисунок 10.5. – Роль печени в белковом обмене



Рисунок 10.6. – Нарушение межтоточного обмена (дезаминирования) аминокислот



Рисунок 10.7. – Нарушение межуточного обмена (трансаминирования) аминокислот

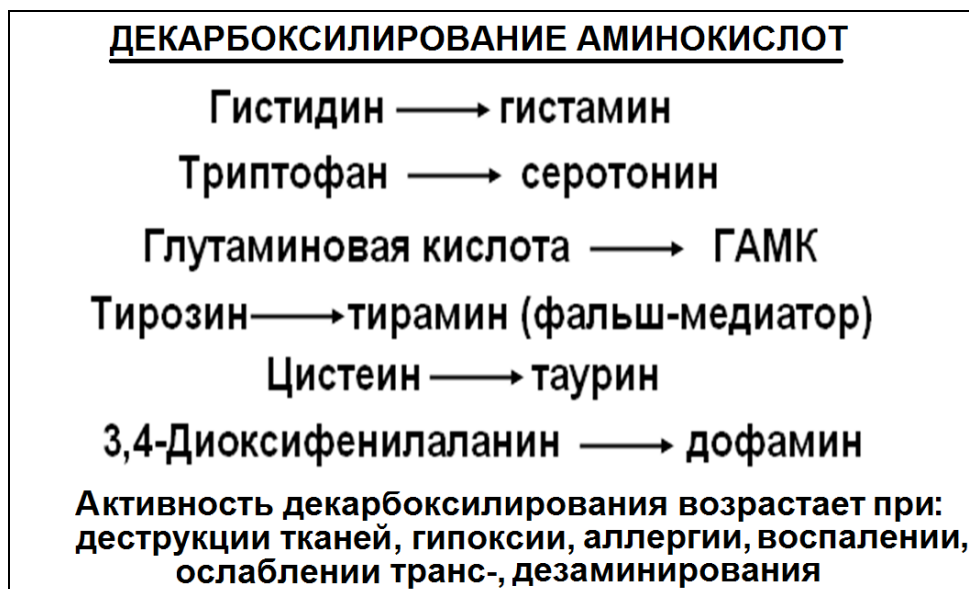


Рисунок 10.8. – Нарушение межуточного обмена (декарбоксилирования) аминокислот

Таблица 10.1. – Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие состояние белкового обмена

Показатель	Норма в системе СИ
белок общий	65-85 г/л
альбумины	36-50 г/л
глобулины	23-35 г/л
фибриноген	2-4 г/л
альбуминово/глобулиновый коэффициент (А/Г)	1,6-2,3
небелковый (остаточный) азот	14-28 мМ
мочевина (в сыворотке)	2,5-8,3 мМ
мочевая кислота	0,18-0,48 мМ
креатинин (в сыворотке) мужчины	44-120 μ М
креатинин (в сыворотке) женщины	44-97 μ М
аминокислоты	2,9-4,3 мМ
аммиак	25-40 μ М

Таблица 10.2. – Функции аминокислот и их применение в клинике

Аминокислота	Функции	Применение в клинике
Аргинин	источник оксида азота, стимулятор выработки инсулина, соматотропного гормона, антиагрегант	улучшение обезвреживающей функции печени, повышение иммунитета, улучшение реологических свойств крови, стимуляция роста, ишемические процессы
Аспаргиновая кислота	нейромодулятор возбуждаемого типа, связывание NH_3 , синтез пиримидинов и нуклеопротеидов	повышение возбудимости нервной системы, повышение устойчивости к кислородному голоданию, интоксикации наркотиками
Валин	нормализующее влияние на обмен веществ, при недостатке остановка роста	поражение печени, печеночная энцефалопатия
Глутаминовая кислота	нейромедиатор возбуждаемого типа, связывание NH_3 , источник ГАМК	при заболеваниях ЦНС (психозы, реактивные состояния, эпилепсия)

Аминокислота	Функции	Применение в клинике
Глутамин	перенос NH ₃ в печень, глюконеогенез, синтез пуринов и нуклеопротеидов	нарушение обмена глутаминовой АК, пролина и др.)
Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)	медиатор торможения в ЦНС, повышение устойчивости к гипоксии	при повышенной возбудимости ЦНС (эпилепсия, ишемический инсульт, гипертоническая болезнь)
Гистидин	источник гистамина	гепатиты, атеросклероз, язвенная болезнь
Глицин	нейромодулятор тормозного типа в основном в спинном мозге, синтез порфиринового кольца гемопротеинов (Hb и др. цитохромов)	противоболевой эффект, седативное действие, улучшение обмена веществ в головном мозге
Изолейцин	участие в глюконеогенезе, в составе окситоцина	регуляция обмена аминокислот
Лейцин	иммуномодулятор	онкологические заболевания
Лизин	незаменимая аминокислота, кроветворение, входит в состав фибриногена, участвует в отложении кальция в костях, активация ИС	онкологические заболевания
Метионин	образование холина (АцХ), таурина, липокаина, катехоламинов, источник SH групп белков и др., антиоксиданта глутатиона, таурина (компонента желчных кислот), цистеина (фосфолипиды, лецитин)	при поражениях печени, алкоголизме, сахарном диабете и др.
Пролин	в составе коллагена	при нарушении синтеза коллагена
Серин	нейромодулятор тормозного типа, источник цистеина, таурина, глутатиона, фосфолипидов	улучшение обменных процессов в головном мозге

Аминокислота	Функции	Применение в клинике
Таурин	продукт серусодержащих аминокислот, нейромодулятор, антиоксидант, радиопротектор, стабилизатор клеточных мембран	поражение печени, заболевания с активацией окислительных процессов (лучевая болезнь, реперфузионный синдром и др.)
Тирозин	источник тироксина, трийодтиронина, меланина, катехоламинов	недостаточность щитовидной железы, нарушение функции нервной системы
Треонин	в составе инсулина, гликопротеидов и других биологически активных веществ	по действию близок к изолейцину
Триптофан	образование серотонина, никотиновой кислоты, гемоглобина, сывороточных белков	снотворное, антинаркотическое, противоопухолевое средство
Цистеин	антиоксидант	профилактика лучевых поражений, лечение катаракты
Фенилаланин	источник тирозина, входит в состав вазопрессина	как источник тирозина

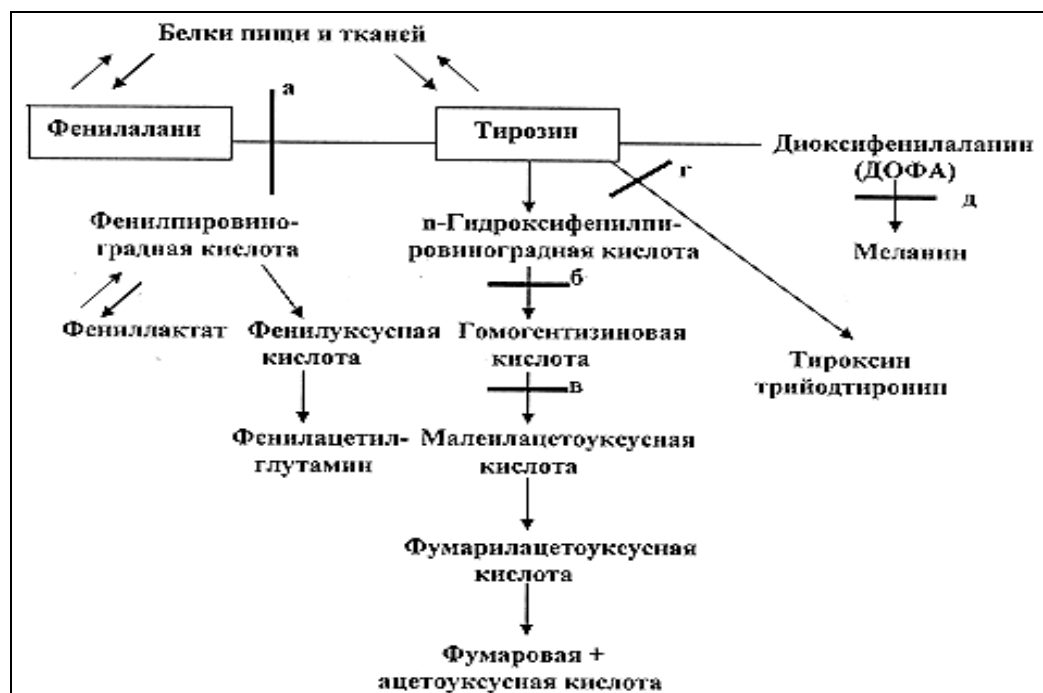


Рисунок 10.9. – Наследственные нарушения обмена аминокислот

Блок а (фенилкетонурия) – нарушается синтез фермента фенилаланингидроксилазы;

Блок б (тирозиноз) – недостаточное превращение парагидроксифенилпировиноградной кислоты в гомогентизиновую;

Блок в (алкаптонурия) – задержка окисления тирозина на этапе превращения гомогентизиновой кислоты в малеилацетоуксусную вследствие недостаточности оксидазы гомогентизиновой кислоты;

Блок г – нарушение образования гормонов щитовидной железы вследствие дефицита фермента, катализирующего процесс йодирования тирозина свободным йодом;

Блок д (альбинизм) – уменьшение превращения тирозина в меланин вследствие недостаточности тирозиназы.

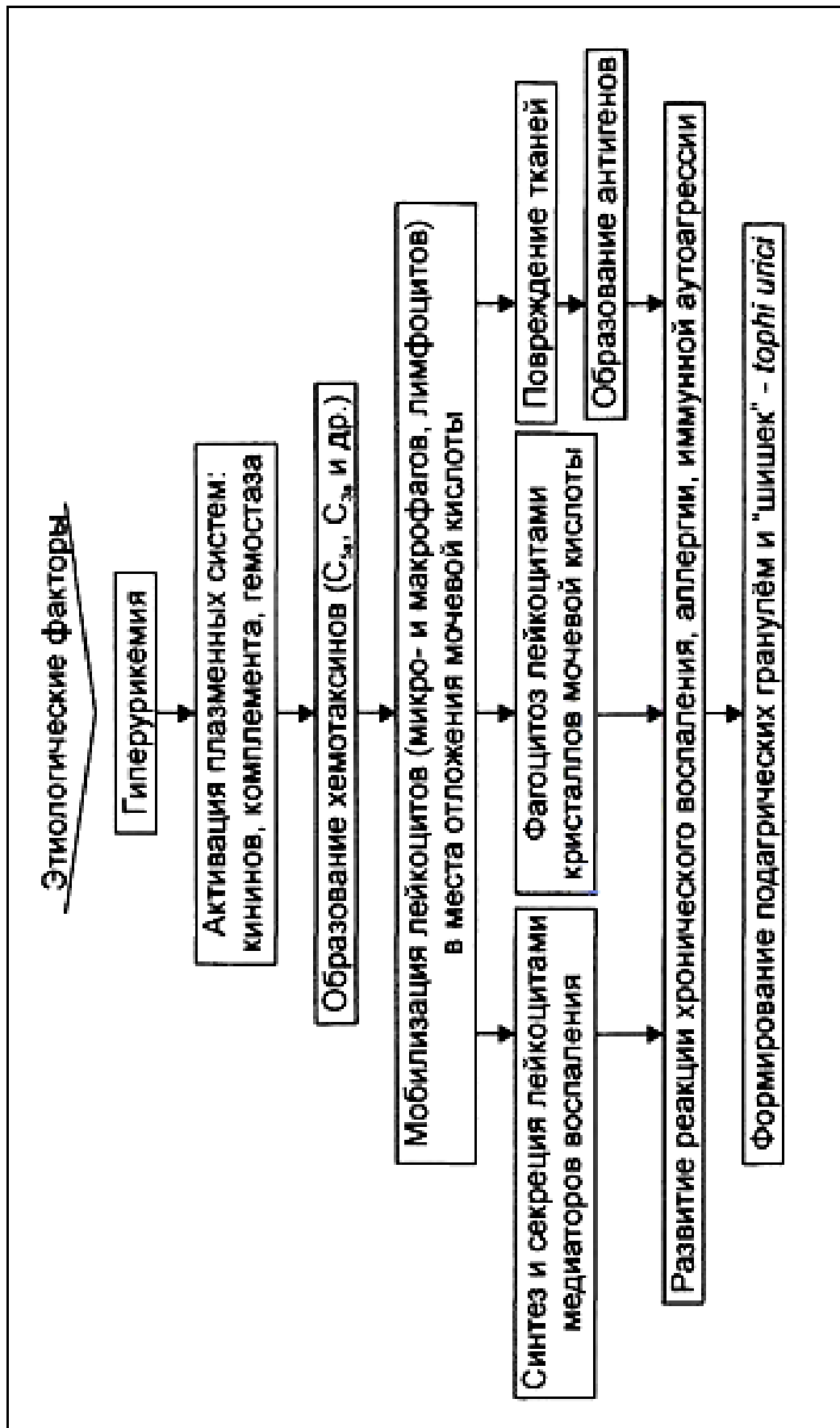


Рисунок 10.10. – Патогенез подагры

Задачи:

1.

У пациента установлено повышение основного обмена на 30%, поглощения радиоактивного йода, и увеличение размеров щитовидной железы. Температура тела – 37° С, частота сердечных сокращений – 120 в 1 мин, число дыханий – 28 в 1 мин. Каковы причина и патогенез повышения основного обмена?

2.

У голодающего животного наблюдается общее возбуждение, повышение основного обмена на 25%, дыхательный коэффициент при этом равен 1, отмечается тахикардия. В каком периоде полного голодания находится животное? Объясните механизм повышения основного обмена?

3.

У голодающего животного наблюдается общее угнетение, понижение основного обмена на 18%, снижение массы тела на 20%, гиперлипемия. Температура тела – 36,2°С, брадикардия, дыхательный коэффициент – 0,7. В каком периоде полного голодания находится животное и каков механизм повышения основного обмена?

4.

При посещении благотворительной миссией ООН африканской деревни в одной из семей обнаружен ребенок 2-х лет с большим животом, золотистым цветом волос, выраженной гипотрофией. О каком виде нарушения обмена идет речь в данном случае? Как называется данная патология? Объясните механизмы развития симптомов?

5.

Девушка К., 18 лет, на протяжении последних двух лет соблюдала диету с целью похудения, а в последнее время резко ограничила количество принимаемой пищи, после еды вызывала рвоту. Масса тела 32 кг при росте 168 см. Какая патология имеется у девушки? Каковы ее последствия для организма?

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):
к теме: ГОЛОДАНИЕ

1. *Какая величина дыхательного коэффициента характерна для первого периода полного голодания?*

- a) 0,7
- b) 0,8
- c) 1,0

2. *Какая величина дыхательного коэффициента характерна для второго периода полного голодания?*

- a) 0,7
- b) 0,8
- c) 1,0

3. *Какая величина дыхательного коэффициента характерна для третьего периода полного голодания?*

- a) 0,7
- b) 0,8
- c) 1,0

4. *Первый период полного голодания характеризуется повышенным распадом:*

- a) белков
- b) гликогена
- c) триглицеридов

5. *Второй период полного голодания характеризуется повышенным распадом:*

- a) белков
- b) гликогена
- c) триглицеридов
- d) нуклеопротеидов

6. *Какой период полного голодания наиболее длительный?*

- a) первый
- b) второй
- c) третий

7. *Какие два вида ткани (органа) менее всего теряют массу в результате полного голодания?*

- a) печень
- b) сердце
- c) жировая ткань
- d) мышцы
- e) мозг

8. *Какая ткань (орган) более всего теряет массу при полном голодании?*

- a) печень
- b) сердце
- c) легкие
- d) жировая ткань
- e) нервная ткань

9. *Какие соединения преимущественно используются организмом в первый период полного пищевого голодания?*

- a) белки
- b) жиры
- c) углеводы

10. *Какие соединения являются основным источником получения энергии во второй период полного пищевого голодания?*

- a) белки
- b) жиры
- c) углеводы

11. *Распадом каких веществ сопровождается третий период полного пищевого голодания?*

- a) белков
- b) жиров
- c) углеводов

12. *Основной обмен в первый период полного пищевого голодания:*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

13. Основной обмен во второй период полного пищевого голодания:

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

14. Содержание гликогена в печени при полном голодании:

- a) повышается
- b) не изменяется
- c) понижается

15. Увеличение количества кетоновых тел при полном голодании обусловлено:

- a) нарушением обмена минеральных веществ
- b) усиленным расщеплением жиров
- c) нарушением функции почек
- d) дефицитом субстратов цикла Кребса

16. При каких заболеваниях показано лечебное голодание:

- a) аллергических
- b) ожирении
- c) кахексии
- d) нервно-психических

17. В каких двух тканях снижение массы во время полного голодания происходит наиболее интенсивно:

- a) жировой
- b) мышечной
- c) костной
- d) нервной

Ответы:

1с, 2а, 3b, 4b, 5с, 6b, 7be, 8d, 9с, 10b, 11а, 12а, 13b, 14с, 15bd, 16 ab, 17ab.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):
к теме: ПАТОЛОГИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА

1. При нарушении обмена тирозина может развиться:

- a) тирозиноз
- b) алкаптонурия
- c) альбинизм
- d) фенилкетонурия

2. Причинами положительного азотистого баланса являются:

- a) рост
- b) беременность
- c) лихорадка
- d) ожоги

3. Какие из веществ являются медиаторами тормозного типа?

- a) аспартат
- b) глутамат
- c) глицин
- d) ГАМК

4. Какие из аминокислот относятся к медиаторам возбуждающего типа?:

- a) аспартат
- b) глутамат
- c) глицин
- d) ГАМК

5. При гиперпродукции какого гормона происходит повышение основного обмена?:

- a) АКТГ
- b) инсулина
- c) паратгормона
- d) тироксина

6. Какая белковая фракция преобладает в плазме крови?

- a) альфа-1-глобулины

- b) бета-глобулины
- c) альбумины
- d) альфа-2-глобулины

7. Какая белковая фракция в плазме крови выполняет роль антител:

- a) альфа-1-глобулины
- b) гамма-глобулины
- c) альфа-2-глобулины

8. Фенилкетонурия характеризуется избыточным образованием:

- a) гомогентизиновой кислоты
- b) ДОФА
- c) меланина
- d) фенилпировиноградной кислоты

9. Положительный азотистый баланс наблюдается при повышенном образовании:

- a) соматотропного гормона
- b) инсулина
- c) глюкокортикоидов
- d) тироксина

10. Отрицательный азотистый баланс наблюдается:

- a) при недостатке андрогенов
- b) при недостатке инсулина
- c) при беременности
- d) в детском возрасте

11. Положительный азотистый баланс наблюдается при:

- a) лихорадке
- b) голодании
- c) выздоровлении
- d) гипертиреозе

12. Недостаток образования липокаина наблюдается при дефиците:

- a) гистидина
- b) глутамина
- c) метионина
- d) таурина

13. Какие из аминокислот являются источниками катехоламинов?

- a) аргинин
- b) фенилаланин
- c) тирозин
- d) лизин

14. Какая аминокислота является источником оксида азота?

- a) аспарагиновая
- b) глутаминовая
- c) L-аргинин
- d) аланин

15. Гиперазотемия может быть:

- a) лактацидемическая
- b) кетоацидотическая
- c) гипохлоремическая
- d) гипергликемическая

16. Какая реакция приводит к образованию заменимых аминокислот?

- a) трансаминирование
- b) дезаминирование
- c) декарбоксилирование

17. В желудке расщепление белков происходит при участии:

- a) пепсина
- b) химотрипсина
- c) реннина
- d) фосфолипазы

18. Целиакия – это заболевание, связанное с недостаточностью расщепления:

- a) белков мяса
- b) липидов
- c) сахарозы
- d) белков злаков

19. В результате дезаминирования образуется:

- a) аммиак
- b) мочевая кислота
- c) гистамин
- d) мочевины

20. При недостатке витамина B_6 происходит нарушение реакций:

- a) дезаминирования
- b) декарбоксилирования
- c) трансаминирования

21. Причиной снижения синтеза заменимых аминокислот является нарушение:

- a) дезаминирования
- b) декарбоксилирования
- c) трансаминирования

22. В остаточный азот не входит:

- a) белки
- b) пептиды
- c) аминокислоты
- d) аммиак

23. Гиперазотемия бывает:

- a) ретенционная
- b) гипохлоремическая
- c) гиперхлоремическая
- d) гипоаммониемическая

24. Ретенционная гиперазотемия является следствием:

- a) болезнью почек
- b) шока
- c) тромбоза воротной вены
- d) лихорадки

25. При каком из видов гиперазотемий нарушается цикл мочевинообразования:

- a) ретенционной
- b) гипохлоремической
- c) гипераммониемической

26. С распадом каких азотистых оснований связано возникновение подагры:

- a) гуанина
- b) урацила
- c) тимидина
- d) аденина

27. Гипераммониемия является результатом снижения активности:

- a) орнитин-карбамоилтрансферазы
- b) фосфодиэстеразы
- c) ацетилхолинэстеразы
- d) карбоангидразы

28. Конечным продуктом распада белков является:

- a) молочная кислота
- b) глютаминовая кислота
- c) аммиак
- d) пировиноградная кислота

29. Какие биологически активные вещества образуются при декарбоксилировании:

- a) тиреоидные гормоны
- b) меланин
- c) гистамин
- d) серотонин

30. Фенилкетонурия является следствием нарушения обмена:

- a) тирозина
- b) фенилаланина
- c) гомогентизиновой кислоты

31. В кишечнике расщепление белков происходит при участии:

- a) пепсина
- b) химотрипсина
- c) реннина
- d) дипептидазы

32. К парапротеинам относятся:

- a) альбумины
- b) гамма-глобулины
- c) криоглобулины
- d) альфа-глобулины

33. Гиперазотемия может быть:

- a) гиперосмолярная
- b) кетоацидотическая
- c) ретенционная
- d) гипогликемическая

34. К реакциям межклеточного обмена белков относятся реакции:

- a) переаминирования
- b) дезаминирования
- c) глюконеогенеза
- d) β -окисления

35. Причинами повышения дезаминирования являются:

- a) голодание
- b) избыточное потребление аминокислот
- c) недостаток витамина PP
- d) недостаток витамина B₆

36. Последствиями снижения реакций дезаминирования являются:

- a) уменьшение синтеза белка
- b) снижение образования заменимых аминокислот
- c) повышение содержания аммиака

37. Образование гистамина происходит в реакции:

- a) дезаминирования
- b) декарбоксилирования
- c) трансаминирования

38. Главным компонентом остаточного азота плазмы крови является:

- a) аминокислоты
- b) аммиак
- c) ионы аммония
- d) мочевины

39. Предрасполагающими к возникновению подагры факторами являются:

- a) мясная пища
- b) мужской пол
- c) женский пол
- d) ацидоз

40. Продукционная гиперазотемия характеризуется увеличением в плазме крови:

- a) аммиака
- b) белка
- c) аминокислот
- d) креатинина

41. Подагра – это заболевание, связанное с нарушением обмена:

- a) протаминов
- b) гистонов
- c) мочевины
- d) пуриновых оснований

42. Подагра – это заболевание, характеризующееся поражением:

- a) костей
- b) хрящей
- c) почек
- d) сердца

43. Отрицательный азотистый баланс наблюдается при:

- a) ожирении
- b) исхудании
- c) избытке инсулина
- d) кровопотере

44. Наследственные ферментопатии наиболее часто связаны с нарушением обмена (1 ответ):

- a) валина
- b) фенилаланина
- c) изолейцина
- d) лейцина

Ответы:

1abc, 2ab, 3cd, 4ab, 5d, 6c, 7b, 8d, 9ab, 10ab, 11c, 12c, 13bc, 14c, 15c, 16a, 17ac, 18d, 19a, 20bc, 21c, 22a, 23ab, 24ab, 25c, 26ad, 27a, 28c, 29cd, 30b, 31bd, 32c, 33c, 34ab, 35ab, 36ab, 37b, 38d, 39abd, 40c, 41d, 42bc, 43bd, 44b.

ЗАНЯТИЕ № 11

Тема: ПАТОЛОГИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНОВ

Цель занятия: Изучить причины и основные механизмы нарушений водно-электролитного и минерального обменов в организме.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Общая характеристика водно-электролитного баланса. Распределение и обмен воды между секторами организма в норме и при патологии, факторы их определяющие.

2. Регуляция водно-электролитного обмена (основные законы), роль нервных и гуморальных (гормональных) факторов в поддержании водно-электролитного баланса и компенсации его нарушений.

3. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в регуляции водно-электролитного баланса и формировании его нарушений при патологии.

4. Нарушения водно-электролитного баланса: виды, общая характеристика, последствия для организма.

5. Отрицательный водный баланс (гипер-, гипо- и изоосмолярный типы дегидратации). Причины, механизмы и последствия.

6. Положительный водный баланс (гипер-, гипо- и изоосмолярный типы гипергидратации). Причины, механизмы и последствия. Понятие о водном отравлении.

7. Принципы терапии различных видов дегидратации и гипергидратации организма.

8. Отеки. Классификация отеков по этиологии. Факторы, играющие роль в формировании отеков. Характеристика.

9. Нарушение обмена в организме макроэлементов (Na, K, Ca, P, Mg, Cl).

10. Нарушение обмена в организме микроэлементов (Cu, I, Mn, Se и др.).

Таблица 11.1. – Водный баланс взрослого человека

Поступление воды (2,5л)	Выделение воды(2,5л)
Экзогенная вода: напитки: (1200мл) пищевые продукты (1000мл)	Перспирация (испарение), вентиляция легких (1000мл)
Эндогенная вода: окисление питательных веществ (300 мл)	мочевыделение (1400мл) фекалии (100мл)

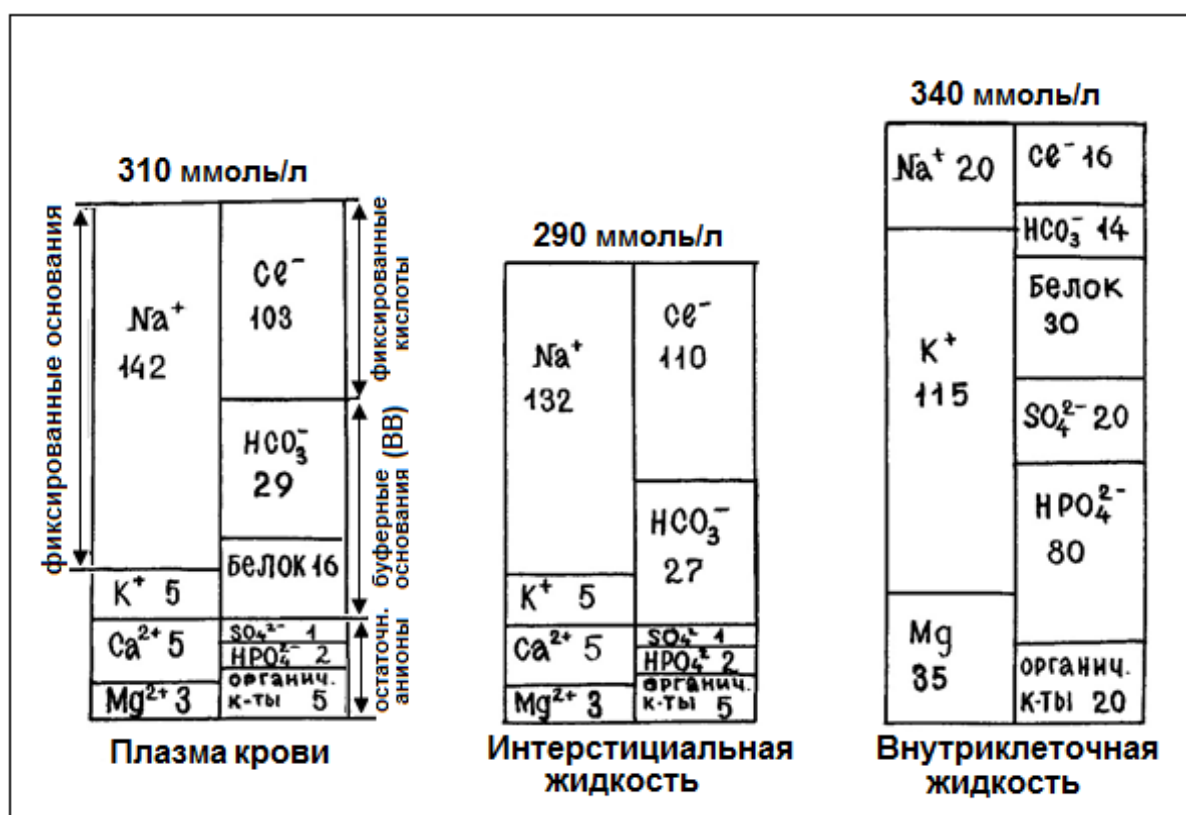


Рисунок 11.1. – Диаграмма Гэмбла. Химическая структура водных разделов

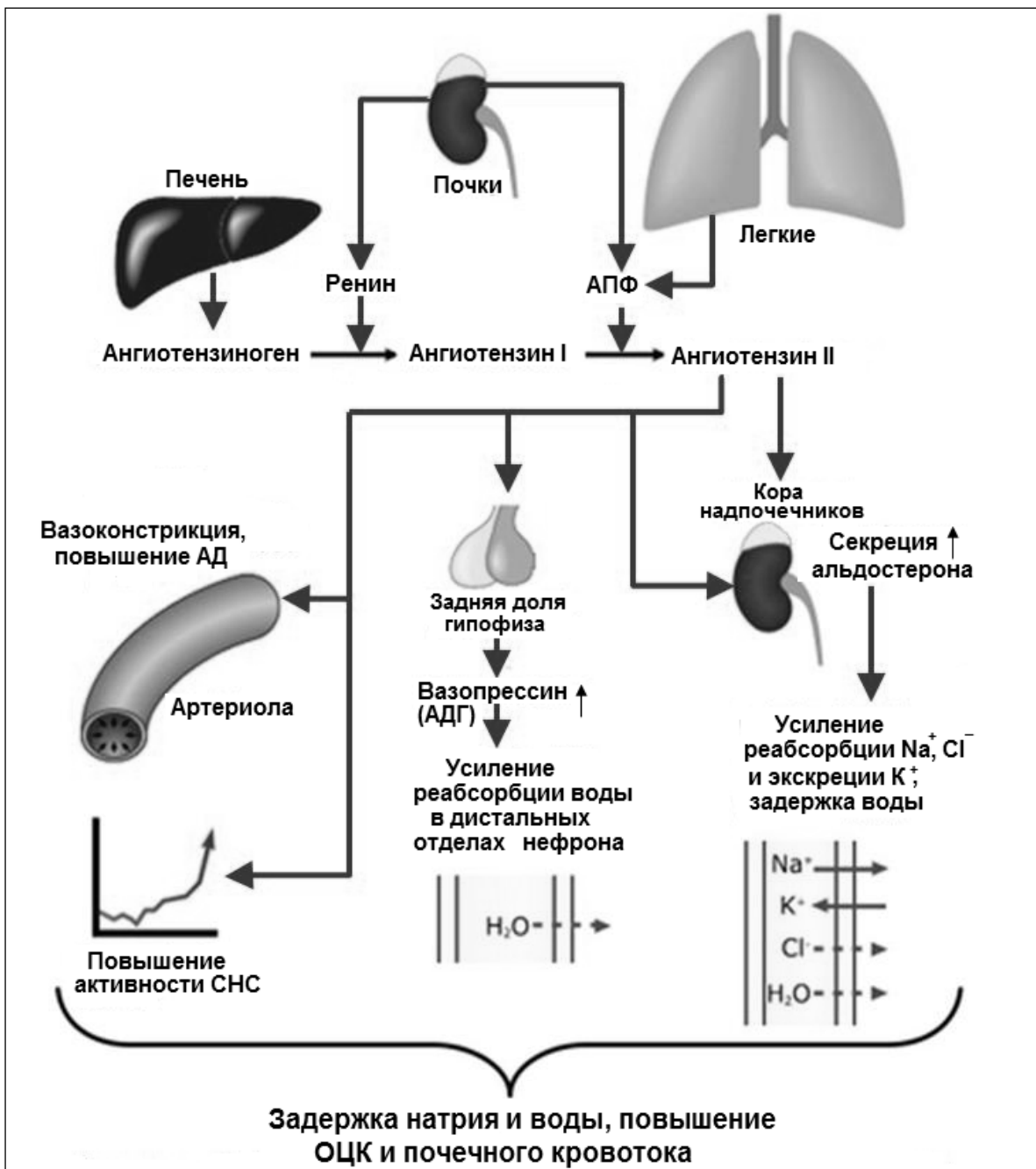


Рисунок 11.2. – Механизмы регуляции водно-электролитного баланса ренин-ангиотензин-альдостероновой системой

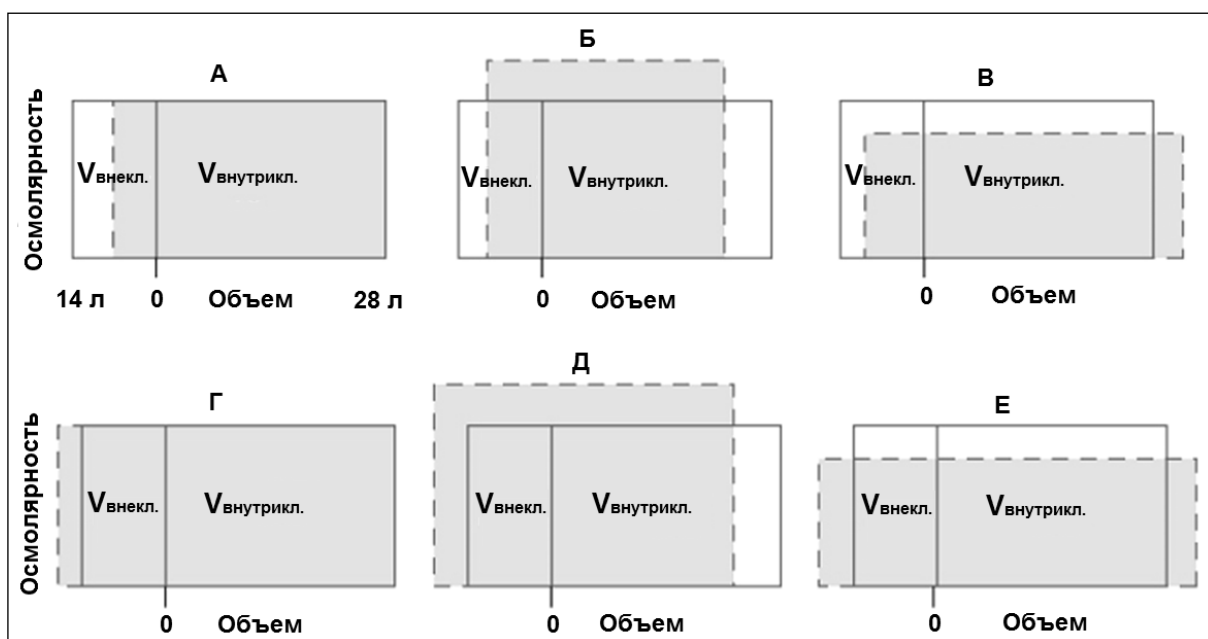


Рисунок 11.3. – Диаграмма Darrow-Yanett

Изменение объема (абсцисса) и осмомоляльности (ордината) в экстрацеллюлярном пространстве ($V_{\text{внекл.}}$) и интрацеллюлярном пространстве ($V_{\text{внутрикл.}}$) при 6 типичных нарушениях водно-электролитного баланса организма.

- А – изоосмолярная гипогидратация,
- Б – гиперосмолярная гипогидратация,
- В – гипоосмолярная гипогидратация,
- Г – изоосмолярная гипергидратация,
- Д – гиперосмолярная гипергидратация,
- Е – гипоосмолярная гипергидратация.

Таблица 11.2. – Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие нарушение водно-электролитного обмена

Показатель	Норма в системе СИ
осмолярность	270-300 мосм/л
натрий (кровь)	130-150 mM в клетке - 12,5-21,7 mM
натрий (сыворотка)	135-145 mM
хлор	96-108 mM
калий (кровь)	4,0-6,0 mM в клетке - 79-113 mM
калий (сыворотка)	3,4-5,3 mM
кальций	2,1-3,0 mM
фосфаты	0,81-1,45 mM



Рисунок 11.4. – Механизмы поддержания объема и осмотического давления жидкостей внеклеточной среды

Таблица 11.3. – Сравнительная характеристика отдельных видов дегидратации

Виды	изоосмолярная (изотоническая) 285-300 мосмоль/л	гипоосмолярная (гипотоническая) <285 мосмоль/л	гиперосмолярная (гипотоническая) >300 мосмоль/л
Признаки	$[Na^+], [K^+] = const$ $V_{эр} = const$ $t = const$ жажда	$\downarrow [Na^+], [K^+]$ $\uparrow V_{эр}$ гипотермия, отсутствие жажды, рвота, тошнота, мышечная гипотония, кома	$\uparrow [Na^+], [K^+]$ $\downarrow V_{эр}$ гипертермия, жажда, судороги, психозы, галлюцинации, расстройства высшей нервной деятельности
Механизм: Преобла- дает потеря	электролиты и H_2O теряются пропор- ционально	электролитов (бессолевая диета)	воды
Причины	кровопотеря, ожо- ги, перитониты, потеря пищевари- тельных соков	потеря через ЖКТ (рвота, понос, свищи ЖКТ); через мочу (диуре- тики, надпочечни- ковая недостаточ- ность)	невозможное поступление H_2O (стеноз пищевода, отсутствие воды), гиперсаливация, полиурия (несахарный и сахарный диабет), повышенное потение, гипервентиляция
Степени тяжести		легкая – 1-3 % средней ст. – 3-5 % тяжелая – 7-10 %	легкая – 3-5 % средней ст. – 5-10 % тяжелая -10-15 %
Коррекция	плазма, изот. р-ры	1-2 % NaCl, коллоидные р-ры (8% желатиноль, 10% альбумин, плазма)	5% глюкоза

Таблица 11.4. – Сравнительная характеристика отдельных видов гипергидратаций

Виды	изоосмолярная (изотоническая) 285-300 мосмоль/л	гипоосмолярная (гипотоническая) <285 мосмоль/л	гиперосмолярная (гипертоническая) >300 мосмоль/л
Характерные признаки	$[Na^+], [K] = const$ $V_{эр} = const$ $t = const$	$\downarrow [Na^+], [K]$ $\uparrow V_{эр}$, гипотермия, отсутствие жажды, рвота, тошнота, мышечная гипотония, кома	$\uparrow [Na^+], [K]$ $\downarrow V_{эр}$, гипертермия, жажда, судороги, психозы, галлюцинации, расстройства ВНД
Механизм: Преобладает поступление	пропорциональное \uparrow электролитов и H_2O	воды (бессолевая диета)	электролитов
Причины	введение изот. р-ров; болезни сердца, печени, почек и др.	почечная недостаточность; \uparrow АДГ; введение гипот. р-ров; 5% глюкозы.	питье морской воды; введение гиперт. р-ров;
Клинические проявления	отеки	рвота, судороги, кома, полиурия, гемолиз эритроцитов, отек нервных клеток	жажда

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Ситуационные задачи:

1.

У ребенка установлено острое нарушение пищеварения, сопровождающееся большой потерей жидкости. С лечебной целью было назначено обильное питье: изотонический раствор натрия хлорида, внутривенное введение раствора Рингера, дезоксикортикостерона (минералокортикоид). Через некоторое время развилась выраженная мышечная слабость. При этом содержание натрия в плазме крови составляло 210 mM, калия – 3,4 mM, (в норме – 180 и 3,8 -5,2 mM, соответственно). Правильно ли в данном случае была разработана лечебная тактика? Каков механизм возникшего осложнения?

2.

При работе в горячем цеху у рабочего развилось усиленное потоотделение и гипервентиляция легких. К какому нарушению водно-электролитного обмена это может привести? Какое нарушение водно-электролитного обмена, в свою очередь, может развиваться, если рабочий будет утолять жажду обычной питьевой водой?

3.

Пациент П., 20 лет, после перенесенной черепно-мозговой травмы стал жаловаться на постоянную жажду, частое и обильное мочеиспускание (количество мочи 10-15 литров в сутки). Беспокоит слабость, головные боли, сердцебиение. Отмечает резкую сухость во рту. Объективно: сухость кожи, отсутствие потоотделения, скудное слюноотделение, микротрещины, воспалительные изменения, изъязвления в деснах.

Какая типовая форма патологии развилась у пациента? Каковы основные звенья патогенеза этого состояния? Объясните механизмы развития указанных симптомов и принципы лечения данных пациентов?

4.

Больная была подвергнута рентгеновскому облучению по поводу опухоли щитовидной железы. Через два месяца стала жаловаться на общую слабость, отечность, сухость кожи, отсутствие аппетита, пониженное настроение, повышенную сонливость, изменение голоса и речи. Объективно: кожа сухая, шелушащаяся, холодная на ощупь, лицо отечное с распространением отека на шею, надглоточную область; язык сухой и утолщенный, покрыт грязно-серым налетом, едва помещается во рту, зубы поражены кариесом, отмечается расшатывание зубов.

Какой патологический процесс развился у пациентки? Какова его этиология? Каковы основные звенья патогенеза этого процесса? Каков патогенез симптомов у данной пациентки? Каковы принципы лечения данных пациентов?

5.

В клинику поступил пациент И., 42 года, в тяжелом состоянии. При осмотре наблюдаются цианоз и пастозность кожи. На лице, ногах и руках – отеки. Слизистая рта отечная. В области пупка характерная «голова медузы». Перкуторно в брюшной полости определяется большое количество жидкости. В крови гипоальбуминемия. Из анамнеза: пациент злоупотреблял алкоголем, в раннем детском возрасте перенес болезнь Боткина.

Какое состояние развилось у пациента? Ответ аргументируйте. Укажите вероятный инициальный патогенетический фактор данной патологии у пациента. Нарушение функции какого органа могло привести к "включению" данного патогенетического звена? Какие механизмы и в какой последовательности привели к развитию указанной патологии? Обоснуйте патогенез клинико-лабораторных проявлений данного состояния пациента.

6.

В инфекционное отделение поступил пациент с жалобами на частый жидкий стул. Из анамнеза известно: заболел остро, в летнее время, когда повысилась температура тела до 39°C, появились головная боль, слабость, частый жидкий стул (до 15 раз), тенезмы, стали отмечаться прожилки крови в кале, снижение мочеотделения.

Объективно: кожные покровы и слизистая полости рта бледные, сухие на ощупь, появляются дополнительные полосы на языке параллельно основанию, пульс частый 120 ударов в мин, АД 80/40 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненный в области сигмы, которая прощупывается в виде толстого тяжа, рН крови – 7,2.

Какое патологическое состояние развилось у пациента? Ответ аргументируйте. Каковы основные звенья патогенеза этих состояний? Объясните патогенез указанных симптомов. Каковы принципы выведения пациента из подобных состояний? Ответ аргументируйте.

7.

В реанимационное отделение доставлен мальчик, 1,5 года. Объективно: сознание отсутствует, кожные покровы бледные, сухие, тургор кожи и глазных яблок резко снижен, АД

60/40 мм рт.ст. При анализе крови: глюкоза – 3,5 ммоль/л, содержание белка – 120 г/л, эритроцитов – $6,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов – 12×10^9 /л, тромбоцитов – 550×10^9 /л. Родители сообщили, что потере сознания у ребенка предшествовали резкие боли в животе и длительная диарея. Какое состояние развилось у ребенка? Каково главное звено патогенеза этого состояния? Объясните патогенез указанных клинико-лабораторных симптомов. В чем особенность развития подобного состояния у детей раннего возраста?

Темы рефератов:

1. Регуляция водно-электролитного обмена в эволюционном аспекте.
2. Роль нарушений обмена натрия и калия в развитии отеков.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. Наибольшее содержание воды в организме находится:

- a) внутриклеточно
- b) между клетками
- c) внутрисосудисто
- d) в трансцеллюлярном секторе

2. Наибольшее количество воды человек теряет:

- a) испарением через кожу
- b) через легкие
- c) с фекалиями
- d) мочевыделением

3. Наименее насыщены водой (один ответ):

- a) легкие
- b) жир
- c) нервная ткань
- d) кости
- e) зубы

4. Наиболее насыщены водой (один ответ):

- a) легкие
- b) печень

- c) жир
- d) нервная ткань
- e) кости

5. *Основной гормон, отвечающий за сохранение в организме натрия:*

- a) альдостерон
- b) антидиуретический гормон
- c) кортикостерон
- d) натрийуретический гормон

6. *Гормон, отвечающий за выведение из организма натрия:*

- a) альдостерон
- b) антидиуретический гормон (вазопрессин)
- c) кортикостерон
- d) натрийуретический гормон

7. *Причинами водного отравления могут быть:*

- a) введение 3 % NaCl
- b) введение 0,4 % раствора NaCl
- c) введение изоосмолярных растворов NaCl

8. *Увеличению поступления воды в сосуды способствуют:*

- a) увеличение осмотического давления плазмы крови
- b) снижение осмотического давления плазмы крови
- c) увеличение онкотического давления плазмы крови
- d) снижение онкотического давления плазмы крови

9. *Увеличению поступления воды в ткани способствуют:*

- a) увеличение осмотического давления плазмы крови
- b) снижение осмотического давления плазмы крови
- c) увеличение онкотического давления плазмы крови
- d) снижение онкотического давления плазмы крови

10. *Причиной увеличения образования вазопрессина является:*

- a) увеличение содержания воды в организме
- b) уменьшение осмотического давления крови
- c) уменьшение онкотического давления крови
- d) повышение осмотического давления крови

11. При гипергидратации организма:

- a) АД повышается
- b) АД понижается
- c) размеры сердца увеличиваются
- d) размеры сердца уменьшаются

12. При несахарном диабете развивается:

- a) гипертоническая гипергидратация
- b) гипотоническая гипергидратация
- c) изоосмотическая гипергидратация
- d) гипертоническая гипогидратация

13. При несахарном диабете моча:

- a) гипертоническая
- b) гипотоническая
- c) изоосмотическая

14. Симптомами гипотонической гипергидратации являются:

- a) рвота
- b) жажда
- c) сухость кожи
- d) судороги

15. Симптомами гипотонической гипогидратации является:

- a) рвота
- b) жажда
- c) повышение артериального давления
- d) снижение диуреза

16. Для коррекции гипотонической гипогидратации необходимо использовать:

- a) 0,9 % NaCl
- b) 2 % NaCl
- c) 5 % глюкозу
- d) 10 % альбумин

17. Симптомами гипертонической гипергидратации являются:

- a) рвота
- b) жажда
- c) судороги
- d) повышение диуреза

18. Гипертоническая гипергидратация – это увеличение концентрации электролитов в:

- a) клетках
- b) плазме крови
- c) межклеточном пространстве
- d) всех водных секторах

19. Гипотоническая (гипоосмолярная) гипергидратация – это уменьшение концентрации электролитов в:

- a) плазме крови
- b) клетках
- c) межклеточном пространстве
- d) всех водных секторах

20. Для коррекции изотонической гипогидратации необходимо использовать:

- a) 0,9 % NaCl
- b) плазму
- c) 3 % NaCl
- d) 10 % альбумин

21. Для коррекции гипертонической гипогидратации необходимо использовать:

- a) 0,9% NaCl
- b) плазму
- c) 2 % NaCl
- d) 5 % глюкозу
- e) 10 % альбумин

22. При недостатке альдостерона:

- a) уровень калия в крови возрастает

- b) уровень натрия в крови возрастает
- c) уровень калия в крови снижается
- d) уровень натрия в крови снижается

23. Как изменится содержание воды в организме при гиподостеронизме?

- a) увеличится
- b) уменьшится
- c) не изменится

24. Как изменится содержание воды в тканях при избыточном синтезе вазопресина (синдром Пархона)?

- a) увеличится
- b) уменьшится
- c) не изменится

25. При каких нарушениях характерна тетания?

- a) гипомагниемия
- b) гиперкальциемия
- c) гипокальциемия

26. Каким образом влияет повышенный уровень паратгормона на содержание кальция и фосфора в крови?

- a) кальция увеличивает
- b) фосфора увеличивает
- c) кальция уменьшает
- d) фосфора уменьшает

27. При избытке альдостерона возникнет:

- a) гиперкалиемия
- b) гипокалиемия
- c) гипернатриемия
- d) гипонатриемия

28. Натрийуретический гормон обеспечивает:

- a) обезвоживание
- b) выведение натрия и воды
- c) снижение артериального давления

29. *Гормоны, участвующие в регуляции водно-электролитного обмена:*

- a) альдостерон
- b) вазопресин
- c) тималин
- d) натрийуретический гормон

30. *Гормоны, отвечающие за сохранение в организме электролитов:*

- a) альдостерон
- b) антидиуретический гормон
- c) натрийуретический гормон
- d) дезоксикортикостерон

31. *Гормон, отвечающий за сохранение в организме воды:*

- a) тестостерон
- b) антидиуретический гормон
- c) соматотропный гормон
- d) натрийуретический гормон

32. *Водное отравление – это следствие:*

- a) гипертонической гипергидратации
- b) гипотонической гипергидратации
- c) изоосмотической гипергидратации

33. *Причинами увеличения образования альдостерона являются:*

- a) увеличение артериального давления
- b) повышение образования ангиотензина
- c) повышение осмотического давления крови
- d) снижение артериального давления

34. *При сахарном диабете развивается:*

- a) гипертоническая гипергидратация
- b) гипотоническая гипергидратация
- c) изоосмотическая гипергидратация
- d) гипертоническая гипогидратация

35. *Несахарный диабет возникает при:*

- a) низком уровне сахара в крови
- b) недостатке вазопрессина
- c) недостатке инсулина
- d) избытке инсулина

36. *При сахарном диабете моча:*

- a) гипертоническая
- b) гипотоническая
- c) изоосмотическая

37. *Какие факторы участвуют в развитии отеков?*

- a) повышение онкотического давления в крови
- b) повышение проницаемости сосудистой стенки
- c) повышение гидростатического давления в капиллярах
- d) увеличение лимфооттока

38. *Как изменится содержание воды в организме при гиперальдостеронизме?*

- a) увеличится
- b) уменьшится
- c) не изменится

39. *Как изменится концентрация электролитов в крови при несахарном диабете?*

- a) увеличится
- b) уменьшится
- c) не изменится

40. *Жажда наблюдается при:*

- a) гиперосмолярной гипергидратации
- b) гипоосмолярной гипергидратации
- c) гиперосмолярной гипогидратации
- d) гипоосмолярной гипогидратации

41. *При каких нарушениях электролитного обмена наблюдается мышечная гипотония:*

- a) гипернатриемия

- b) гипонатриемия
- c) гиперкальциемия
- d) гипокальциемия

42. Снижение онкотического давления крови является ведущим в патогенезе отеков:

- a) сердечных
- b) голодных
- c) гипотиреоидных
- d) печеночных

Ответы:

1a, 2d, 3e, 4d, 5a, 6d, 7b, 8ac, 9bd, 10d, 11ac, 12d, 13b, 14ad, 15ad, 16bd, 17bd, 18bc, 19ac, 20ab, 21d, 22ad, 23b, 24a, 25ac, 26ad, 27bc, 28bc, 29abd, 30ad, 31b, 32b, 33bd, 34d, 35b, 36a, 37bc, 38a, 39a, 40ac, 41bc, 42bd.

З А Н Я Т И Е № 12

Тема: ПАТОЛОГИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС). АЦИДОЗЫ. АЛКАЛОЗЫ

Цель занятия: Изучить основные причины и механизмы нарушений КОС.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Понятие о кислотно-основном состоянии. Роль КОС в поддержании гомеостаза организма и в патологии.

2. Механизмы регуляции КОС. Буферные системы организма (внутриклеточные, внеклеточные). Механизмы поддержания КОС с помощью буферных систем.

3. Почечные механизмы поддержания КОС (ацидогенез, амониогенез, сбережение оснований). Роль легких и других органов в поддержании КОС.

4. Показатели, характеризующие КОС. Методы их определения.

5. Классификация нарушений кислотно-основного состояния.

6. Причины и механизмы развития; показатели КОС, механизмы компенсации и принципы коррекции:

- газового (респираторного) ацидоза;
- негазового ацидоза;
- газового (респираторного) алкалоза;
- негазового алкалоза.

7. Изменение функций организма при нарушениях КОС.

Особенности забора крови для исследования КОС

Кровь для исследования КОС должна забираться из артерии при оценке газообмена в легких и дополнительно из вены – в случае наличия нарушения транспорта газов кровью и (или) тканевого газообмена. Игла и шприц для забора крови должны быть обработаны гепарином, не должно быть контакта крови с воздухом. Кровь должна исследоваться сразу же после взятия. Если это

невозможно, она должна помещаться в ледяную воду и исследовать ее нужно не позже, чем через 30 мин.

Показатели КОС:

pH – это отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода. Он отклоняется от нормы при декомпенсированных нарушениях КОС и свидетельствует о сдвигах в сторону ацидоза или алкалоза.

В норме:

- $pH_{арт.}$ (артериальной крови) составляет 7,35-7,45;
- $pH_{вен.}$ (венозной крови) – 7,32-7,42;
- pH внутриклеточной среды – 6,9-7,4.

Границы кратковременных колебаний $pH_{арт.}$, совместимые с жизнью – 6,8-8,0.

pCO_2 (парциальное давление углекислого газа) – дыхательный компонент КОС, свидетельствующий о дыхательных нарушениях КОС или о компенсаторных изменениях этого показателя при негазовых расстройствах.

В норме:

- a) $P_{арт.}CO_2 = 40$ (36-44) мм рт. ст. – парциальное напряжение CO_2 в артериальной крови;
- b) $P_{вен.}CO_2 = 46$ (42-48) мм рт. ст. – напряжение CO_2 в венозной крови;

Уменьшение $p_{арт.}CO_2$ менее 35 мм рт. ст. свидетельствует о гипокапнии вследствие гипервентиляции (как причины дыхательного алкалоза либо механизма компенсации метаболического ацидоза).

Увеличение $p_{арт.}CO_2$ выше 45 мм рт. ст. наблюдается при гиповентиляции (причины дыхательного ацидоза либо как следствие компенсации негазового алкалоза).

$ТСO_2$ – концентрация в крови (плазме) общей углекислоты, т.е. ионизированной фракции, содержащей в основном ионы гидрокарбоната, а также ионы карбоната и неионизированной фракции, содержащей в основном растворенный CO_2 , а также угольную кислоту. В норме составляет 22,7 - 28,6 mM.

SB (Standart Bicarbonate, англ.) – стандартный бикарбонат – это $[\text{HCO}_3^-]$ в плазме или крови при стандартных условиях ($p_{\text{арт. CO}_2} = 40$ мм рт. ст., $t = 38^\circ\text{C}$, $\text{HbO}_2 = 100\%$). В норме **SB плазмы** составляет **21-24 ммоль/л, крови – 24-28 ммоль/л**. Этот показатель в основном характеризует влияние метаболических процессов на КОС и позволяет дифференцировать газовые и не-газовые нарушения.

AB (Actual Bicarbonate) – истинный бикарбонат. Это $[\text{HCO}_3^-]$ плазмы или крови в условиях ее нахождения в кровеносном русле. У здоровых людей **AB = SB**. Показатель AB отражает степень дыхательных и метаболических расстройств КОС.

BB (Buffer Base) – буферные основания – сумма концентраций всех анионов буферных систем (HPO_4^{2-} , HCO_3^- , P_t^- , Hb^-), которые в норме в крови составляют **44-54 mM**. Показатель BB отражает степень негазовых расстройств и почти не изменяется при респираторных нарушениях КОС. Показатель также используется для сопоставления КОС с электролитным балансом.

BE (Base Excess) – избыток или дефицит оснований представляет разницу между показателем BB исследуемой крови и BB в норме.

$$\text{BE} = \text{BB} - \text{NBV}$$

В норме BE колеблется в пределах $\pm 2,5\text{mM}$.

Как и показатель BB отражает характер негазовых расстройств и почти не изменяется при респираторных нарушениях КОС. Пределы колебаний BE, совместимые с жизнью, $\pm 15\text{mM}$.

-BE = BD (Base Deficite) – дефицит оснований, развивающийся при накоплении нелетучих кислот либо потере оснований (метаболический ацидоз).

Для дифференцировки ацидозов весьма полезным и легко определяемым параметром служит анионный зазор (интервал,

просвет – **AG** (от англ.: anion gap) – это разница между концентрациями основных неорганических катионов плазмы (натрия + калия) и главных неорганических анионов (бикарбоната + хлорида).

Теоретически, AG должен быть нулевым, по закону электронейтральности. На практике, в связи с тем, что неизмеряемых анионов в плазме больше, чем нерегистрируемых катионов, у нормального индивида имеется анионный просвет 10-18 мМ.

Анионный дефицит (AG) – это расчетный показатель, который характеризует количество имеющихся в плазме органических (неопределяемых) анионов (белка, лактата, кетоновых тел и др.).

Анионный дефицит

$$(AG) = \{[Na^+] + [K^+]\} - \{[HCO_3^-] + [Cl^-]\}$$

Если причиной негазового ацидоза является потеря бикарбоната, происходит эквивалентная компенсаторная задержка Cl^- и H^+ , и величина анионного зазора не изменяется (гиперхлоремический ацидоз).

Он увеличивается при повышении содержания нелетучих кислот. Если негазовый ацидоз вызван продукцией органических кислот, например, молочной (лактат-ацидоз), то анионный зазор растет, так как убывающий бикарбонат замещают не хлориды, а органические анионы.

В историческом аспекте оценку КОС осуществляли различными способами в зависимости от применяемых технических средств, технологий и концепций.

Сначала ее проводили с помощью уравнения Гендерсона-Гессельбаха (Henderson-Hasselbalch):

$$pH = \log K_a + \log [H_2CO_3] / [HCO_3^-] = 6,1 + \log 25,0 / 1,25 = 6,1 + 1,3 = 7,4$$

$\log K_a$ – логарифм константы диссоциации угольной кислоты при $38^\circ C$.

Затем датский ученый О. Зигаард-Андерсон (Sigaard-Andersen) предложил экспресс-метод контроля КОС циркулирующей крови на основании определения pH в пробах крови, насыщенных двумя кислородно-углекислыми смесями (обычно с

концентрацией CO_2 около 4% и 8%) и актуального значения pH данного образца крови.

В конце 50-х годов прошлого столетия руководитель центральной больничной лаборатории в Копенгагене Пол Аструп (Paul Astrup) ввел в практику быстродействующие pH-метры фирмы Radiometer, получившие название Astrup MicroEquipment (микрометод Аструпа).

Определив три величины pH в одной пробе и построив график на специальной номограмме Зигаарда-Андерсена, можно было получить истинную концентрацию аниона гидрокарбоната (AB) в плазме крови и производные показатели: сумму буферных оснований (BB), избыток оснований (BE), стандартный бикарбонат (SB).

В 1954 г. американский физиолог Ричард Сноу (R. Snow) предложил полярографический электрод для прямого измерения PCO_2 , который был усовершенствован в 1958 г. американским анестезиологом и инженером Джоном Северингхаусом (J. Severinghause). О. Зигаард-Андерсен разработал другую линейную номограмму, с помощью которой, проведя прямое определение pH и PCO_2 , можно было определить показатели КОС.

В дальнейшем, с развитием компьютерных технологий, можно было получить показатели КОС, исключив не только насыщение крови эталонными газовыми смесями, но и номограммы.

В 1956 г. американский биохимик и физиолог Л.С. Кларк (L. Clark) разработал полярографический электрод для определения PO_2 . А в 1960 г. появились первые приборы для клинического мониторинга газов крови и КОС.

В 70-е годы в практику внедрены оптодные технологии измерения и регистрации pH, PCO_2 и PO_2 . Высокая точность измерения и небольшой диаметр датчика позволял вводить его в сосудистое русло и получать непрерывную информацию об изменениях КОС и газового состава крови.

В начале 80-х годов Питер Стюарт (P.A. Stewart) опубликовал новую концепцию формирования КОС на основе физико-химического подхода. Она предпочтительна в современной клинической патофизиологии, так как ни избыток оснований, ни концентрация бикарбоната в плазме крови, в том числе и стан-

дартного, не всегда могут объяснить природу нарушений КОС у больного. Концепция Стюарта позволяет выявить причины многих расстройств КОС и более рационально подойти к их устранению. Согласно этой концепции, все водные растворы в организме человека представляют собой неистощаемый источник H^+ . В этих растворах $[H^+]$ определяется диссоциацией воды на H^+ и OH^- ионы. Данный процесс протекает в соответствии с законами физической химии: электронейтральности (сумма всех положительно заряженных ионов равна сумме отрицательно заряженных ионов) и сохранения масс (количество вещества в растворе остается постоянным, если оно не добавляется или производится, не удаляется или разрушается).

В норме в плазме существует равновесие между концентрацией катионов (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++}) и анионов (Cl^- , HCO_3^- , белок, остаточные анионы). Оно равно 153 ммоль/л и представлено в диаграмме Гэмбла. При истощении бикарбонатных буферных оснований их место занимают органические кислоты, в результате чего создается несоответствие между концентрацией, прежде всего, Na^+ и суммой HCO_3^- и Cl^- . Появляется так называемый анионный зазор (АЗ). В норме он составляет 12,4 ммоль/л.

Сущность подхода Стюарта заключается в том, что в плазме крови величина концентрации ионов водорода (формирование КОС) зависит от 3-х переменных величин (рис. 12.1.):

а) РСИ - разницы концентрации сильных ионов (между суммой концентрации Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} с одной стороны, и Cl^- + лактат, с другой);

б) P_aCO_2 ;

в) $A_{общ}$ – общей концентрации недиссоциированных (AH^+) и диссоциированных (A^-) слабых кислот.

Содержание H^+ и HCO_3^- меняется лишь при изменении одного из этих трех показателей. Поэтому для того чтобы узнать, как организм регулирует рН, необходимо представлять, чем обусловлен сдвиг.

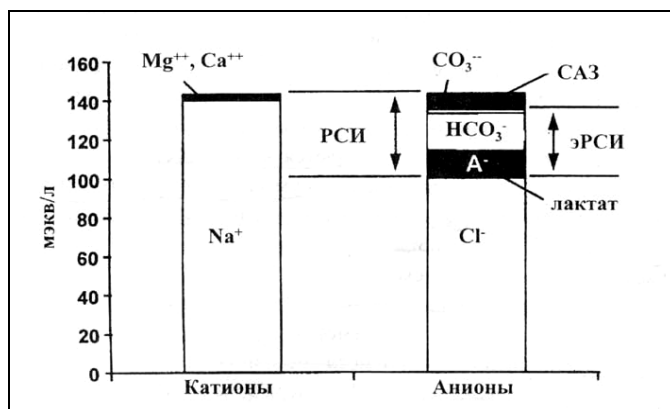


Рисунок 12.1. – Катионно-анионное соотношение

Например, у больного со стенозом привратника вследствие потери с желудочным содержимым соляной кислоты (HCl) развивается гипохлоремический метаболический алкалоз иногда с выраженной клинической симптоматикой. Увеличение РСИ происходит вследствие потери такого сильного аниона как Cl^- , без значимой потери сильного катиона. Когда ион водорода теряется как вода (H_2O), а не как HCl , изменений в РСИ не будет, и поэтому не изменится $[\text{H}^+]$. Для коррекции алкалоза предпочтительно введение хлористо-водородной кислоты в растворе. На фоне алкалоза большое количество калия переходит в клетки, оставляя значительную часть Cl^- в плазме крови, что приводит к значительному снижению РСИ. Раствор Рингер-лактата более физиологичен, чем 0,9% NaCl, так как РСИ их соответственно равны 28 и 0 мэкв/л.

В настоящее время в рутинную процедуру в клинике превратилось измерение pH крови, концентрации бикарбоната, основных неорганических катионов и анионов, а также $P_{\text{арт. CO}_2}$ крови. Это произошло благодаря применению и усовершенствованию разработанной Аструпом микроизмерительной техники, а также чрескожных газометрических датчиков. Для выяснения расстройства КОС достаточно измерить всего 3 показателя (pH, $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$). При этом, либо парциальное напряжение CO_2 , либо концентрацию бикарбоната можно рассчитать по двум другим показателям и уравнению Хендерсона-Хассельбаха, что достижимо автоматически.

В более сложных случаях можно пользоваться методом доверительных полос, определенных с 95% вероятностью на основа-

нии обследования большого числа пациентов с чистыми классическими вариантами ацидозов и алкалозов. Номограмма Дэвенпорта основывается на данных о PaCO_2 (по оси абсцисс) и концентрации HCO_3^- (по оси ординат).

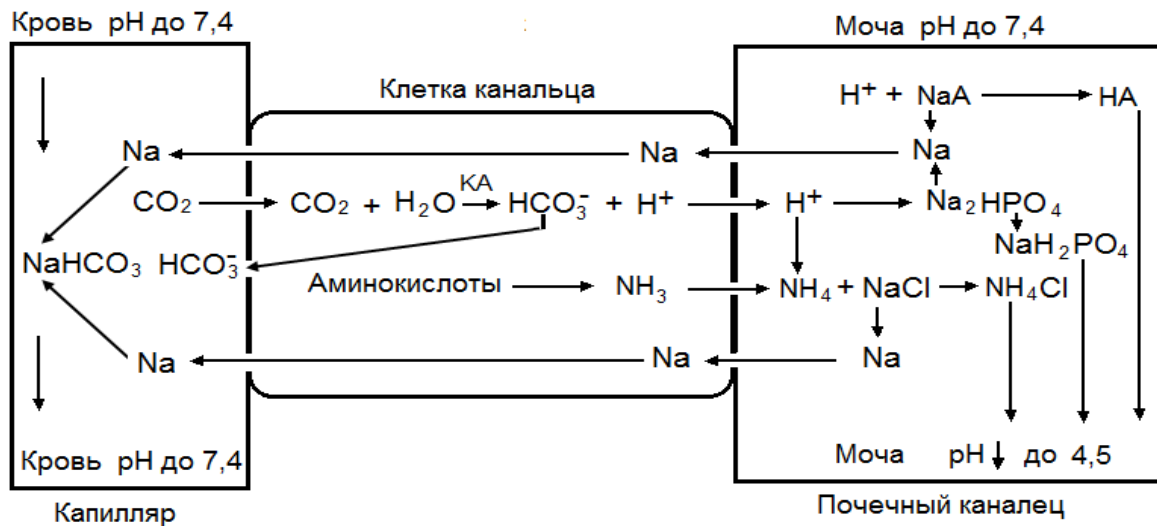


Рисунок 12.2. – Почечные механизмы регуляции КОС (ацидо- и аммиогенез)

КА – карбоангидраза, НА – протонированная форма органической кислоты

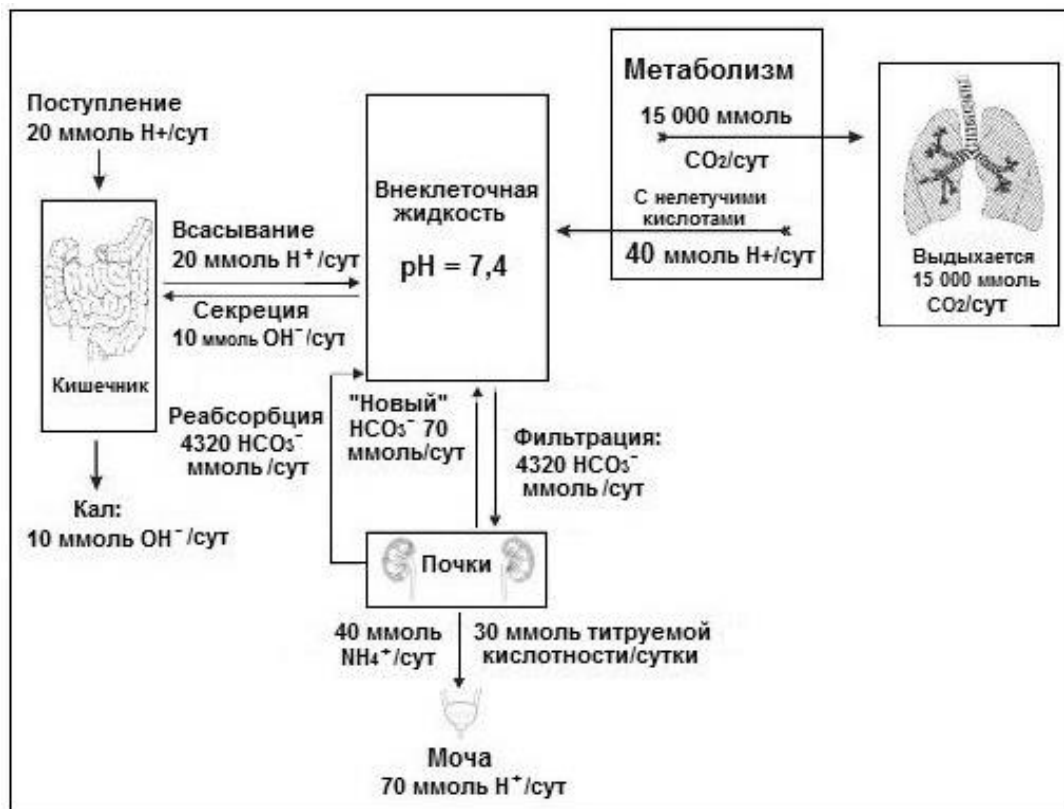


Рисунок 12.3. – Баланс кислот и щелочей в организме

Титруемая кислотность мочи и ее исследование

Экскреция титруемых кислот характеризует количество секретированных водородных ионов, связанных с анионами фосфатов и слабых органических кислот. Она определяется титрованием мочи раствором щелочи до уровня рН крови.

В норме экскреция титруемых кислот составляет 10-30 ммоль/сут, или 7- 21 мкмоль/мин.

Экскреция бикарбонатов в нормальных условиях невелика и составляет 1-2 ммоль/сут; 99,9% профильтровавшихся бикарбонатов реабсорбируется в канальцах почек.

Секреция аммиака у здорового человека, равная 30-60 ммоль/сут (21-35 мкмоль/мин), составляет свыше 60% от общего количества выводимых ионов водорода. При этом аммиак, связываясь с водородом, способствует выведению анионов сильных кислот (в виде солей аммония). С титрационной кислотностью выделяются анионы слабых кислот. Общая экскреция почкой кислот – тотальная экскреция водородных ионов — составляет 40-90 ммоль/сут, т.е. почки полностью выводят избыток кислот, содержащихся в обычной диете. Пределом выведения кислот является тот уровень титрационной кислотности и экскреции аммиака, при котором рН мочи достигает 4,5.

При рН мочи ниже 6,0, т. е. в условиях полной реабсорбции бикарбонатов, общая экскреция водородных ионов составляет сумму суточной экскреции аммония и титруемых кислот.

Функция аммионогенеза оценивается на основании показателей экскреции ионов аммония и так называемого аммонийного коэффициента. Последний характеризует долю секретированных водородных ионов, выделенных в виде аммония, и в норме составляет 0,645. Аналогичной информативностью обладает и отношение суточного выделения ионов аммония к титруемой кислотности мочи (норма 1-2,5). Эти показатели наиболее четко характеризуют функциональное состояние почек и резервы компенсации в условиях нагрузочных проб.

Функциональные нагрузочные пробы для оценки кислотовыделительной функции почек.

Из кислотных нагрузочных проб наибольшее распространение получили пробы с нагрузкой хлоридом аммония.

Введенный внутрь хлорид аммония метаболизируется с образованием мочевины и соляной кислоты. Дополнительное поступление ионов водорода в организм опережает развитие ацидоза, который подтверждается снижением содержания стандартного бикарбоната сыворотки крови до 16-19 ммоль/л. Пытаясь компенсировать ацидоз, почки увеличивают экскрецию ионов водорода в виде титруемых кислот, а также и аммония. В результате экскретируется кислая моча.

Функциональную пробу с нагрузкой хлоридом аммония оценивают по степени снижения рН мочи, экскреции титруемых кислот и аммония.

Существует два варианта нагрузочных проб: проба с однократной нагрузкой (проба Вронга и Девиса) и проба с длительной нагрузкой хлоридом аммония (проба Элкинтона).

Проба с однократной нагрузкой хлоридом аммония. После контрольных проб мочи, собранных дважды в течение часа, обследуемый утром натощак принимает внутрь хлорид аммония из расчета 0,1 г/кг м.т., запивая его 800—1000 мл жидкости. Для профилактики раздражения желудочно-кишечного тракта хлорид аммония употребляют в желатиновых капсулах. Мочу собирают ежечасно в течение 8 ч исследования. Однако, поскольку пик изменений в моче, как правило, выявляется через 5 ч после поступления хлорида аммония, можно ограничиться пробами мочи, полученными в течение 5-7 ч после начала исследования.

О сохранности кислотовыделительной функции почек свидетельствуют снижение рН мочи ниже 5,3; уровни экскреции титруемых кислот более 25 мкмоль/мин, экскреции аммония – более 35 мкмоль/мин и общей экскреции ионов водорода – более 60 мкмоль/мин.

Проба с длительной нагрузкой хлоридом аммония. При выполнении данного варианта пробы обследуемый получает хлорид аммония внутрь в дозе 0,1 г на 1 кг массы тела ежедневно на протяжении 4-5 дней. Препарат вводят дробно за 2-3 ч. О развитии ацидоза свидетельствует снижение стандартного бикарбоната сыворотки крови до 16-18 ммоль/л.

В норме максимальная экскреция титруемых кислот наблюдается на 3-4-й день исследования, пик экскреции аммония – на 4-5-й день. У здоровых лиц в конце 4-го дня исследования рН

мочи ниже 5,0, суточная экскреция аммония превышает 60 ммоль, водородных ионов – 96 ммоль, величина аммонийного коэффициента 64,5 %, суммарная экскреция аммония и титруемых кислот превышает исходный уровень более чем на 120 ммоль/сут.

Противопоказаниями к проведению кислотных нагрузочных проб являются заболевания, осложненные системным ацидозом (сахарный диабет, недостаточность коры надпочечников, метаболический ацидоз внепочечного происхождения), и нефропатии различного генеза с заведомо выраженным нарушением почечных функций (в том числе почечный канальцевый ацидоз) в связи с опасностью усугубления ранее имевшегося ацидоза.

Таблица 12.1. – Показатели кислотно-основного состояния при ацидозах и алкалозах

Показатели	рН, ед.	рСО ₂ , мм рт.ст.	SB (AB)	BB	BE	Электролиты (ммМ)			
			ммМ			Cl ⁻	Na ⁺	K ⁺	
Ацидоз	негазовый	<	<	<	<	<	>	≥	>
	газовый (респираторный)	<	>	≥	≥	≥	<	>	>
НОРМА		7,35-7,45 (арт.) 7,32-7,42 (вен.)	36-44 (арт.) 46-55 (вен.)	24-28	44-54	±2,5	100-106	130-150	3,5-5,5
Алкалоз	негазовый	>	>	>	>	>	<	≤	>
	газовый (респираторный)	>	<	N	≤	≤	>	<	<

Ситуационные задачи:

1.

Группа туристов из средней полосы европейской части СНГ доставлена самолетом на Памир в турлагерь, располагающийся на высоте 2500 метров над уровнем моря. При обследовании одного из них на 2-й день пребывания в лагере выявлены следующие показатели кислотно-основного состояния:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,48$$

$$p_{\text{арт. CO}_2} = 30 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 22 \text{ ммМ}$$

$$BE = -1 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и подходах к коррекции.

2.

Спустя неделю после пребывания пациента на высоте 2500 м показатели КОС были следующими:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,38$$

$$p_{\text{арт. CO}_2} = 30 \text{ мм. рт. ст.}$$

$$SB = 17 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -6 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и подходах к коррекции.

3.

Пациентка, 56 лет, страдает эмфиземой легких и дыхательной недостаточностью. Показатели КОС и электролитного баланса:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,32$$

$$p_{\text{арт. CO}_2} = 56 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 24 \text{ ммоль/л}$$

$$BB = 38 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -5,5 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС. Как изменится объем эритроцитов при этом состоянии.

4.

Пациентка, страдающая в течение многих лет диабетом, поступила в больницу в коматозном состоянии. Показатели КОС и электролитного баланса при поступлении:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 6,95$$

$$p_{\text{арт. CO}_2} = 20 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 5,5 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -20 \text{ ммоль/л}$$

$$\text{Кетоновые тела в плазме крови} = 10 \text{ ммоль/л}$$

$$[K^+] = 7,5 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о состоянии КОС и возможных подходах к его коррекции.

5.

Пациент страдает диффузным гломерулонефритом в течение 10 лет. Поступил в стационар в связи с выраженной почечной недостаточностью. Олигурия. Показатели КОС и электролитного баланса:

$$\begin{aligned} \text{pH}_{\text{арт. крови}} &= 7,27 \\ \text{p}_{\text{арт. CO}_2} &= 27 \text{ мм рт. ст.} \\ \text{SB} &= 15 \text{ ммоль/л} \\ \text{BE} &= -10 \text{ ммоль/л} \end{aligned}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и методах коррекции.

6.

Пациент поступил в больницу скорой помощи в состоянии асфиксии. При исследовании крови обнаружено:

$$\begin{aligned} \text{pH}_{\text{арт. крови}} &= 7,0 \\ \text{p}_{\text{арт. CO}_2} &= 80 \text{ мм рт. ст.} \\ \text{SB} &= 34 \text{ ммоль/л} \\ \text{BB} &= 43 \text{ ммоль/л} \\ \text{BE} &= -1 \text{ ммоль/л} \end{aligned}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и методах коррекции.

7.

Пациент поступил в клинику в тяжелом состоянии. Диагностированы обширный инфаркт переднебоковой стенки левого желудочка, острая левожелудочковая сердечная недостаточность, отек легких. При исследовании показателей КОС получены следующие данные:

$$\begin{aligned} \text{p}_{\text{арт. CO}_2} &= 55 \text{ мм рт. ст.} \\ \text{SB} &= 20 \text{ ммоль/л} \\ \text{pH}_{\text{арт. крови}} &= 7,22 \\ \text{BE} &= -5 \text{ ммоль/л} \\ \text{Лактат} &= 4,76 \text{ ммоль/л} \end{aligned}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС.

8.

Пациент с обширной травмой, сопровождавшейся массивной кровопотерей. Сознание заторможено, кожа бледная, холодная, покрыта потом. АД 95/60_{мм рт. ст.} Пульс 120 уд/мин. Выраженная одышка, жажда. Олигурия.

При исследовании КОС получены следующие данные:

$$\text{pH}_{\text{арт. крови}} = 7,26$$

$$p_{\text{арт.}}\text{CO}_2 = 28 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 14 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -12 \text{ ммоль/л}$$

$$\text{Лактат} = 6,8 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и методах коррекции.

9.

У пациента В., 13 лет, с острым полиомиелитом на 4-й день болезни появилось затруднение дыхания, в связи с чем его перевели на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Результаты исследования КОС приведены в таблице.

Показатели	До ИВЛ	Через 2 часа после начала ИВЛ
$pH_{\text{арт.крови}}$	7,26	7,45
$p_{\text{арт.}}\text{CO}_2$	62 мм рт.ст.	30 мм рт. ст.
SB	25 ммоль/л	26 ммоль/л
BB	44 ммоль/л	46 ммоль/л
BE	1 ммоль/л	-2,2 ммоль/л

Какая форма нарушения КОС имела место у ребенка до и после искусственной вентиляции легких? Правильно ли установлен объем легочной вентиляции во время ИВЛ?

10.

Пациентка З., 10 лет с гипервентиляционным синдромом. Температура тела 39,8 С.

При исследовании показателей КОС выявлено:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,45$$

$$p_{\text{арт.}}\text{CO}_2 = 29 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 22 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -1,8 \text{ ммоль/л}$$

Какое нарушение КОС имеется у больной?

11.

Пациент К., 38 лет, доставлен в больницу. Беспокоит сильная изжога, по поводу которой постоянно принимает пищевую соду. Бывают приступы тетании. При исследовании показателей КОС выявлено:

$$\begin{aligned}
\text{pH}_{\text{арт. крови}} &= 7,50 \\
\text{p}_{\text{арт. CO}_2} &= 48 \text{ мм рт.ст.} \\
\text{SB} &= 32 \text{ mM} \\
\text{BE} &= + 12 \text{ mM} \\
[\text{K}^+] &= 2,5 \text{ mM} \\
[\text{Na}^+] &= 110 \text{ mM} \\
[\text{Ca}^{2+}] &= 1 \text{ mM}
\end{aligned}$$

- Какой вид нарушения КОС развился у пациента?
- Что является непосредственной причиной нарушения кислотно-основного баланса в данном случае?
- Что является причиной тетании?

12.

Пациентка М., 37 лет, доставлена в реанимационное отделение с острым отравлением снотворными. При исследовании показателей КОС выявлено:

$$\begin{aligned}
\text{pH}_{\text{арт. крови}} &= 7,29 \\
\text{p}_{\text{арт. CO}_2} &= 56 \text{ мм рт. ст.} \\
\text{SB} &= 25 \text{ mM} \\
\text{BE} &= +1 \text{ mM}
\end{aligned}$$

- Какая форма нарушения КОС имеется у пациентки?
- Имеется ли необходимость назначения бикарбоната натрия в данном случае для коррекции нарушенного кислотно-основного состояния?

13.

У группы спортсменов исследовали сдвиги КОС в условиях возрастающих нагрузок на велоэргометре. У десятиборца Б., 24 лет, нагрузка началась с мощности 150 Вт и через каждые 2 мин повышалась на 50 Вт до индивидуального максимума. Сразу после нагрузки исследовали кислотно-основное состояние. При этом было обнаружено:

$$\begin{aligned}
\text{pH}_{\text{арт. крови}} &= 7,29 \\
\text{p}_{\text{арт. CO}_2} &= 30 \text{ мм рт. ст.} \\
\text{SB} &= 18 \text{ ммоль/л} \\
\text{BE} &= - 11 \text{ ммоль/л}
\end{aligned}$$

- Как изменилось КОС у спортсмена в результате значительной физической нагрузки?

- Какова вероятная причина нарушения КОС в данном случае?
- Как объяснить снижение показателя $p_a\text{CO}_2$?

14.

Пациент М., 54 лет, доставлен в стационар в тяжелом состоянии. Предъявляет жалобы на общую слабость, сильное похудание. В последние 5-6 дней почти после каждого приема пищи ощущает боль в подложечной области, сопровождающуюся рвотой. При исследовании КОС выявлено:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,55$$

$$p\text{CO}_2 = 60 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 50 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = 18 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушения КОС. Какова возможная причина нарушения КОС у данного пациента? С чем связано повышение $p\text{CO}_2$.

15.

Ребенок Д., 4 лет, доставлен в больницу в связи с повышением температуры тела и частым водянистым стулом (8-10 раз в сутки). При осмотре обращает на себя внимание умеренная дегидратация, одышка. При исследовании КОС выявлено:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,39$$

$$p_{\text{арт.}}\text{CO}_2 = 29 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 17 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -8 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушения КОС. Какова возможная причина нарушения КОС у ребенка?

16.

Пациентка Е., 14 лет, доставлена в тяжелом состоянии с признаками острого отравления ФОС. При исследовании КОС:

$$pH = 7,28$$

$$p_{\text{арт.}}\text{CO}_2 = 62 \text{ мм рт. ст.}$$

$$BB = 50 \text{ ммоль/л}$$

$$SB = 26 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = +2 \text{ ммоль/л}$$

- Какая форма нарушения кислотно-основного состояния имеется у пациентки?

17.

При исследовании кислотно-основного состояния у испытуемого после вдыхания газовой смеси X было выявлено следующее:

$$pH = 7,28$$

$$p_{арт.}CO_2 = 64 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 25 \text{ ммоль /л}$$

$$BB = 48 \text{ ммоль/ л}$$

$$BE = - 2 \text{ ммоль/л}$$

Можно ли на основании имеющихся данных ответить, какой является исследуемая газовая смесь: гипер- или гипокапнической? Почему?

18.

В экспериментальных исследованиях при дыхании воздухом, газовый состав которого соответствовал воздуху на высоте 5000 метров над уровнем моря, анализ КОС у испытуемого показал:

$$pH = 7,46$$

$$P_{арт.}CO_2 = 32 \text{ мм рт ст.}$$

$$SB = 24 \text{ ммоль /л}$$

$$BB = 48 \text{ ммоль/ л}$$

$$BE = 1 \text{ ммоль/л}$$

- Какое нарушение КОС имеется у испытуемого?
- Какова вероятная причина выявленного нарушения КОС?
- Имеются ли данные, свидетельствующие о развитии компенсаторных изменений в данном случае?

19.

Пациент Д., 16 лет, поступил в клинику в тяжелом состоянии с жалобами на учатившиеся приступы бронхиальной астмы. Болен с 10 лет, когда стали появляться подобные приступы, заложенность носа, ринорея.

При исследовании кислотно-основного состояния обнаружено:

$$pH = 7,3$$

$p_{\text{арт. CO}_2} = 56$ мм рт. ст.
 $SB = 34$ ммоль /л
 $BB = 50$ ммоль/ л
 $BE = + 8$ ммоль/л

- Какое нарушение КОС имеется у больного?
- О чем свидетельствует изменение показателей BE в данном случае?

20.

Больной К., 56 лет, страдает эмфиземой легких и дыхательной недостаточностью. При исследовании кислотно-щелочного равновесия выявлено:

$pH = 7,36$
 $p_{\text{арт. CO}_2} = 56$ мм рт. ст.
 $SB = 29$ ммоль /л
 $BB = 50$ ммоль/ л
 $BE = +8$ ммоль/л

- Какое нарушение кислотно-основного состояния имеется у больного?
- Изменения какого показателя кислотно-основного баланса в данном случае являются первичными, а каких – вторичными?

21.

Пациентка Л., 46 лет, с сахарным диабетом поступила в больницу в тяжелом предкомаатозном состоянии. Больной назначена комплексная терапия, в том числе инсулин в/м и р-р бикарбоната натрия в/в. Результаты исследования КОС:

Показатели	До лечения	На 3-и сутки лечения
pH	7,28	7,43
$P_a\text{CO}_2$	20 мм рт. ст.	49 мм рт. ст.
SB	12 ммоль/л	32 ммоль/л
BB	39 ммоль/л	48 ммоль/л
BE	-3 ммоль/л	+3 ммоль/л

- Какая форма нарушения КОС имела у больной при поступлении?
- Имеется ли необходимость в дальнейшем введении больной бикарбоната натрия?

Ответы к ситуационным задачам:

№ 1

- Декомпенсированный респираторный алкалоз.

№ 2

- Компенсированный метаболический ацидоз.
- Оксигенотерапия. Введение бикарбоната натрия.

№ 3

- Декомпенсированный смешанный ацидоз.
- Объем эритроцитов увеличится, так как ионы хлора уходят в эритроциты взамен ионам бикарбоната, что способствует увеличению их в объеме.

№ 4

- Декомпенсированный метаболический ацидоз (дефицит оснований 20 ммоль/л). Уменьшение $p_{\text{арт.}}\text{CO}_2$ свидетельствует об усилении вентиляции как компенсаторной реакции. Повышение $[\text{K}^+]$ связано с выходом ионов калия из клетки взамен H^+ и уменьшением его реабсорбции в почечных канальцах.
- Лечение основного заболевания (инсулин), с целью коррекции КОС – введение NaHCO_3 .

№ 5

- Декомпенсированный экзогенный ацидоз, компенсированный гипервентиляцией ($\downarrow p_{\text{арт.}}\text{CO}_2$).
- Коррекция. Лечение почечной недостаточности, введение NaHCO_3 .

№ 6

- Декомпенсированный респираторный ацидоз ($\uparrow p_{\text{арт.}}\text{CO}_2$). Коррекция. ИВЛ, устранение гипоксии.

№ 7

- Декомпенсированный смешанный ацидоз (респираторный и метаболический).

№ 8

- Декомпенсированный метаболический ацидоз ($\downarrow \text{BE}$, $\downarrow p_{\text{арт.}}\text{CO}_2$) как компенсаторная реакция вследствие гипервентиляции.
- Коррекция. Устранение гипоксии.

№ 9

- До ИВЛ – декомпенсированный респираторный ацидоз. После ИВЛ – компенсированный респираторный алкалоз. Объем легочной вентиляции выбрали неправильно.

№ 10

- Компенсированный респираторный алкалоз, вызванный гипервентиляцией.

№ 11

- Декомпенсированный негазовый экзогенный алкалоз, компенсированный гиповентиляцией.
- Причиной тетании является гипокальциемия, связанная с поступлением Ca^{2+} в клетку взамен H^+ .

№ 12

- Декомпенсированный респираторный ацидоз. Необходимость назначения NaHCO_3 отсутствует. Необходима стимуляция дыхательного центра.

№ 13

- Декомпенсированный метаболический ацидоз. Причина – гипоксия нагрузки, $\downarrow p_{\text{арт. CO}_2}$ обусловлено гипервентиляцией.

№ 14

- Декомпенсированный относительный выделительный алкалоз. Причина может быть связана с потерей кислоты при рвоте. $\uparrow p\text{CO}_2$ обусловлено гиповентиляцией.

№ 15

- Компенсированный выделительный относительный ацидоз. Причина обусловлена потерей бикарбонатов с кишечным содержимым при диарее.

№ 16

- Декомпенсированный респираторный ацидоз.

№ 17

- Данная смесь является гиперкапнической. У испытуемого развился декомпенсированный респираторный ацидоз.

№ 18

- Декомпенсированный респираторный алкалоз, вызванный вдыханием воздуха со сниженным парциальным давлением CO_2 . Данные о компенсаторных изменениях отсутствуют.

№ 19

- Декомпенсированный респираторный ацидоз. ↑ВЕ свидетельствует о вовлечении почек в компенсацию КОС путем активации реабсорбции бикарбоната.

20

- У пациентки респираторный ацидоз, компенсируемый незначительным увеличением реабсорбции бикарбоната почками. Первичным изменением КОС является повышение $p\text{CO}_2$.

№ 21

- При поступлении декомпенсированный метаболический ацидоз, компенсируемый гипервентиляцией.
- После лечения – компенсированный негазовый алкалоз, компенсируемый гиповентиляцией. Введение бикарбоната необходимо прекратить.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. *pH* венозной крови в норме равен:

- a) 7,32 – 7,42
- b) 7,0 – 7,45
- c) 7,35 – 7,7
- d) 6,9 – 7,35

2. *Механизмы регуляции КОС в основном реализуются путем участия:*

- a) буферных систем
- b) почек
- c) легких
- d) сердца
- e) мозга

3. *Буферные системы состоят из:*

- a) слабой кислоты и слабого основания
- b) слабой кислоты и сильного основания
- c) слабой кислоты и соли, образованной этой кислотой с сильным основанием.

4. *Какая буферная система участвует в ацидогенезе:*

- a) белковая

- b) фосфатная
- c) гемоглобиновая
- d) ацетатная

5. При закислении внутренней среды легкие регулируют КОС путем:

- a) гипервентиляции
- b) гиповентиляции
- c) неравномерной вентиляции

6. Повышение PCO_2 выступает в качестве причины:

- a) респираторного ацидоза
- b) респираторного алкалоза
- c) метаболического ацидоза
- d) метаболического алкалоза

7. Понижение PCO_2 выступает в качестве причины:

- a) респираторного ацидоза
- b) респираторного алкалоза
- c) метаболического ацидоза
- d) метаболического алкалоза

8. Понижение буферных оснований (ВВ) может выступать в качестве причины:

- a) респираторного ацидоза
- b) респираторного алкалоза
- c) выделительного ацидоза
- d) выделительного алкалоза

9. Величина буферных оснований (ВВ) и избытка буферных оснований (ВЕ) не изменится при:

- a) респираторном ацидозе
- b) респираторном алкалозе
- c) метаболическом ацидозе
- d) метаболическом алкалозе

10. Причинами газового ацидоза являются:

- a) гиповентиляция

- b) гипервентиляция
- c) увеличение мертвого пространства
- d) дыхание воздухом с повышенным содержанием CO_2

11. Причиной выделительного ацидоза является:

- a) гиповентиляция
- b) гипервентиляция
- c) увеличение мертвого пространства
- d) рвота
- e) понос

12. Причинами негазового ацидоза являются:

- a) сахарный диабет
- b) гипоксия
- c) несахарный диабет
- d) введение хлоридов

13. Причинами экзогенного алкалоза являются:

- a) несахарный диабет
- b) рвота
- c) прием питьевой соды
- d) внутривенное введение бикарбоната натрия

14. Избыток альдостерона способствует:

- a) респираторному ацидозу
- b) респираторному алкалозу
- c) выделительному ацидозу
- d) выделительному алкалозу

15. При недостатке альдостерона возникает:

- a) респираторный ацидоз
- b) респираторный алкалоз
- c) выделительный ацидоз
- d) выделительный алкалоз

16. При каком виде нарушения КОС наблюдается тетания вследствие снижения уровня кальция в плазме крови:

- a) респираторного ацидоза

- b) респираторного алкалоза
- c) негазового ацидоза
- d) негазового алкалоза

17. Ацидоз – это снижение рН венозной крови ниже:

- a) 7,05
- b) 7,15
- c) 7,25
- d) 7,32

18. Компонентами фосфатной буферной системы являются:

- a) угольная кислота
- b) углекислый газ
- c) уксусная кислота
- d) однозамещенный фосфат натрия
- e) двузамещенный фосфат натрия

19. Фермент карбоангидраза необходим для реализации в почках механизмов:

- a) ацидогенеза
- b) аммионогенеза
- c) сбережения оснований (реабсорбция бикарбоната)
- d) реабсорбции глюкозы

20. Основными механизмами регуляции КОС в почках являются:

- a) ацидогенез
- b) сбережение оснований
- c) реабсорбция хлоридов
- d) выведение бикарбоната
- e) аммионогенез

21. Процессы дезаминирования аминокислот участвуют в реализации механизмов:

- a) ацидогенеза
- b) аммионогенеза
- c) сбережения оснований (реабсорбция бикарбоната)

22. Повышение PCO_2 выступает в качестве компенсаторной реакции:

- a) респираторного ацидоза
- b) респираторного алкалоза
- c) негазового ацидоза
- d) негазового алкалоза

23. Понижение PCO_2 выступает в качестве компенсаторной реакции:

- a) респираторного ацидоза
- b) респираторного алкалоза
- c) метаболического ацидоза
- d) негазового алкалоза

24. Повышение буферных оснований (ВВ) может выступать в качестве причины:

- a) респираторного ацидоза
- b) респираторного алкалоза
- c) метаболического ацидоза
- d) негазового алкалоза

25. Причиной газового алкалоза является:

- a) гиповентиляция
- b) гипервентиляция
- c) увеличение мертвого пространства
- d) дыхание воздухом с повышенным содержанием CO_2

26. Причинами негазового алкалоза являются:

- a) гипервентиляция
- b) рвота
- c) понос
- d) избыточный прием пищевой соды

27. Причинами негазового ацидоза являются:

- a) понос
- b) несахарный диабет
- c) гипоксия
- d) рвота

28. Причиной выделительного алкалоза является:

- a) понос
- b) сахарный диабет
- c) прием больших количеств питьевой соды
- d) рвота

29. Какие из показателей позволяют выявить только метаболические нарушения КОС:

- a) PCO_2
- b) истинный бикарбонат (Actual bicarbonate)
- c) буферные основания (ВВ)
- d) избыток (дефицит) буферных оснований (BE, BD)

Ответы:

1a, 2abc, 3c, 4b, 5a, 6a, 7b, 8c, 9ab, 10acd, 11e, 12abd, 13cd, 14d, 15c, 16bd, 17d, 18de, 19abc, 20abe, 21b, 22d, 23c, 24d, 25b, 26bd, 27ac, 28d, 29cd.

ЗАНЯТИЕ № 13

Тема: ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Цель занятия: Изучить причины и основные механизмы повреждения клетки, рассмотреть последствия повреждения субклеточных структур, основные механизмы клеточной компенсации. Изучить механизмы клеточной смерти (апоптоза, некроза), дать сравнительную характеристику апоптоза и некроза.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Повреждение клетки. Виды повреждений. Механизмы повреждения клетки.

2. Причины и последствия нарушения энергообразования в клетке.

3. Повреждение мембранного аппарата и ферментных систем клетки. Окислительный стресс как универсальный механизм клеточного повреждения. Причины и механизмы окислительного стресса, механизмы антиоксидантной защиты.

4. Распределение электролитов во внутри- и внеклеточной жидкости. Роль ионов в функционировании клетки. Причины и последствия дисбаланса ионов и воды в клетке.

5. Основные этапы передачи информации внутрь клетки. Механизмы межклеточной сигнализации. Роль эйкозаноидов, гормонов, клеточных факторов роста в развитии клеточной патологии.

6. Внутриклеточные механизмы регуляции функции клеток. Понятие о вторичных мессенджерах. Роль кальция в функционировании и повреждении клетки.

7. Последствия повреждений органелл клетки: клеточной мембраны, ядра, митохондрий, рибосом, лизосом, аппарата Гольджи, пероксисом, цитоскелета.

8. Апоптоз. Последовательность ультраструктурных изменений клеток при апоптозе. Пути запуска апоптоза. Стадии апоптоза.

9. Последствия усиления и недостаточности апоптоза. Сравнительная характеристика некроза и апоптоза.

10. Механизмы защиты и адаптации клеток при повреждающих воздействиях. Пути повышения устойчивости клеток к действию патогенных факторов и стимуляции восстановительных процессов в поврежденных клетках.

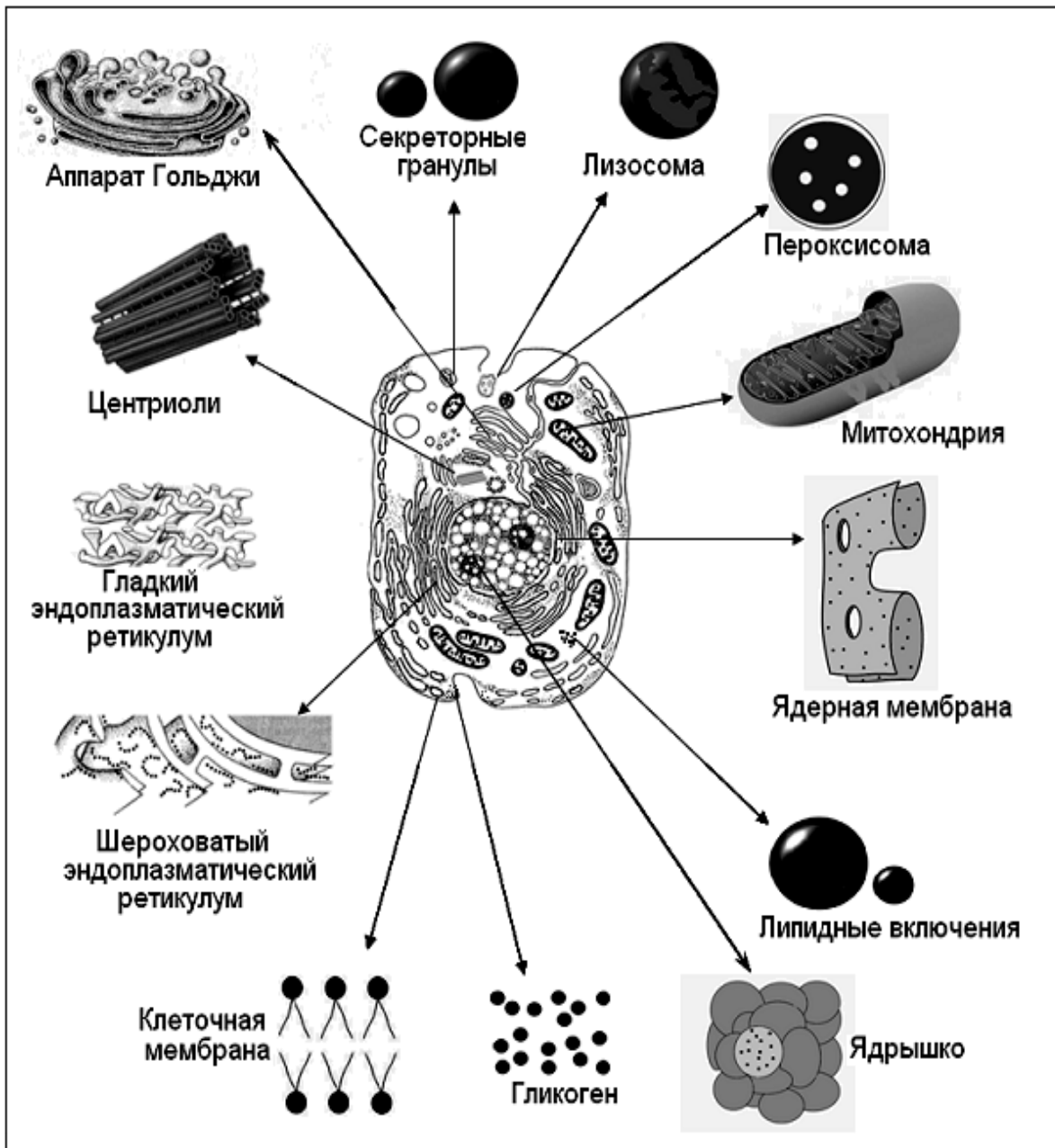


Рисунок 13.1. – Клетка, ее органеллы и включения



Рисунок 13.2. – Причины повреждения клетки

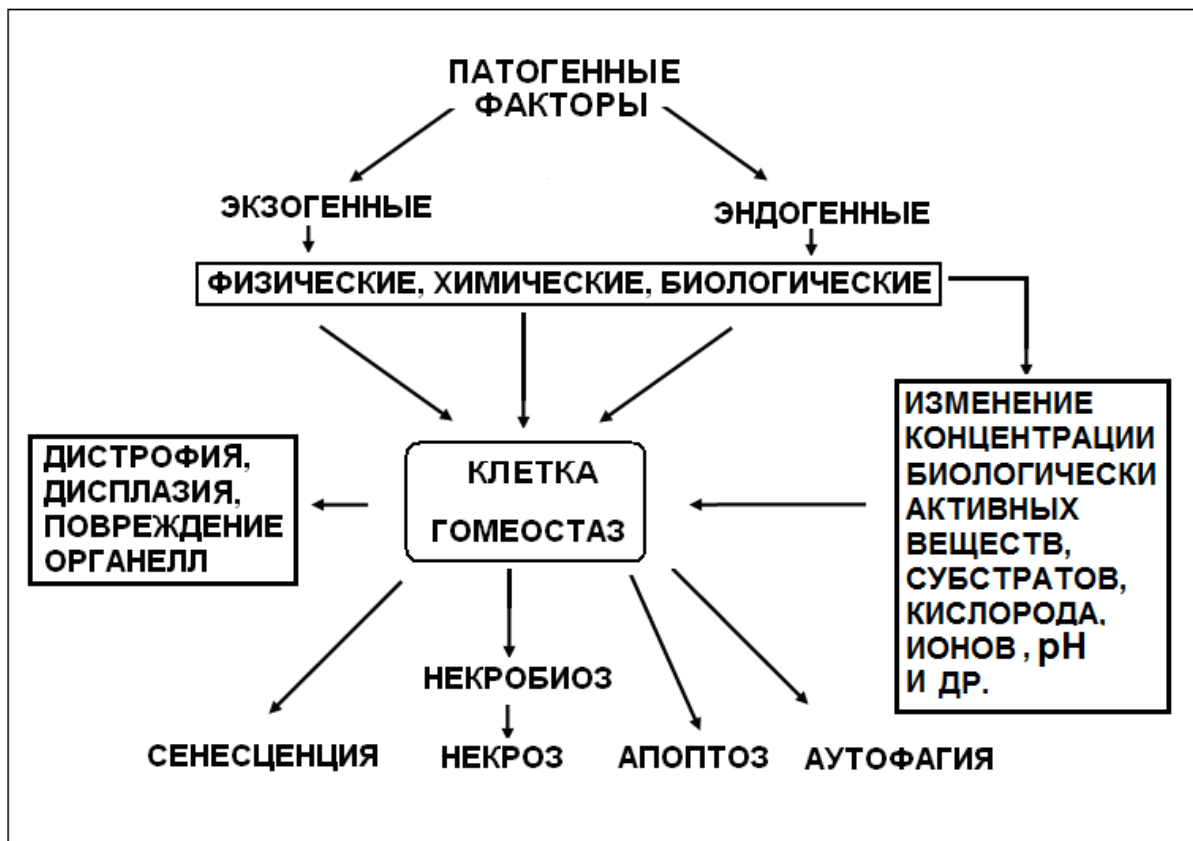


Рисунок 13.3. – Патогенные факторы и исходы повреждения клетки

Некроз – разрушение клетки вследствие резкого повышения проницаемости клеточных и лизосомальных мембран, активации внутриклеточных (лизосомальных) ферментов, выхода содержимого клетки в окружающую среду и активации воспалительного процесса.

Аутофагия – гибель клетки путем самопереваривания («самопоедания») внутриклеточных структур лизосомальными ферментами без активации апоптоза.

Сенесценция (конечная дифференцировка) – механизм остановки клеточного цикла (деления клетки) в фазу G_1 при повреждении ДНК, последующего «старения» и гибели клетки. Важную роль в запуске апоптоза или сенесценции играет «страж генома» – белок p53.

Апоптоз – программируемая клеточная смерть.

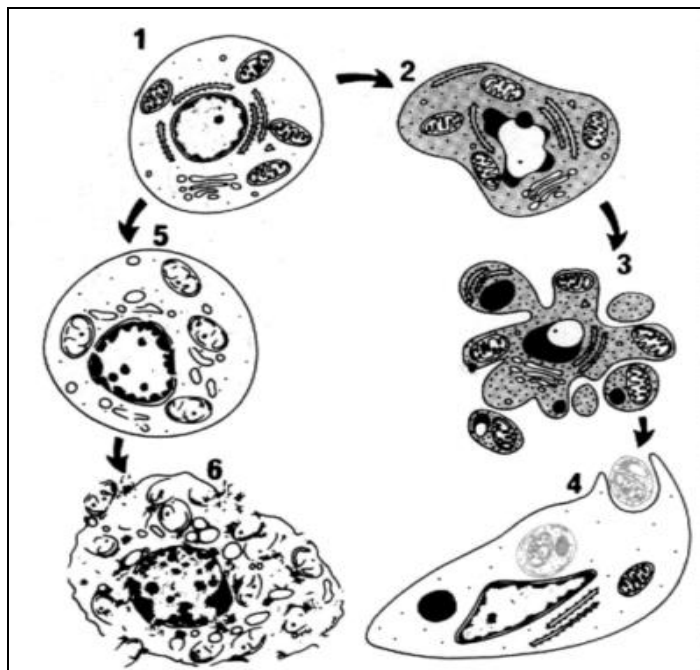


Рисунок 13.4. – Последовательность ультраструктурных изменений в клетке при апоптозе и некрозе:

1 – нормальная клетка; 2 – начало апоптоза; 3 – фрагментация апоптотической клетки; 4 – фагоцитоз апоптотических телец фагоцитами и окружающими клетками; 5 – гибель внутриклеточных структур при некрозе; 6 – повышение проницаемости и разрушение клеточной мембраны.

Стадии апоптоза:

1. Индукции.
2. Эффекторная – включение внутриклеточных механизмов, предопределяющих необратимость гибели клетки.
3. Деградациии – разрушение жизненно важных клеточных компонентов.

Пути запуска апоптоза:

1. Через активацию «рецепторов смерти» (Death receptors): TNF, CD95 (Fas), DR₃ др..
2. Митохондриальный путь (выход цитохрома C в цитоплазму, активация АРАF-1 и формирование апаптосомы, опосредованное действие белка p53).
3. Через клеточную мембрану: опосредованное системой перфорин-гранзимы.
4. Экспрессия генов промоторов апоптоза Bad, Bax, Bb, p53 и/или репрессия антиапоптозных генов – Bcl, Bcl-XL и др.

Таблица 13.1. – Заболевания, связанные с апоптозом

Заболевания, связанные с угнетением апоптоза	Заболевания, связанные с активацией апоптоза
Опухоли: <ul style="list-style-type: none">- фолликулярная лимфома;- карцинома с мутацией гена p53;- гормонально-зависимые опухоли;- рак молочной железы;- рак предстательной железы;- рак яичников аутоиммунные заболевания: <ul style="list-style-type: none">• системная красная волчанка;• ревматоидный артрит вирусные инфекции: <ul style="list-style-type: none">• герпес;• аденовирусная инфекция;• поксовирусная инфекция	Нейродегенеративная патология: <ul style="list-style-type: none">- болезнь Альцгеймера;- болезнь Паркинсона;- боковой амиотрофический склероз;- пигментный ретинит;- хорея Гентингтона;- мозжечковая дегенерация токсические поражения печени <ul style="list-style-type: none">- гипо- и апластические анемии миелодисплазии: <ul style="list-style-type: none">• рефрактерные анемии;• хронический миеломоноцитарный лейкоз

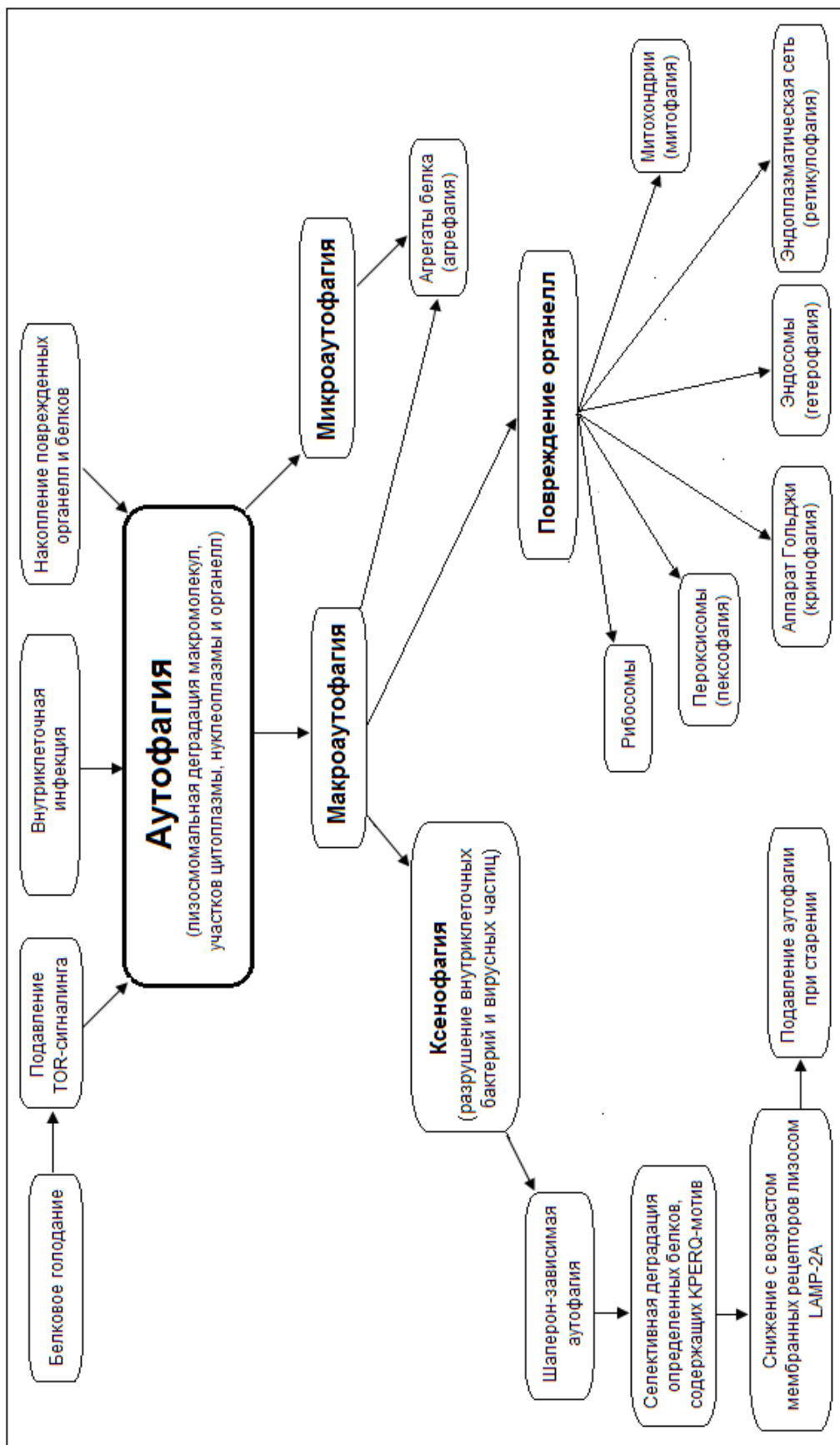


Рисунок 13.5. – Виды и механизмы клеточной аутофагии

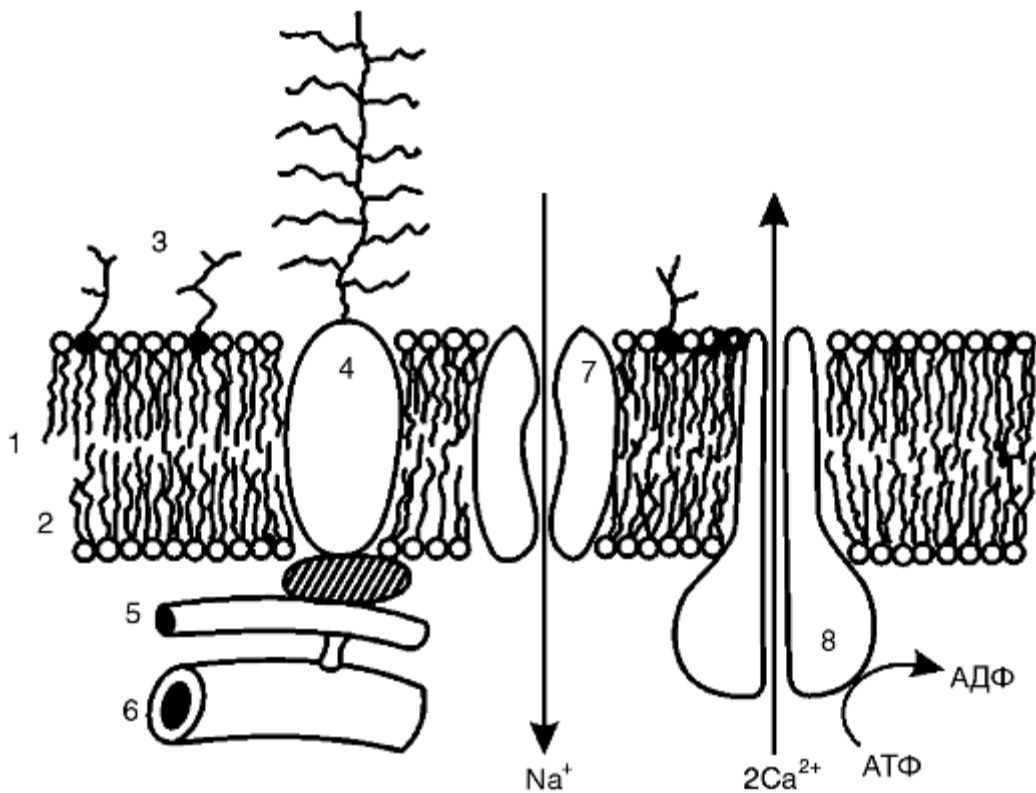


Рисунок 13.6. – Элементы биологических мембран, подверженные повреждению:

- 1 – липидный бислой; 2 – монослой липидных молекул;
- 3 – гликолипиды; 4 – гликопротеины; 5 – микрофиламенты;
- 6 – микротрубочки; 7 – ионный канал; 8 – ионный насос

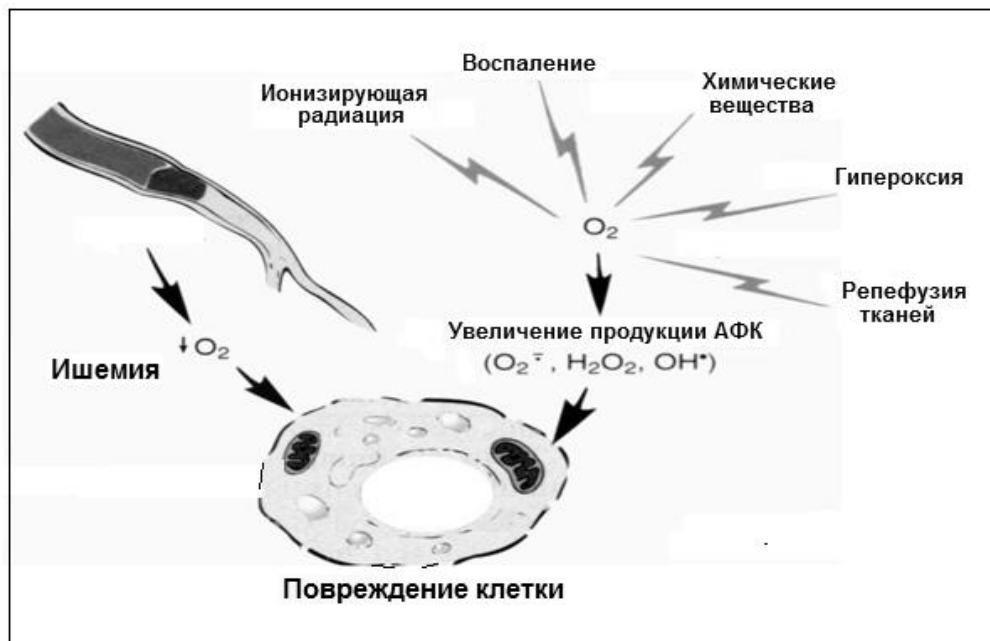


Рисунок 13.7. – Основные факторы и механизмы кислородзависимого повреждения клетки



Рисунок 13.8. – Механизмы повреждения клеточных мембран

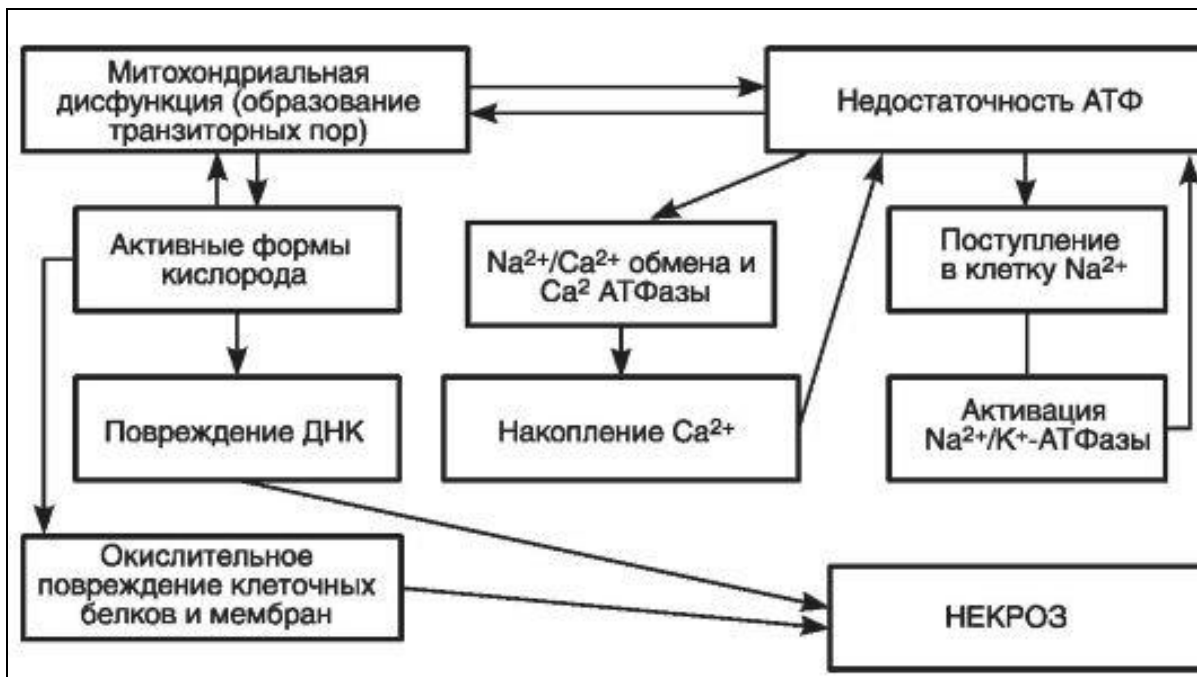


Рисунок 13.9. – Биохимические процессы при некротическом повреждении клетки (по Bhatia M., 2004)

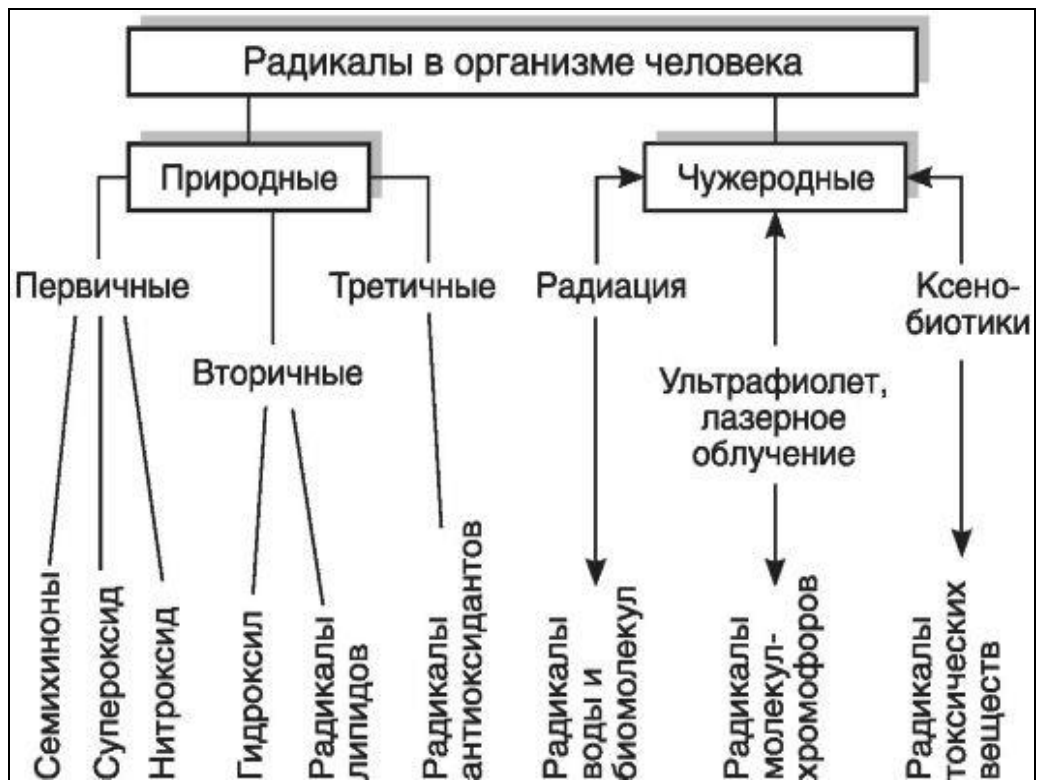


Рисунок 13.10. – Классификация радикалов в организме человека

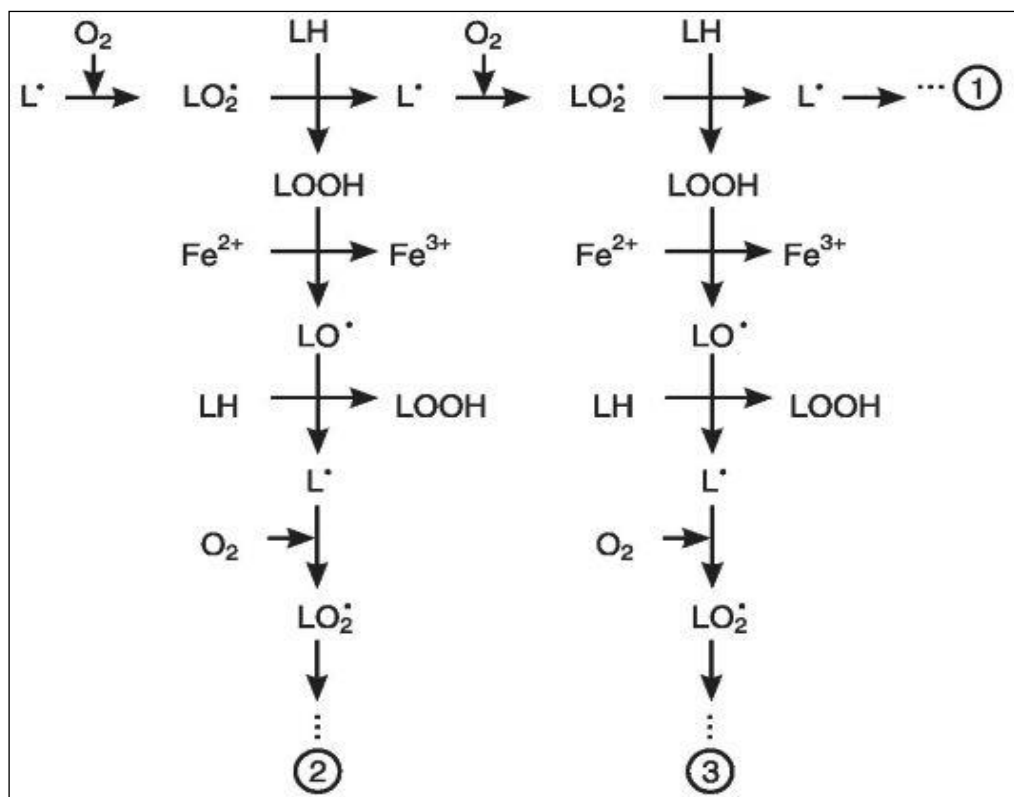


Рисунок 13.11. - Цепные реакции перекисного окисления липидов:
1 - инициирующая цепь окисления; 2, 3 - новые цепи окисления



Рисунок 13.12. – «Порочные круги» клеточной патологии

Методы исследования повреждения клеток:

1. Световая и электронная микроскопия.
2. Цитохимические методы.
3. Определение активности свободнорадикальных процессов (спектрофотометрическое, спектрофлуориметрическое, хемилюминесцентное измерение продуктов свободнорадикального окисления липидов, белков, нуклеиновых кислот).
4. Определение активности внутриклеточных ферментов, содержания в клетке субстратов, липидов, гликогена.
5. Определение в плазме крови продуктов цитолиза – маркеров повреждения клеточных мембран (активности АсАТ, АлАТ и др. ферментов, калия, АТФ).
6. Определение антигенных свойств клетки (иммуоферментные методы с использованием моноклональных антител, иммунофлуоресценции, проточной цитофлуориметрии и др.).

7. Регистрация электрической активности клетки (мембранного потенциала, содержания ионов Ca^{++} , K^+ и др.).

8. Определение в поврежденных тканях и плазме крови содержания медиаторов, гормонов, биологически активных веществ.

9. Метод клеточных культур – выращивание из стволовых клеток различных типов клеток путем их направленной дифференцировки: фибробластов, миоцитов и др. с целью последующего применения в медицине для активации процессов заживления, замещения дефектов в поврежденных органах и тканях.

Ситуационные задачи:

1.

С помощью гиперкальциемической среды вызвано повреждение культуры клеток неисчерченной мышечной ткани. Объясните механизм повреждающего действия ионов кальция на клетку. Какие механизмы участвуют в защите клетки от избытка ионов кальция? Приведите примеры порочных кругов в патогенезе моделируемого повреждения.

2.

В организме животного, подвергнутого радиоактивному облучению, происходит повреждение клеток. Какие из нижеперечисленных факторов будут способствовать, а какие тормозить развитие повреждения? Почему?

Оубаин – ингибитор Na^+/K^+ -АТФ-азы, ионол – антиоксидант, верапамил – блокатор кальциевых каналов, этилмеркурхлорид – ингибитор SH-групп ферментов, актиномицин D нарушает процессы транскрипции.

3.

Можно ли установить тип пораженных клеток на основании следующих показателей: концентрация ионов калия в плазме крови – 5,5 ммоль/л (норма – 3,5 – 5,5 ммоль/л), активность АсАТ – 1,7 (норма – 0,0 – 0,8 мккат/л), АлАТ – 1,2 (норма – 0,0 – 0,1 мккат/л), в моче обнаружен миоглобин?

4.

Определите тип поврежденных клеток, если в плазме крови содержание общего билирубина повышено, активность АсАТ – 1,3 мккат/л (норма – 0,0 – 0,8 мккат/л), АлАТ – 2,2 мккат/л (норма – 0,0 – 0,1 мккат/л), содержание белка – 56 г/л.

5.

У пациентки С. 39-ти лет, обнаружены: общая слабость, хроническая гипогликемия (2,5 ммоль/л), при ультразвуковом исследовании в поджелудочной железе выявлено узловое образование с нечеткими краями. Какие клетки поджелудочной железы повреждены у данной пациентки? Каков характер повреждения? Нужны ли дополнительные исследования для уточнения степени повреждения?

6.

Пациент Д., 18 лет, на протяжении нескольких лет увлекался ингаляционной токсикоманией путем употребления липотропных ядов (ацетон, нитролаки, клей и др.), в результате поступил в больницу с неврологическими расстройствами. Какие методы можно применить для оценки степени повреждения клеток нервной системы? Каков возможный механизм повреждения и гибели клеток? Какой липотропный яд может повреждать нейроны по аналогичному механизму?

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. Недостаточность «цитохрома с» главным образом является причиной:

- a) нарушения генетического аппарата клетки
- b) нарушения реализации генетической программы клетки
- c) нарушения образования АТФ
- d) нарушения транспорта АТФ
- e) нарушения использования АТФ

2. Причиной нарушения энергетического обеспечения в клетке является повреждение:

- a) митохондрий

- b) лизосом
- c) пероксисом
- d) ШЭР
- e) ГЭР

3. Недостаточность креатина является причиной:

- a) нарушения образования АТФ
- b) нарушения транспорта АТФ
- c) нарушения использования АТФ

4. Недостаточность карнитина является причиной:

- a) нарушения образования АТФ
- b) нарушения транспорта АТФ
- c) нарушения использования АТФ

5. Причинами недостаточного образования АТФ может быть недостаток:

- a) кислорода
- b) креатина
- c) глюкозы
- d) G белка

6. Причинами недостаточного транспорта АТФ может быть недостаток:

- a) кислорода
- b) креатина
- c) карнитина
- d) G белка

7. Повреждение митохондрий является причиной, главным образом:

- a) нарушения процессов энергообразования
- b) нарушения механизмов реализации генетической программы клетки
- c) нарушения транскрипции
- d) нарушения трансляции

8. *Ингибирование окислительного фосфорилирования главным образом является причиной нарушения:*

- a) энергообразования
- b) хранения генетической информации
- c) межклеточного взаимодействия

9. *Повреждение митохондрий главным образом является причиной:*

- a) активации апоптоза
- b) повышение активности анаболических процессов
- c) нарушения репликации
- d) нарушения механизмов межклеточного взаимодействия

10. *Повреждение клеточных мембран является причиной:*

- a) нарушения энергообразования
- b) активации апоптоза
- c) дисбаланса ионов и воды в клетке
- d) нарушения функции рибосом
- e) нарушения цитоскелета

11. *Причиной нарушения генетической программы клетки является повреждение:*

- a) ядра
- b) лизосом
- c) пероксисом
- d) ШЭР
- e) ГЭР

12. *Причиной дисбаланса воды и ионов в клетке является повреждение:*

- a) ядра
- b) рибосом
- c) пероксисом
- d) клеточной мембраны
- e) ГЭР

13. *Причиной нарушения рецепции является повреждение:*

- a) митохондрий

- b) лизосом
- c) пероксисом
- d) клеточной мембраны
- e) ГЭР

14. Причиной окислительного стресса является преобладание:

- a) оксидантов над антиоксидантами
- b) антиоксидантов над оксидантами

15. Окислительный стресс является причиной:

- a) нарушения репликации
- b) повышения антиоксидантой защиты в клетке
- c) увеличения проницаемости цитоплазматической мембраны

НЫ

16. Повреждение ДНК является причиной нарушений:

- a) отека клетки
- b) рецепции
- c) генетического аппарата клетки
- d) реализации генетической программы

17. Причиной внутриклеточного отека является:

- a) активация апоптоза
- b) нарушение механизмов реализации генетической программы клетки
- c) нарушение репликации
- d) повреждение ионных каналов

18. Повреждение шероховатого эндоплазматического ретикула является причиной:

- a) снижения синтеза белков
- b) снижения синтеза липидов
- c) нарушения водного баланса клетки
- d) снижения синтеза углеводов

19. Повреждение эндоплазматического ретикула является причиной:

- a) нарушения уровня кальция в цитозоле

- b) нарушения водного баланса клетки
- c) снижения антиоксидантной защиты в клетке

20. Повреждение гладкого эндоплазматического ретикулула является причиной:

- a) нарушения уровня кальция в цитозоле
- b) снижения процессов детоксикации
- c) нарушения водного баланса клетки

21. Повреждение гладкого эндоплазматического ретикулула является причиной:

- a) снижения синтеза белков
- b) нарушения водного баланса клетки
- c) снижения синтеза углеводов

22. Последствиями повреждения аппарата Гольджи главным образом являются:

- a) нарушение синтеза белка
- b) нарушение транспорта веществ
- c) нарушение процессов детоксикации

23. «Болезни накопления» являются следствием повреждения:

- a) ядра
- b) лизосом
- c) пероксисом
- d) клеточной мембраны
- e) ГЭР

24. Снижение каталазной активности отмечается при повреждении:

- a) ядра
- b) лизосом
- c) пероксисом
- d) клеточной мембраны
- e) ГЭР

25. Синдром Целльвегера является следствием повреждения:

- a) ядра
- b) лизосом
- c) пероксисом
- d) клеточной мембраны
- e) ГЭР

26. Причиной хронических инфекций дыхательных путей может быть нарушение функции:

- a) ядра
- b) микротрубочек
- c) пероксисом
- d) клеточной мембраны
- e) ГЭР

27. Инсулиннезависимый сахарный диабет является проявлением нарушений:

- a) процессов клеточной сигнализации
- b) образования инсулина
- c) распределения воды и ионов в клетке
- d) повреждения рецепторного аппарата клетки

28. Нарушение реализации пострецепторных механизмов связано с дисбалансом:

- a) ионов кальция
- b) диацилглицерола
- c) интерферона
- d) эпидермального фактора роста

29. Основными эффекторными молекулами в реализации апоптоза являются:

- a) цитохром с
- b) домены смерти
- c) каспазы
- d) эндонуклеазы

30. Проявлениями недостаточности апоптоза являются:

- a) опухоли

- b) СПИД
- c) болезнь Альцгеймера
- d) аутоиммунные заболевания

31. *Проявлениями избыточности апоптоза являются:*

- a) опухоли
- b) СПИД
- c) болезнь Альцгеймера
- d) повреждение тканей при реперфузии

Ответы:

1c, 2a, 3b, 4a, 5ac, 6b, 7a, 8a, 9a, 10abc, 11a, 12d, 13d, 14a, 15ac,
16cd, 17d, 18a, 19a, 20ab, 21c, 22b, 23b, 24c, 25c, 26bc, 27ad, 28ab,
29cd, 30a, 31bcd.

З А Н Я Т И Е № 14

Тема: ГИПОКСИЯ. ДЕЙСТВИЕ ИЗМЕНЕННОГО БАРОМЕТРИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ. ГИПЕРОКСИЯ

Цель занятия: Изучить причины и механизмы развития различных видов гипоксии, механизмы срочной и долговременной адаптации организма к гипоксии, основные механизмы воздействия на организм измененного барометрического давления и гипероксии.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Роль кислорода в организме. Показатели кислородного обеспечения организма. Значение кислородтранспортной функции крови.

2. Гипоксия, определение понятия. Нарушение обмена веществ и функций организма при гипоксии. Видовая и возрастная чувствительность организма к гипоксии.

3. Классификация гипоксических состояний.

4. Причины возникновения, механизмы развития, изменение показателей кислородтранспортной функции крови при различных видах гипоксии:

- экзогенной (гипоксической)
- гипероксической
- гемической
- дыхательной
- циркуляторной
- тканевой
- нагрузки
- субстратной

5. Механизмы экстренной и долговременной адаптации организма к гипоксии.

6. Гипероксия, механизмы ее влияния на организм. Понятие о гипербарической оксигенации, ее применение в клинике. Отрицательное влияние на организм избытка кислорода.

Показатели обеспечения организма кислородом:

В покое потребление кислорода ($\dot{V}O_2$) организмом человека составляет в среднем 250-300 мл/мин. При тяжелой мышечной работе $\dot{V}O_2$ возрастает примерно в 10 раз. При прекращении поступления кислорода в организм, его запасов хватает примерно на 5-6 минут.

Кислород транспортируется кровью в растворенном виде и в связи с гемоглобином. В 1 л артериальной крови растворяется около 3 мл O_2 , в 1 л венозной около 1 мл O_2 . Один грамм гемоглобина может связать 1,34 мл O_2 (**константа Гюфнера**).

КЕК (кислородная емкость крови) – максимальное количество O_2 , которое может связать 1 л крови при ее полном насыщении кислородом ($КЕК = Hb \text{ г/л} \times 1,34 \text{ мл } O_2$). Таким образом, 120-160 г гемоглобина, содержащихся в норме в 1 л крови могут максимально связывать и переносить 160-215 мл O_2 ;

P_{O_2} – парциальное давление (напряжение) кислорода;

$P_{O_{2\text{атм.}}}$ – 150-160 мм рт. ст. – парциальное давление кислорода в атмосфере;

$P_{O_{2\text{альв.}}}$ – 100-105 мм рт. ст. – парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе;

P_aO_2 – 98-100 мм рт. ст. – напряжение кислорода в артериальной крови; (<80 мм рт. ст – гипоксемия)

P_vO_2 – 35-45 мм рт. ст., среднее – 40 мм рт. ст. – напряжение кислорода в венозной крови;

$P_{\text{тк}}O_2$ – 20-40 мм рт. ст. – напряжение кислорода в ткани;

C_aO_2 (содержание кислорода в артериальной крови) = 16,5-20,5 об% или 16,5-20,5 мл в 100 мл крови (у плода = 14 об%)

C_vO_2 (содержание кислорода в венозной крови) = 12-16 об%

A-V (артерио-венозная разница по кислороду) – разность между содержанием кислорода в артериальной и венозной крови – $C_aO_2 - C_vO_2 = 4-6 \text{ об\%}$;

КУК (коэффициент утилизации кислорода) = $(C_aO_2 - C_vO_2) / C_aO_2 \times 100\%$; В покое для всего организма коэффициент утилизации кислорода равен примерно 30-40 %;

S_aO_2 (насыщение крови O_2 в процентах) рассчитывается по формуле – $C_aO_2 / КЕК \times 100\%$;

S_aO_2 – 95-98% (насыщение артериальной крови кислородом);

S_vO_2 – 65-75% (насыщение венозной крови кислородом);
 $p50$ – парциальное давление кислорода, при котором гемоглобин насыщен кислородом на 50% (в норме 26-27_{мм рт.ст.}). Показатель $p50$ отражает сродство крови к кислороду.

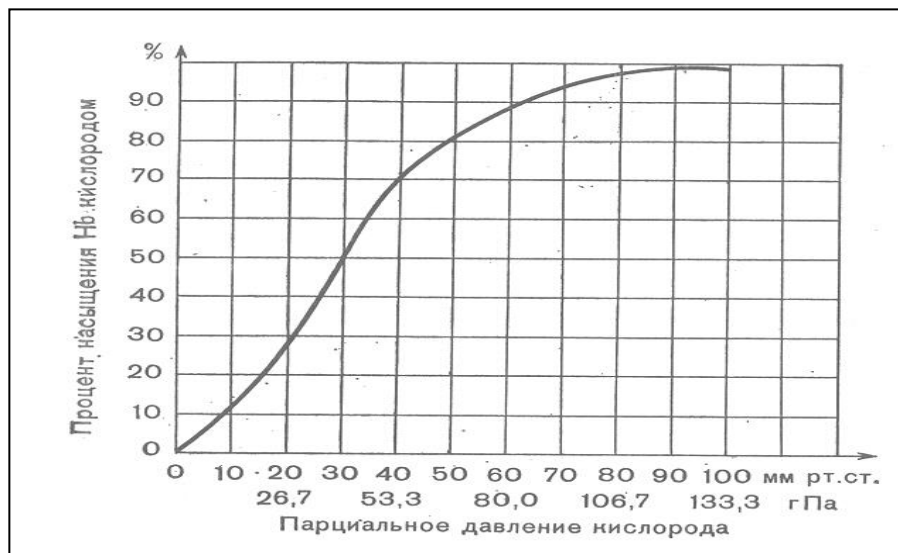


Рисунок 14.1. – Кривая диссоциации оксигемоглобина

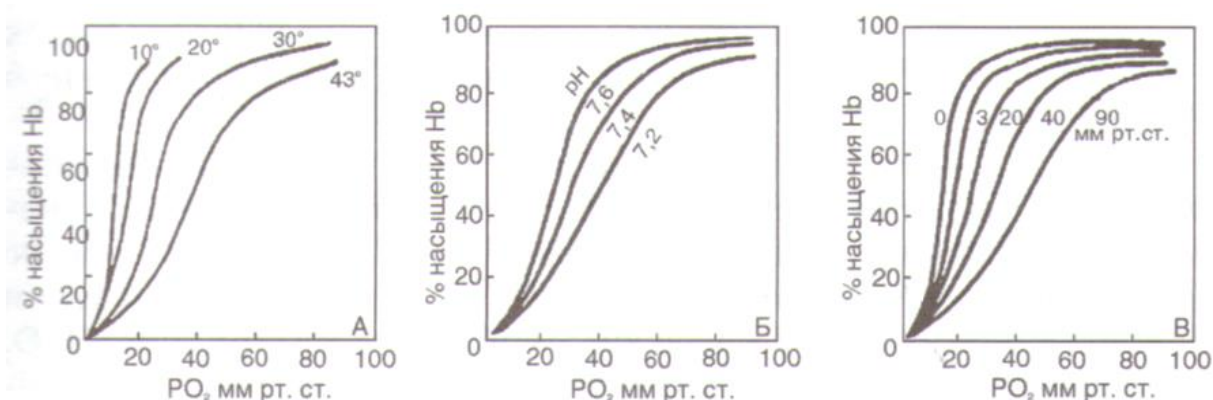


Рисунок 14.2. – Влияние на положение кривой диссоциации оксигемоглобина А – температуры; Б – рН, В – P_aCO_2

Минутный объем дыхания (**МОД**) в покое = 6-8 л/мин;

Минутный объем кровообращения (**МОК**) в покое = 5-6 л/мин;

(мл O_2 /мин). Этот показатель определяется, исходя из уравнения Фика для расчета МОК:

$$VO_2 (O_2 \text{ мл /мин}) = (C_aO_2 - C_vO_2) \times \text{МОК (мл/мин)} / 100.$$

$P_aCO_2 = 40$ (36-44) _{мм рт.ст.} – напряжение CO_2 в артериальной крови;

$P_v\text{CO}_2 = 46 (42-48)_{\text{мм рт.ст.}}$ – напряжение CO_2 в венозной крови;

$P_{\text{тк}}\text{CO}_2 = 40-60_{\text{мм.рт.ст.}}$ – напряжение CO_2 в ткани;

$C_a\text{CO}_2 = (50-52 \text{ об}\%)$ – содержание CO_2 в артериальной кро-

ви;

$C_v\text{CO}_2 = (55-58 \text{ об}\%)$ – содержание CO_2 в венозной крови;

VO_2 – общее потребление организмом кислорода за 1 минуту

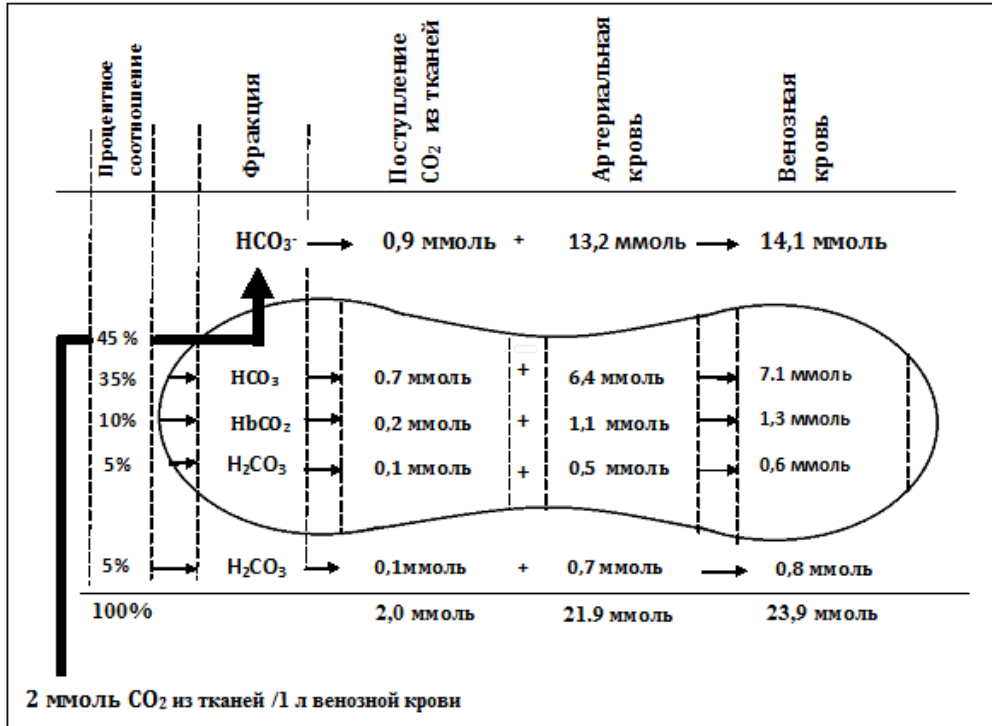


Рисунок 14.3. – Распределение CO_2 , поступающего из тканей в венозную кровь, между различными транспортными фракциями (по Р. Шмидту и Г. Тевсу, 1986): CO_2 в крови транспортируется в составе бикарбонатов – до 80 об%, в связи с гемоглобином (в виде карбгемоглобина) примерно 10 об%, в равновесной фракции $\text{CO}_2/\text{H}_2\text{CO}_3$ около 10 об%.

Таблица 14.1. – Зависимость насыщения гемоглобина кислородом от высоты (по Ван Лиру)

Высота, км	барометрическое давление, мм рт.ст	напряжение O ² в альвеолярном воздухе, мм рт.ст	насыщение артериальной крови O ² , %
0	748	100,3	98
3,6	483	47,0	85
4,9	412	40,1	80
5,5	379	37,4	77
6,1	349	34,6	76
6,7	321	30,2	64

Таблица 14.2. – Направление изменений показателей кислородтранспортной функции крови при разных видах острой гипоксии

Вид гипоксии	P _a O ₂	P _v O ₂	КЕК	C _a O ₂	C _v O ₂	S _a O ₂	S _v O ₂	A-V	P _a CO ₂
Гипоксическая	↓	↓	N↑	↓	↓	↓	↓	↓N	↓
дыхательная	↓	↓	N↑	↓	↓	↓	↓	↓N	↑
циркуляторная	↑↓N	↓	N↑	↓N	↓	↓N	↓	↑	↑N
гемическая	N	↓	↓	↓	↓	↓N	↓	↓	↓
тканевая	N↑	↑	N↑	N↑	↑	N	↑	↓	↓N
перегрузки	N	↓	N↑	N↑	↓	↓N	↓	↑	↓N↑
субстратная	N	↑	N	N	↑	N	↑	↓	↓

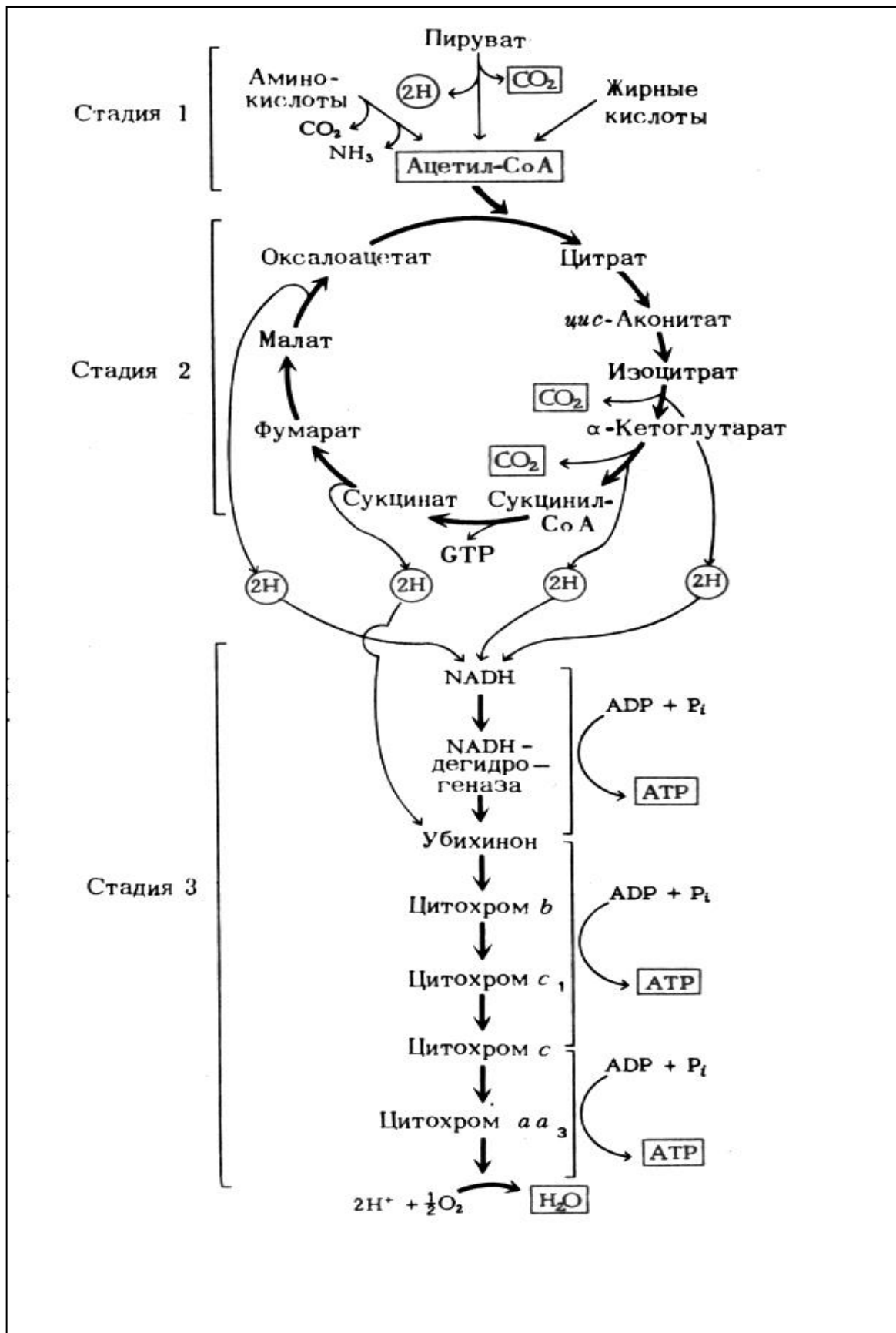


Рисунок 14.4. – Схема тканевого дыхания

Таблица 14.3. – Зависимость атмосферного давления, парциального давления кислорода и клинических проявлений гипоксии от высоты

Высота, км	атмосферное давление, мм рт. ст.	pO ₂ мм рт. ст.	Состояние пилота
0	760	159	
2,5	560	117	хорошее
4	462	97	без изменений
5	405	85	первые симптомы высотной болезни
6	354	74	значительно выраженная высотная болезнь
8	267	56	резко выраженная высотная болезнь, потеря сознания
выше 8	менее 250	менее 52	пребывание без кислородных приборов несовместимо с жизнью

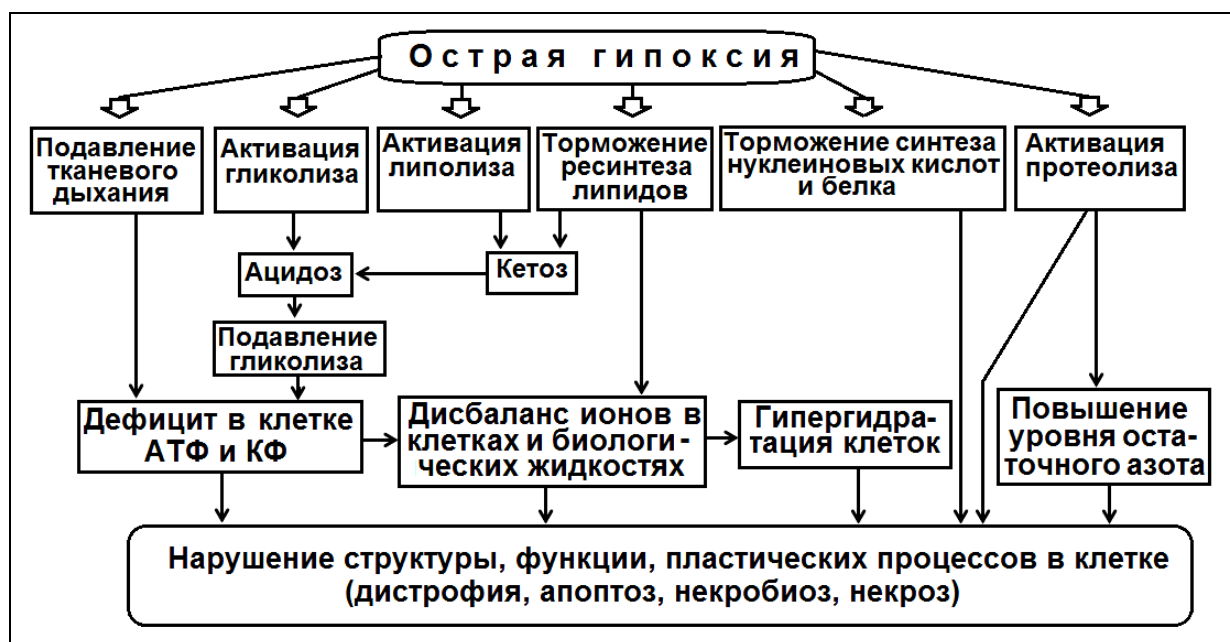


Рисунок 14.5. – Нарушение обмена веществ в организме при острой гипоксии



Рисунок 14.6. – Нарушение функций организма при острой гипоксии

Таблица 14.4. – Механизмы адаптации организма к острой гипоксии

Органы и системы	Эффекты	Механизмы эффектов
Система внешнего дыхания	увеличение объема альвеолярной вентиляции	увеличение: - частоты и глубины дыхания - числа функционирующих альвеол
Сердце	повышение сердечного выброса	увеличение: - ударного выброса - числа сокращений
Сосудистая система	перераспределение кровотока, его централизация	- региональное изменение диаметра сосудов (увеличение в мозге и сердце)
Система крови	увеличение кислородной емкости крови	- выброс крови из депо - элиминация эритроцитов из костного мозга - повышение сродства НЬ к кислороду в легких - увеличение диссоциации оксигемоглобина в тканях
Система биологического окисления	повышение эффективности биологического окисления	- активация тканевого дыхания - активация гликолиза - повышение сопряженности окисления и фосфорилирования

Таблица 14.5. – Механизмы адаптации организма к хронической гипоксии

Органы и системы	Эффекты	Механизмы эффектов
Система биологического окисления	активация	- увеличение количества митохондрий, их крист и ферментов - повышение сопряженности процессов окисления и фосфорилирования
Система внешнего дыхания	повышение эффективности газообмена	- гипертрофия легких с увеличением числа альвеол и капилляров
Сердце	увеличение сердечного выброса	- гипертрофия миокарда - увеличение в кардиомиоцитах числа капилляров и митохондрий - возрастание скорости взаимодействия актина и миозина - повышение эффективности систем регуляции
Сосудистая система	возрастание тканевой перфузии	- увеличение числа тканевых капилляров - увеличение количества функционирующих капилляров - развитие артериальной гиперемии в тканях, испытывающих гипоксию
Система крови	увеличение кислородной емкости	- активация эритропоэза - увеличение элиминации эритроцитов из костного мозга - повышение степени насыщения Hb кислородом в легких и диссоциации оксигемоглобина в тканях
Органы и ткани	повышение экономичности функционирования	- переход на оптимальный уровень функционирования - повышение эффективности метаболизма - снижение двигательной активности
Система регуляции	возрастание эффективности	- повышение резистентности нейронов к гипоксии - снижение степени активации симпатoadrenalовой и ГГН систем

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

РАБОТА 1. Спектроскопическое исследование крови, содержащей метгемоглобин

Ход работы: У кролика из краевой вены уха берем 0,5 мл крови в пробирку, добавляем 10 мл дистиллированной воды (с целью гемолиза эритроцитов). Затем добавляем 1 мл 7% раствора нитрита натрия. Наблюдаем изменение окраски раствора за счет перехода оксигемоглобина в метгемоглобин. Осуществляем спектроскопию. Метгемоглобин определяем по наличию характерной полосы поглощения в красной части спектра.

Результаты анализируем, делаем выводы.

РАБОТА 2. Действие на организм животных пониженного барометрического давления

Ход работы: В барокамеру помещаем крысу и крысенка. Отмечаем общее состояние животных: частоту дыхания, подвижность, окраску ушей, глаз и др. Барокамеру герметично закрываем и снижаем барометрическое давление, контролируя уровень «подъема на высоту» с помощью высотомера. Отмечаем развитие изменений в состоянии животных. Результаты опыта заносим в таблицу, анализируем, делаем выводы.

Таблица 14.6. – Изменения в состоянии крыс при «подъеме» на высоту

Высота (км)	Симптомы	
	крыса	крысенок
2 км		
4 км		
6 км		
8 км		
10 км		
12 км и выше		

Ситуационные задачи:

1.

У двух экспериментальных животных в условиях наркоза с помощью внешнего охлаждения вызвана гипотермия. У одного из них достигнуто снижение температуры тела на 10°C , а у другого – на 2°C . Объясните, будут ли отличия в чувствительности этих животных к кислородному голоданию?

2.

После внутрибрюшинно введения 1%-го раствора нитрита натрия (0,1 мл/кг массы) белая мышка погибла. Какой тип гипоксии развился в данном случае? Чем объяснить шоколадный цвет крови, взятой от погибшего животного? Какие изменения газового состава крови характерны для данного типа гипоксии? В чем состоят различия свойств метгемоглобина, окси- и дезоксигемоглобина?

3.

Белой мышке внутрибрюшинно введен 0,7 % раствор 2,4-динитрофенола (0,55 мл на 100 г массы), в результате чего животное погибло. Какой тип гипоксии развился в данном случае? Как изменяться показатели газового состава крови при данном типе гипоксии?

4.

У двух кроликов была воспроизведена гипоксия разными способами: у одного – в условиях барокамеры, у другого – путем экспериментального моделирования отека легких. Какие приспособительные реакции характерны для каждого типа гипоксии? В чем их отличие?

5.

У экспериментальной собаки вызвано отравление уретаном (средство для наркоза). Определите вид гипоксии, возникшей в результате передозировки наркоза. В чем заключаются механизмы компенсаторных приспособительных реакций при данной гипоксии? Чем они отличаются от других типов гипоксии?

6.

Исходя из патогенеза гипоксии, предложите способы искусственного повышения устойчивости организма к гипоксии и наиболее перспективные пути поиска специфических противогипоксических средств.

7

В хирургическое отделение скорой помощью доставлен пациент с желудочным кровотечением. Кожа бледная. Пульс и дыхание ускорены. Количество эритроцитов – $2,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобина – 88 г/л. Имеется ли у пациента гипоксия? Будет ли при этом изменен газовый состав артериальной крови (напряжение CO_2 и O_2 , содержание оксигемоглобина)?

8.

Синильная кислота и цианиды являются одними из самых сильных ядов. В зависимости от дозы смерть наступает через несколько секунд или минут. Какой вид гипоксии развивается в организме? Возможно ли включение механизмов компенсации?

Темы рефератов:

1. Гипербарическая оксигенация и ее применение в медицине.
2. Особенности адаптации плода и ребенка к гипоксии.
3. Высотная и горная болезнь, причины, механизмы развития, последствия.
4. Баротравма, причины, патогенез, последствия.
5. Патогенез гипоксии при действии перегрузок в космическом полете.
6. Этиопатогенез первичной тканевой гипоксии.

Ситуационные задачи «транспорт газов в организме»

Исходя из представленных показателей, определите тип острой гипоксии, объясните причины и механизмы ее развития:

<p>№ 1</p> <p>$P_{\text{атм}}\text{O}_2$ – 158 мм рт. ст. $P_{\text{альв}}\text{O}_2$ – 107 мм рт. ст. $P_{\text{а}}\text{O}_2$ – 100 мм рт. ст. $P_{\text{в}}\text{O}_2$ – 85 мм рт. ст. $P_{\text{а}}\text{CO}_2$ – 30,5 мм рт. ст. $P_{\text{в}}\text{CO}_2$ – 38 мм рт. ст. $S_{\text{а}}\text{O}_2$ – 97 % $S_{\text{в}}\text{O}_2$ – 85% Hb – 152 г/л КЕК – 20,4 об% $C_{\text{а}}\text{O}_2$ – 19,8 об% $C_{\text{в}}\text{O}_2$ – 17,3 об% $p_{\text{v}}50_{\text{реал}}$ – 29,3 мм рт. ст. молочная кислота – 7,8 мМ $\text{pH}_{\text{арт}}$ – 7,31 МОД – 14,5 л/мин МОК – 7,0 л/мин VO_2 = 175 мл/мин</p>	<p>№ 2</p> <p>$P_{\text{атм}}\text{O}_2$ – 158 мм рт. ст. $P_{\text{альв}}\text{O}_2$ – 105 мм рт. ст. $P_{\text{а}}\text{O}_2$ – 100 мм рт. ст. $P_{\text{в}}\text{O}_2$ – 21 мм рт. ст. $P_{\text{а}}\text{CO}_2$ – 32 мм рт. ст. $P_{\text{в}}\text{CO}_2$ – 42,7 мм рт. ст. $S_{\text{а}}\text{O}_2$ – 67,6% $S_{\text{в}}\text{O}_2$ – 47% Hb – 148 г/л, MetHb – 48% КЕК – 13,4 об% $C_{\text{а}}\text{O}_2$ – 13,4 об% $C_{\text{в}}\text{O}_2$ – 9,31 об% $p_{\text{v}}50_{\text{реал}}$ – 29,4 мм рт. ст. молочная кислота – 5,4 мМ $\text{pH}_{\text{арт}}$ – 7,33 МОД – 13,7 л/мин МОК – 6,5 л/мин VO_2 = 265,6 мл/мин</p>
<p>№ 3</p> <p>$P_{\text{O}_2 \text{ атм}}$ – 150 мм рт. ст. $P_{\text{O}_2 \text{ альв}}$ – 94 мм рт. ст. $P_{\text{а}}\text{O}_2$ – 66 мм рт. ст. $P_{\text{в}}\text{O}_2$ – 28 мм рт. ст. $P_{\text{а}}\text{CO}_2$ – 52,3 мм рт. ст. $P_{\text{в}}\text{CO}_2$ – 56,8 мм рт. ст. $S_{\text{а}}\text{O}_2$ – 76% $S_{\text{в}}\text{O}_2$ – 53% Hb – 145 г/л КЕК – 19,4 об% $C_{\text{а}}\text{O}_2$ – 14,7 об% $C_{\text{в}}\text{O}_2$ – 10,3 об% $p_{\text{v}}50_{\text{реал}}$ – 31,5 мм рт. ст. молочная кислота – 3,3 мМ $\text{pH}_{\text{арт}}$ – 7,29 МОД – 4,3 л/мин МОК – 6,2 л/мин VO_2 = 272,8 мл/мин</p>	<p>№ 4</p> <p>$P_{\text{атм}}\text{O}_2$ – 158 мм рт. ст. $P_{\text{альв}}\text{O}_2$ – 105 мм рт. ст. $P_{\text{а}}\text{O}_2$ – 96 мм рт. ст. $P_{\text{в}}\text{O}_2$ – 21 мм рт. ст. $P_{\text{а}}\text{CO}_2$ – 32 мм рт. ст. $P_{\text{в}}\text{CO}_2$ – 44,9 мм рт. ст. Hb – 146 г/л $S_{\text{а}}\text{O}_2$ – 95% $S_{\text{в}}\text{O}_2$ – 47% КЕК – 19,6 об% $C_{\text{а}}\text{O}_2$ – 18,6 об% $C_{\text{в}}\text{O}_2$ – 9,2 об% $p_{\text{v}}50_{\text{реал}}$ – 32,5 мм рт. ст. молочная кислота – 6,2 мМ $\text{pH}_{\text{арт}}$ – 7,29 МОД – 14,8 л/мин МОК – 2,9 л/мин VO_2 = 268 мл/мин</p>

№ 5

$P_{\text{атм}}\text{O}_2 - 86,5$ мм рт. ст.
 $P_{\text{альв}}\text{O}_2 - 43$ мм рт. ст.
 $P_{\text{а}}\text{O}_2 - 39$ мм рт. ст.
 $P_{\text{в}}\text{O}_2 - 12$ мм рт. ст.
 $P_{\text{а}}\text{CO}_2 - 26$ мм рт. ст.
 $P_{\text{в}}\text{CO}_2 - 35,9$ мм рт. ст.
 $S_{\text{а}}\text{O}_2 - 75\%$
 $S_{\text{в}}\text{O}_2 - 55\%$
 $\text{Hb} - 153$ г/л
 КЕК – 20,5 об%
 $C_{\text{а}}\text{O}_2 - 15,4$ об%
 $C_{\text{в}}\text{O}_2 - 11,3$ об%
 $p_{\text{v}50_{\text{реал}}} - 25,3$ мм рт. ст.
 молочная кислота – 4,9 мМ
 $\text{pH}_{\text{арт}} - 7,46$
 МОД – 25,5 л/мин
 МОК – 6,4 л/мин
 $\text{VO}_2 = 262,4$ мл/мин

№ 7

$P_{\text{атм}}\text{O}_2 - 153$ мм рт. ст.
 $P_{\text{альв}}\text{O}_2 - 105$ мм рт. ст.
 $P_{\text{а}}\text{O}_2 - 93$ мм рт. ст.
 $P_{\text{в}}\text{O}_2 - 23$ мм рт. ст.
 $P_{\text{а}}\text{CO}_2 - 31$ мм рт. ст.
 $P_{\text{в}}\text{CO}_2 - 49,8$ мм рт. ст.
 $S_{\text{а}}\text{O}_2 - 95\%$
 $S_{\text{в}}\text{O}_2 - 46\%$
 $\text{Hb} - 165$ г/л
 КЕК – 22,1 об%
 $C_{\text{а}}\text{O}_2 - 21,0$ об%
 $C_{\text{в}}\text{O}_2 - 10,2$ об%
 $p_{\text{v}50_{\text{реал}}} - 34,5$ мм рт.ст.
 молочная кислота – 8,5 мМ
 $\text{pH}_{\text{арт}} - 7,33$
 МОД – 87 л/мин
 МОК – 19,2 л/мин
 $\text{VO}_2 = 2073,6$ мл/мин

№ 6

$P_{\text{атм}}\text{O}_2 - 158$ мм рт. ст.
 $P_{\text{альв}}\text{O}_2 - 106$ мм рт. ст.
 $P_{\text{а}}\text{O}_2 - 100$ мм рт. ст.
 $P_{\text{в}}\text{O}_2 - 32$ мм рт. ст.
 $P_{\text{а}}\text{CO}_2 - 34$ мм рт. ст.
 $P_{\text{в}}\text{CO}_2 - 37,9$ мм рт. ст.
 $S_{\text{а}}\text{O}_2 - 94\%$
 $S_{\text{в}}\text{O}_2 - 48\%$
 $\text{Hb} - 76$ г/л
 КЕК – 10,2 об%
 $C_{\text{а}}\text{O}_2 - 9,6$ об%
 $C_{\text{в}}\text{O}_2 - 4,9$ об%
 $p_{\text{v}50_{\text{реал}}} - 29,4$ мм рт. ст.
 молочная кислота – 3,7 мМ
 $\text{pH}_{\text{арт}} - 7,32$
 МОД – 13,7 л/мин
 МОК – 7,5 л/мин
 $\text{VO}_2 = 258,9$ мл/мин

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. Гипоксия – это типовой патологический процесс, при котором ткани:

- a) получают недостаточное количество кислорода
- b) нарушение утилизации кислород вообще
- c) получают повышенное количество кислорода

2. Гипоксемия – это уменьшение:

- a) содержания кислорода в ткани
- b) P_aO_2 в крови
- c) альвеолярной вентиляции

3. Кислородная емкость крови – это:

a) максимальное количество кислорода, которое может связать 100 мл крови при полном насыщении гемоглобина кислородом

- b) количество кислорода, содержащееся в крови
- c) количество кислорода, растворенное в плазме

4. Кислородная емкость артериальной крови в норме равна:

- a) 20-21 об.%
- b) 15-17 об.%
- c) 25-30 об.%

5. Для определения кислородной емкости крови количество гемоглобина в 1л крови необходимо умножить на:

- a) 1,34
- b) 2,34
- c) 3,4

6. Артериовенозная разница по кислороду у здорового человека равна:

- a) 5 – 6 об.%
- b) 8 – 10 об.%
- c) 10 – 12 об.%
- d) 2 – 4 об.%

7. Степень насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови составляет:

- a) 95-98 %
- b) 65-70 %
- c) 75-80 %

8. Степень насыщения гемоглобина кислородом в венозной крови составляет:

- d) 95-98 %
- e) 65-75 %
- f) 75-80 %

9. Величина кислородной емкости крови зависит от:

- a) количества и качества гемоглобина
- b) количества эритроцитов
- c) содержания кислорода в альвеолярном воздухе

10. Обеспеченность организма кислородом характеризует:

- a) количество O_2 , поглощенное организмом в единицу времени
- b) парциальное давление O_2 в артериальной крови
- c) парциальное давление O_2 в венозной крови

11. Содержание кислорода в артериальной крови в норме равно:

- a) 18-20 об%
- b) 10-14 об%
- c) 25-30 об%

12. Содержание кислорода в венозной крови в норме равно:

- a. 18-20 об%
- b. 12-16 об%
- c. 25-30 об%

13. Цианоз появляется при содержании кислорода в артериальной крови:

- a) ниже 10 об %
- b) 12 – 13 об%
- c) 18 – 20 об %

14. Цианоз появляется при повышении содержания в крови:

- a) восстановленного гемоглобина
- b) метгемоглобина
- c) оксигемоглобина
- d) карбоксигемоглобина

15. Гиперкапния – это:

- a) увеличение $p_a\text{CO}_2$ более 44 мм рт.ст.
- b) уменьшение $p_a\text{CO}_2$ менее 40 мм рт.ст.
- c) увеличение $p_v\text{CO}_2$ более 48 мм рт.ст.

16. Гипокапния – это:

- a) увеличение $p_a\text{CO}_2$ более 40 мм рт.ст.
- b) уменьшение $p_a\text{CO}_2$ менее 36 мм рт.ст.
- c) уменьшение $p_v\text{CO}_2$ менее 44 мм рт.ст.

17. P_{CO_2} в артериальной крови в норме равно:

- a) 36-44 мм рт.ст.
- b) 70-90 мм рт.ст.
- c) 50-60 мм рт.ст.
- d) 60-70 мм рт.ст.

18. Какой вид гипоксии обусловлен нарушением газообмена в легких:

- a) экзогенная
- b) дыхательная
- c) гемическая
- d) тканевая

19. Патогенетический фактор экзогенной гипоксии

- a) понижение парциального давления O_2 во вдыхаемом воздухе
- b) легочная недостаточность
- c) отравление угарным газом
- d) отравление цианидами

20. Причины циркуляторной гипоксии:

- a) сердечная недостаточность

- b) сосудистая недостаточность
- c) дыхательная недостаточность
- d) отравление цианидами

21. Механизм, лежащий в основе циркуляторной гипоксии:

- a) замедление кровотока
- b) уменьшение кислородной емкости крови
- c) снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе

22. Причины, вызывающие гемическую гипоксию:

- a) замедление скорости кровотока
- b) анемия
- c) снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе
- d) кровопотеря
- e) отравление нитритами

23. В основе первичной тканевой гипоксии лежит уменьшение:

- a) кислородной емкости крови
- b) парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе
- c) активности дыхательных ферментов

24. Артериовенозная разница по кислороду при первичной тканевой гипоксии:

- a) не изменяется
- b) повышается
- c) уменьшается

25. Какое изменение диссоциации HbO_2 отражает сдвиг кривой диссоциации вправо?

- a) увеличение
- b) уменьшение
- c) без изменений

26. Какое изменение диссоциации HbO_2 отражает сдвиг кривой диссоциации влево?

- d) увеличение
- e) уменьшение
- f) без изменений

27. Факторы, обуславливающие сдвиг кривой диссоциации вправо:

- a) понижение температуры
- b) алкалоз
- c) повышение температуры
- d) ацидоз
- e) гиперкапния

28. Факторами, обуславливающими сдвиг кривой диссоциации влево являются:

- a) понижение температуры
- b) гипокапния
- c) повышение температуры
- d) ацидоз

29. К срочным механизмам компенсации при гипоксии относятся:

- a) гипервентиляция
- b) тахикардия
- c) выход крови из депо
- d) усиление гемопоза

30. Усиление вентиляции легких обуславливают:

- a) гиперкапния
- b) ацидоз
- c) гипокапния
- d) алкалоз

31. При бронхиальной астме наблюдается одышка:

- a) экспираторная
- b) инспираторная

32. *Экзогенная гипобарическая гипоксия характеризуется:*
- a) снижением парциального давления кислорода в воздухе и общего атмосферного давления
 - b) снижением парциального давления кислорода в воздухе при нормальном общем атмосферном давлении

33. *Чем характеризуется экзогенная нормобарическая гипоксия?*

- a) снижением $P_{\text{атм. O}_2}$ и общего атмосферного давления
- b) снижением $P_{\text{атм. O}_2}$ при нормальном общем атмосферном давлении

34. *Механизм развития гипоксии при отравлении монооксидом углерода:*

- a) образование метгемоглобина
- b) образование карбоксигемоглобина
- c) ингибирование цитохромоксидазы

35. *Механизм развития гипоксии при отравлении нитратами, нитритами:*

- a) образование метгемоглобина
- b) образование карбоксигемоглобина
- c) ингибирование цитохромоксидазы

36. *Механизм развития гипоксии при отравлении цианидами:*

- a) образование метгемоглобина
- b) образование карбоксигемоглобина
- c) ингибирование цитохромоксидазы

37. *Тип гипоксии при отравлении цианидами:*

- a) дыхательный
- b) гемический
- c) тканевой
- d) экзогенный

38. *Тип гипоксии при отравлении монооксидом углерода:*

- a) дыхательный
- b) гемический

- c) тканевой
- d) циркуляторный

39. В период адаптации организма к гипоксии дыхание:

- a) глубокое, частое
- b) глубокое, редкое
- c) поверхностное
- d) частое
- e) поверхностное, редкое

40. В период адаптации к гипоксии наблюдаются следующие изменения гемодинамических показателей:

- a) тахикардия
- b) увеличение систолического выброса
- c) увеличение минутного объема крови
- d) уменьшение сердечного выброса

41. В период адаптации к гипоксии отмечается усиление:

- a) анаэробного гликолиза
- b) синтеза гликогена
- c) липогенеза
- d) интенсивности синтеза белков

42. Артерио-венозная разница по кислороду увеличивается при гипоксии:

- a) гемической
- b) циркуляторной
- c) респираторной
- d) тканевой

43. Артерио-венозная разница по кислороду существенно снижается при гипоксии:

- a) гемической
- b) циркуляторной
- c) респираторной
- d) тканевой

44. *Что характерно для начальной фазы горной болезни?*

- a) газовый ацидоз
- b) газовый алкалоз
- c) эйфория
- d) угнетение ЦНС

45. *Что характерно для фазы декомпенсации горной болезни?*

- a) метаболический ацидоз
- b) газовый алкалоз
- c) эйфория
- d) угнетение ЦНС

46. *Причины баротравмы легких при «высотной болезни»?*

- a) постепенное повышение давления в легких
- b) мгновенное повышение давления в легких
- c) расширение газов
- d) уменьшение растворимости газов

47. *Какой механизм лежит в основе отравляющего действия монооксида углерода?*

- a) инактивация ферментов дыхательной цепи
- b) повреждает дыхательные пути
- c) уменьшает сродство гемоглобина к кислороду
- d) инактивации гемоглобина

48. *Образование какого соединения происходит быстрее?*

- a) оксигемоглобина
- b) карбоксигемоглобина

49. *К каким отравлениям относятся аутоинтоксикации?*

- a) экзогенным
- b) эндогенным

50. *Сатурация газов вдыхаемого воздуха в тканях развивается при переходе:*

- a) от нормального давления к повышенному
- b) от повышенного давления к нормальному
- c) от нормального давления к пониженному

51. Какой из газов вдыхаемого воздуха может оказать токсическое действие?:

- a) кислород
- b) водород
- c) углекислота
- d) азот

52. В какой ткани сатурация газами наиболее выражена?

- a) кровь
- b) костная ткань
- c) ликвор
- d) белое вещество мозга
- e) костный мозг

53. Какой газ используется в смеси с кислородом для уменьшения явлений сатурации?

- a) гелий
- b) углекислый газ

54. Что происходит при декомпрессии?

- a) образование пузырьков азота в крови и тканях
- b) избыточное растворение азота в крови и тканях

55. Десатурация крови развивается при переходе:

- a) от нормального давления к повышенному
- b) от повышенного давления к нормальному
- c) от пониженного давления к нормальному
- d) от нормального давления к пониженному

56. Отрицательные последствия десатурации крови:

- a) высотная тканевая эмфизема
- b) токсическое действие кислорода
- c) газовая эмболия
- d) уменьшение органов в размерах

57. Как изменяется кислородная емкость крови при хронической экзогенной гипоксии?

- a) понижается
- b) не изменяется
- c) увеличивается

ОТВЕТЫ:

1ab, 2b, 3a, 4a, 5a, 6a, 7a, 8b, 9ab, 10a, 11a, 12b, 13a, 14a, 15a, 16bc,
17a, 18b, 19a, 20ab, 21a, 22bde, 23c, 24c, 25a, 26b, 27cd, 28ab,
29abc, 30ab, 31a, 32a, 33b, 34bc, 35a, 36c, 37c, 38bc, 39a, 40abc,
41a, 42b, 43d, 44bc, 45ad, 46bc, 47ad, 48b, 49b 50a, 51d, 52d, 53a,
54a, 55bd, 56ac, 57c, 58a

З А Н Я Т И Е № 15

Тема: НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И ВРОЖДЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

Цель занятия: Изучить причины и механизмы развития наследственных заболеваний, типы наследования, роль наследственности в патологии. Ознакомиться с методикой определения полового хроматина.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Понятие об основах наследственности (геном, генофонд, генотип, кариотип, фенотип). Понятие о наследственных и врожденных болезнях, фенкопиях.
2. Методы изучения и диагностики наследственной патологии.
3. Этиология наследственных болезней. Мутации и их виды. Роль алкоголя, курения, радиации и других мутагенных факторов. Болезни с наследственным предрасположением.
4. Классификация форм наследственной патологии. Патогенез наследственных болезней.
5. Геномные и хромосомные болезни. Механизмы их наследования. Синдромы, связанные с изменением количества и структуры половых хромосом и аутосом.
6. Генные болезни. Типы наследования генных болезней: заболевания с доминантным, рецессивным и сцепленным с полом типом наследования. Их характеристика.
7. Наследование гемофилии и болезней, связанных с нарушением обмена аминокислот (фенилаланина, тирозина и др.). Их характеристика, диагностика.
8. Патология внутриутробного развития. Гаметопатии, blastопатии, эмбриопатии и фетопатии. Значение критических периодов в патологии внутриутробного развития.
9. Пути предупреждения и коррекции наследственной и врожденной патологии.

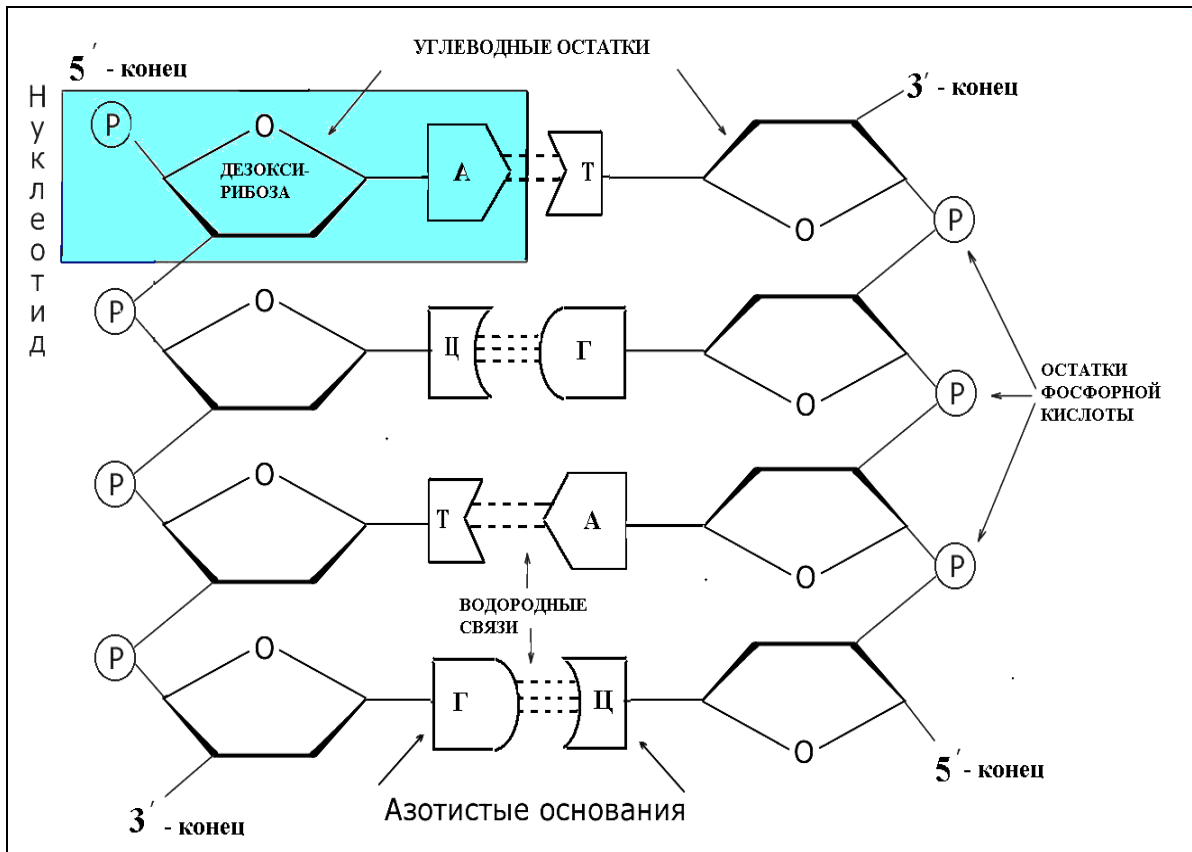


Рисунок 15.1. – Особенности молекулярной структуры ДНК – носителя генетической информации

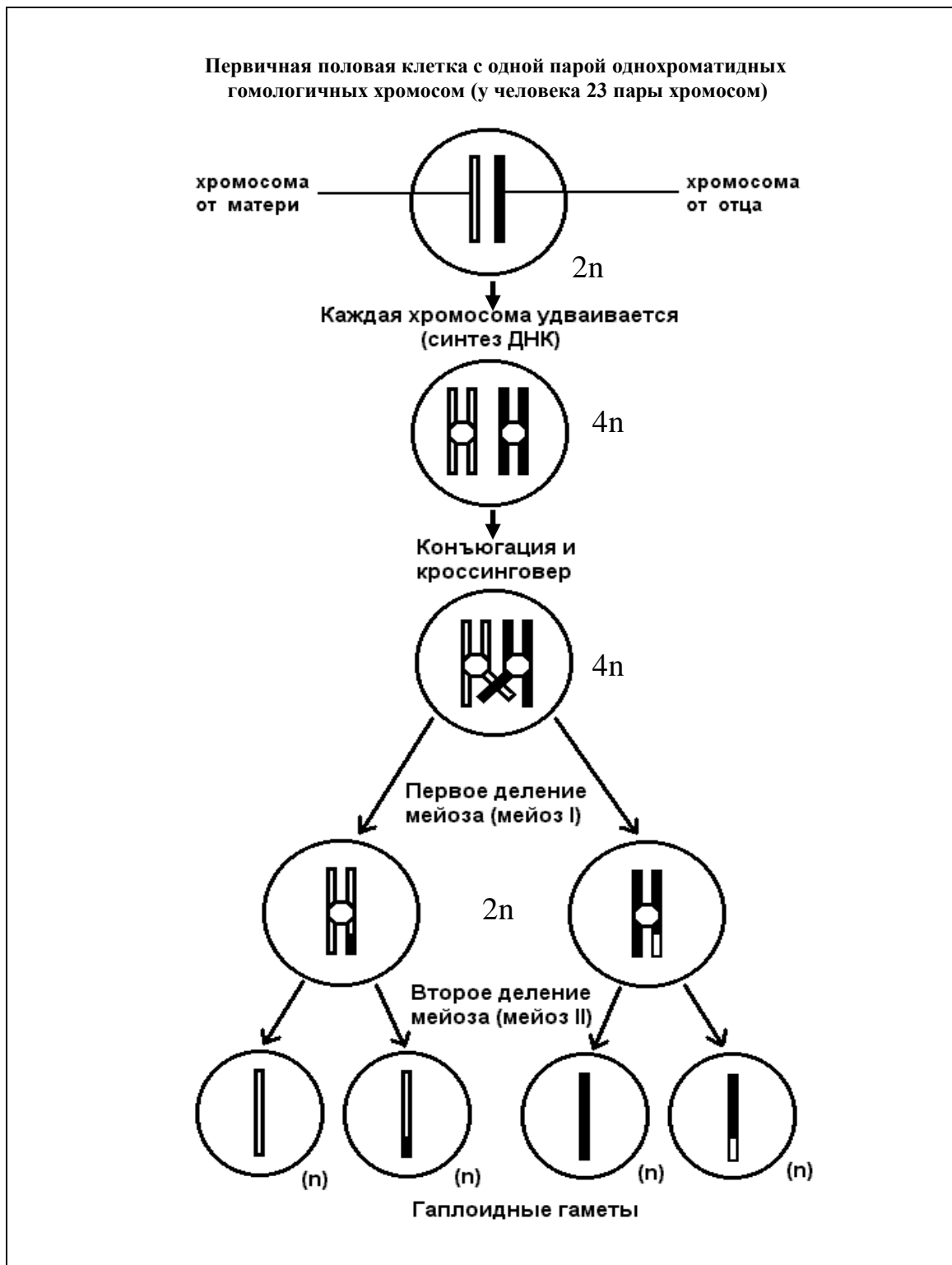


Рисунок 15.2. – Механизм мейоза (гаметогенез)

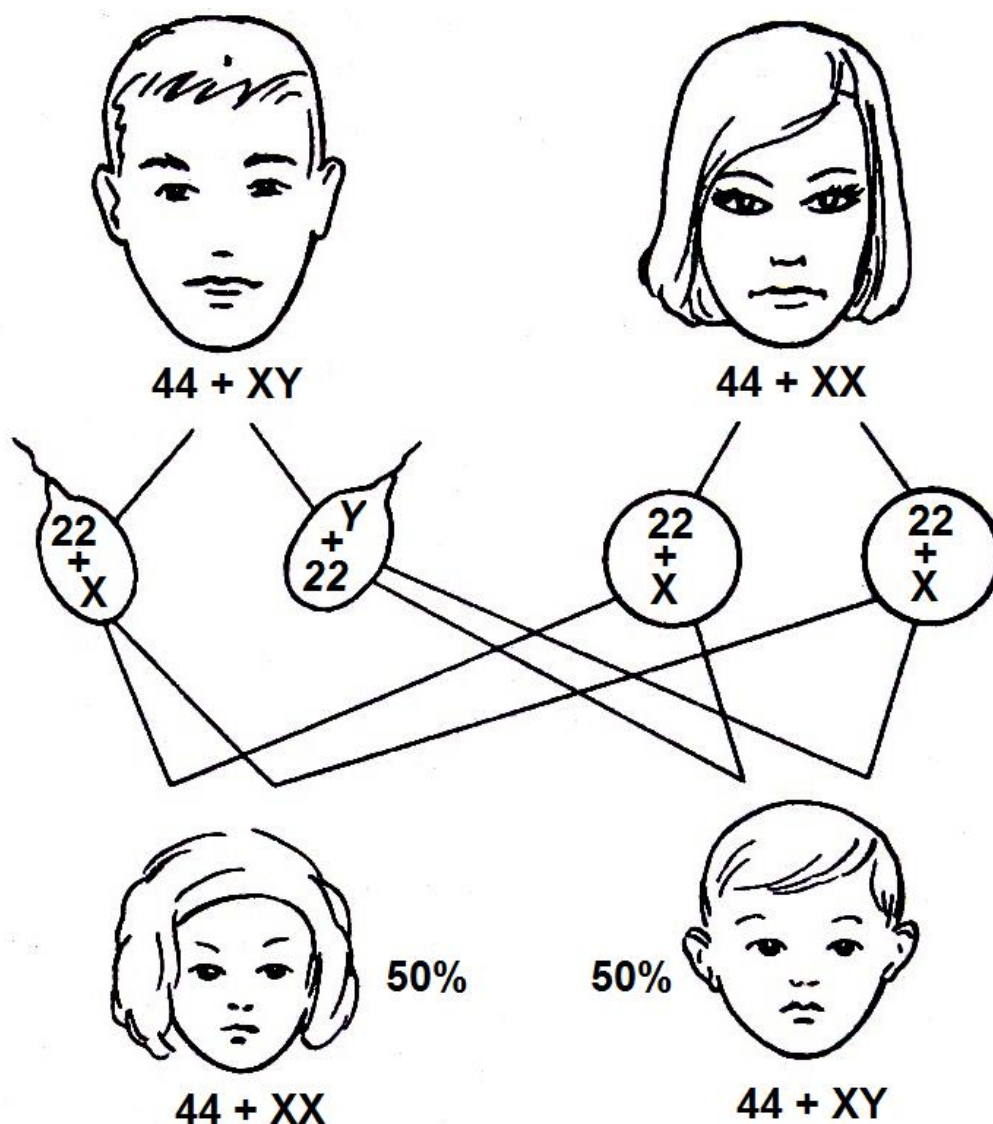


Рисунок 15.3. – Вероятность комбинирования мужских и женских гамет в зиготе и рождения в семье мальчиков и девочек

Таблица 15.1. – Возможные варианты комбинирования доминантных и рецессивных генов родителей в аутосомах детей

Родители	Дети
AA x AA	AA (100%)
AA x Aa	Aa (50%), AA (50%)
AA x aa	Aa (100%)
Aa x aa	Aa (50%), aa (50%)
aa x aa	aa (100%)

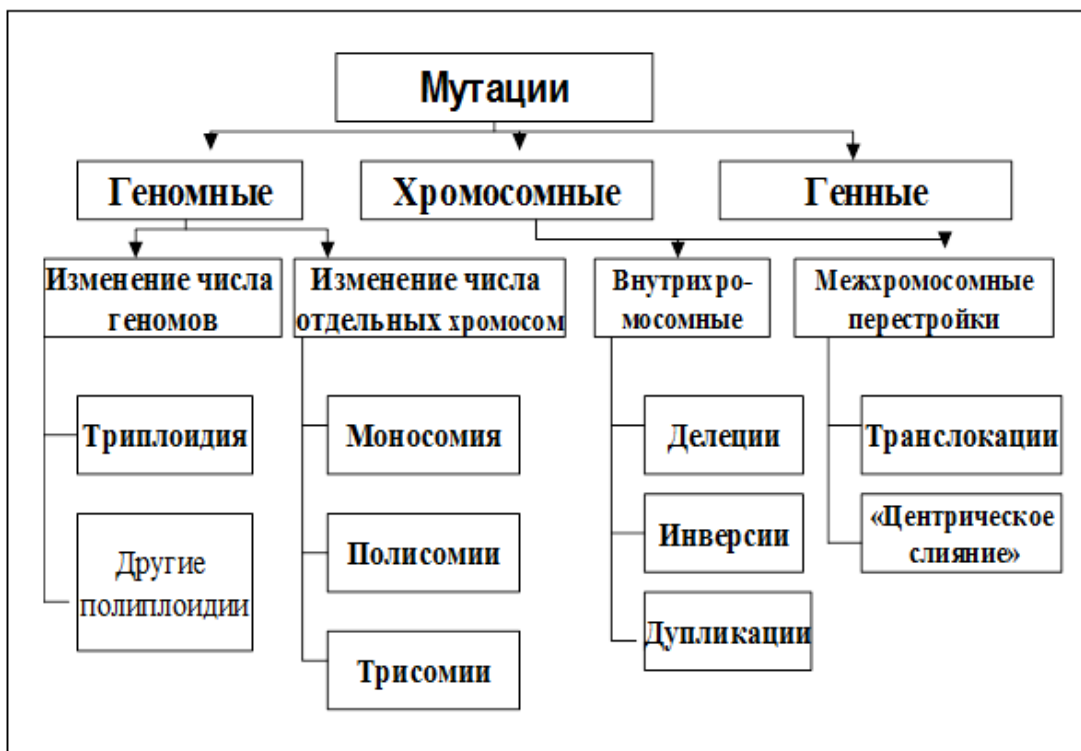


Рисунок 15.4. – Виды мутаций

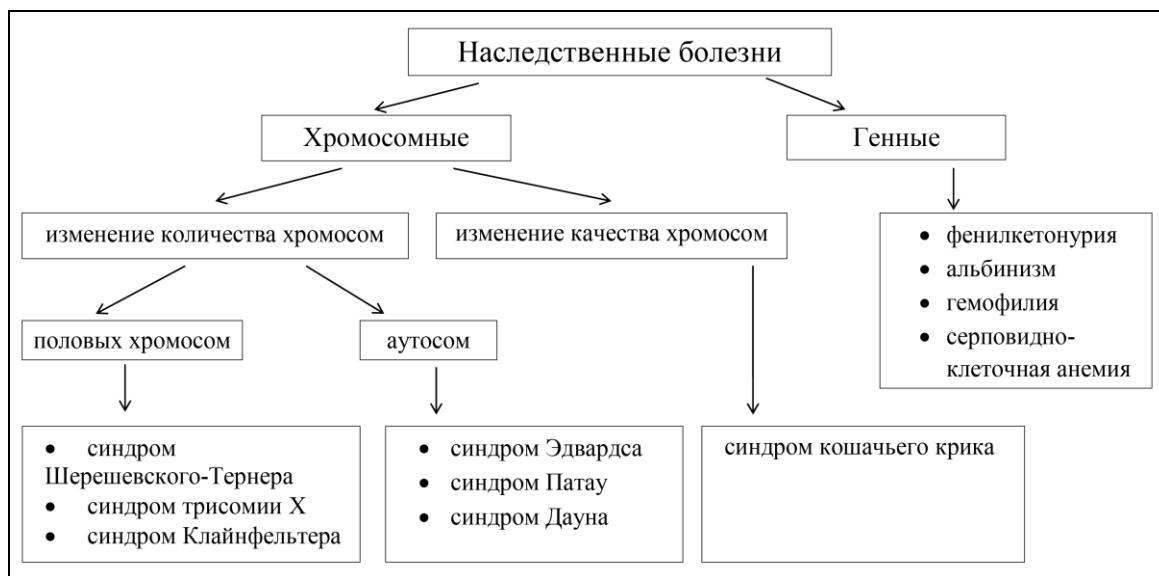


Рисунок 15.5. – Классификация наследственных болезней

Таблица 15.2. – Механизмы формирования генотипа при геномных синдромах

сперматозоиды	X	Y	XY	O
яйцеклетка				
X	46, XX Норма ♀	46, XY Норма ♂	47, XXY Синдром Клайнфельтера ♂	45, X Синдром Шерешевского- Тернера ♀
XX	47, XXX ♀	47, XXY Синдром Клайнфельтера ♂	48, XXXY Синдром Клайнфельтера ♂	46, XX Норма ♀
XXX	48, XXXX ♀	48, XXXY Клайнфельтера ♂	49, XXXY Синдром Клайнфельтера ♂	47, XXX Трисомия X ♀
O	45, X Синдром Шерешевско- го-Тернера ♀	45, Y Гибель	46, XY Гибель	44 Гибель

Типы наследования генных болезней:

- аутосомно-доминантный;
- аутосомно-рецессивный;
- доминантный тип наследования, сцепленный с X хромосомой;
- рецессивное тип наследования, сцепленный с X хромосомой;
- неполного доминирования.

Аутосомно-доминантный тип наследования:

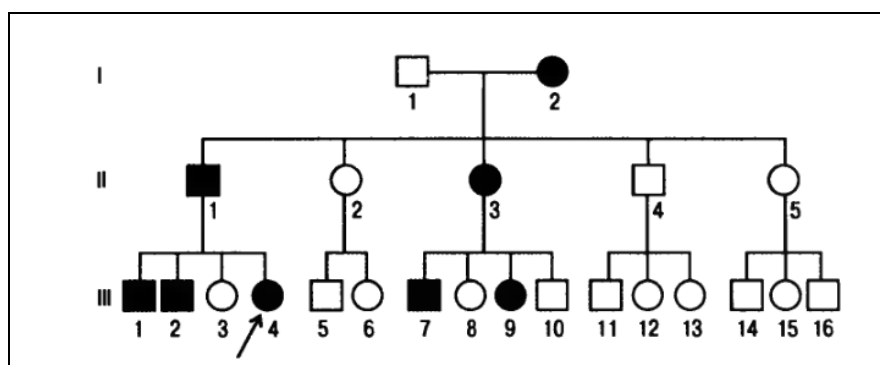


Рисунок 15.6. – Родословная с аутосомно-доминантным типом наследования

Таблица 15.3. – Различные варианты аутосомно-доминантного наследования

Типы браков	Возможность расщепления по генотипу	Дети	
		Вероятность рождения потомков, %	
		здоровых	больных
AA x aa	Aa:Aa	50	50
Aa x Aa	AA:2Aa:aa	25	75
AA x Aa	AA:Aa	-	100
AA x AA	AA	-	100

Для аутосомно-доминантного типа наследования характерны следующие признаки:

- больные имеются в каждом поколении;
 - у больных родителей рождается больной ребенок;
 - болеют в равной степени мужчины и женщины;
 - признак (болезнь) проявляется по вертикали и по горизонтали;
 - вероятность наследования составляет 100% (если хотя бы один родителей гомозиготен, 75% (если оба родителя гетерозиготны) и 50% (если один родитель гетерозиготен);
 - соотношение больных и здоровых приближается к 1:1;
 - больные мужчины и женщины одинаково передают болезнь своим детям – мальчикам и девочкам;
 - у здоровых детей больных родителей все дети здоровые;
- К заболеваниям с аутосомно-доминантным типом наследования относятся:
- синдром Марфана;
 - синдактилия – сращение пальцев рук;
 - полидактилия – увеличение количества пальцев на руках или ногах;
 - талассемия;
 - эллиптоцитоз;
 - серповидно-клеточная анемия;
 - геморрагические телеангиоэктазии.

Аутосомно-рецессивный тип наследования:

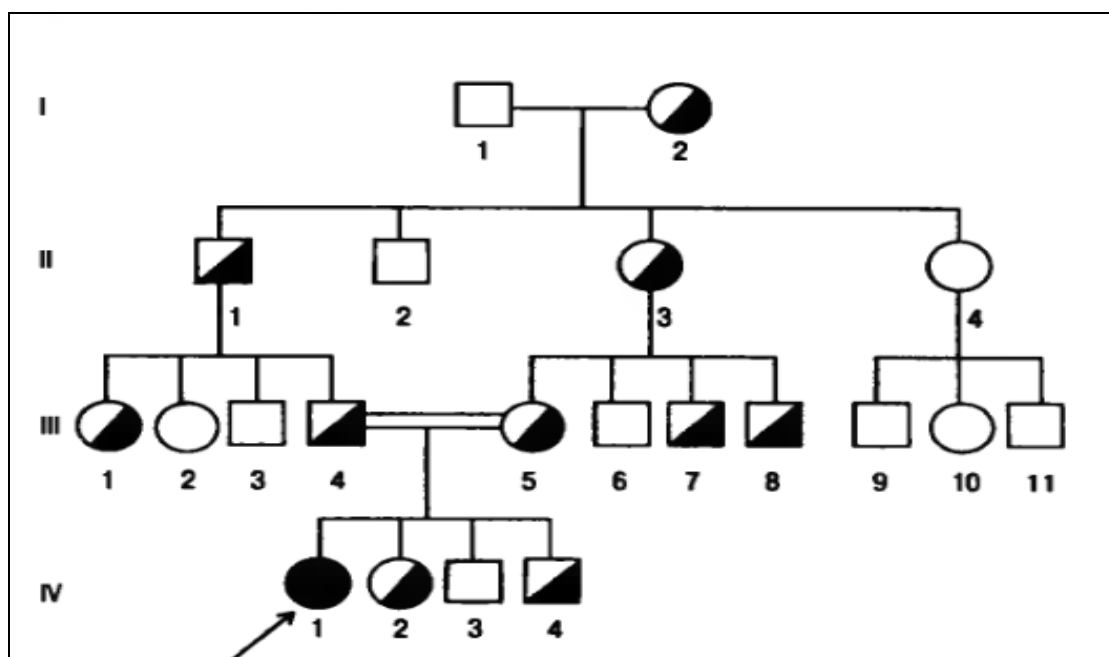


Рисунок 15.7. – Родословная с аутосомно-рецессивным типом наследования

Таблица 15.4. – Различные варианты аутосомно-рецессивного типа наследования

Типы браков	Возможность расщепления по генотипу	Дети	
		Вероятность рождения потомков, %	
		здоровых	больных
Aa x Aa	AA:2Aa:aa	75	25
Aa x aa	Aa:aa	50	50
AA x Aa	AA:Aa	100	-
AA x aa	Aa	100	-
aa x aa	aa	-	100

Заболевания с рецессивным типом наследования проявляются только у гомозигот. Гетерозиготы фенотипически (клинически) не отличаются от здоровых лиц с двумя нормальными аллелями.

Для аутосомно-рецессивного типа наследования характерны следующие признаки:

- больные рождаются не в каждом поколении;
- больной ребенок (гомозигота) может родиться у здоровых родителей (гетерозигот);
- болеют в равной степени мужчины и женщины;
- проявление признака (болезни) наблюдается по горизонтали;
- вероятность наследования – 25% , если оба родителя гетерозиготны; – 50%, если один родитель гетерозиготен, а второй гомозиготен по рецессивному признаку) и 100%, если оба родители рецессивные гомозиготы, т.е. больны оба супруга;
- Чаще всего вероятность наследования болезни аутосомно-рецессивного типа составляет 25%, так как вследствие тяжести заболевания такие больные либо не доживают до детородного возраста, либо не вступают в брак;
- чем больше детей в семье, тем чаще вероятность рождения более одного больного ребенка;
- чем реже встречается мутантный ген в популяции, тем чаще родители больного ребенка являются кровными родственниками.
- в браке больного со здоровым рождаются нормальные дети (если здоровый не гетерозиготен);
- в браке больного с носителем мутантного аллеля рождаются 50% больных детей, что имитирует доминантный тип наследования (псевдоминирование);
- оба пола поражаются одинаково.

К заболеваниям с аутосомно-рецессивным типом наследования относятся:

- синдром Тея-Сакса;
- серповидно-клеточная анемия,
- муковисцидоз,
- болезнь Вильсона-Коновалова,
- адреногенитальный синдром,
- мукополисахаридозы и др.
- энзимопатии:
- фенилкетонурия,

- алкаптонурия,
- альбинизм,
- болезнь запаха кленового сиропа (лейциноз)
- синдром Элерса-Данлоса
- галактоземия,
- гиперлипопротеинемия

Рецессивное наследование, сцепленное с X хромосомой:

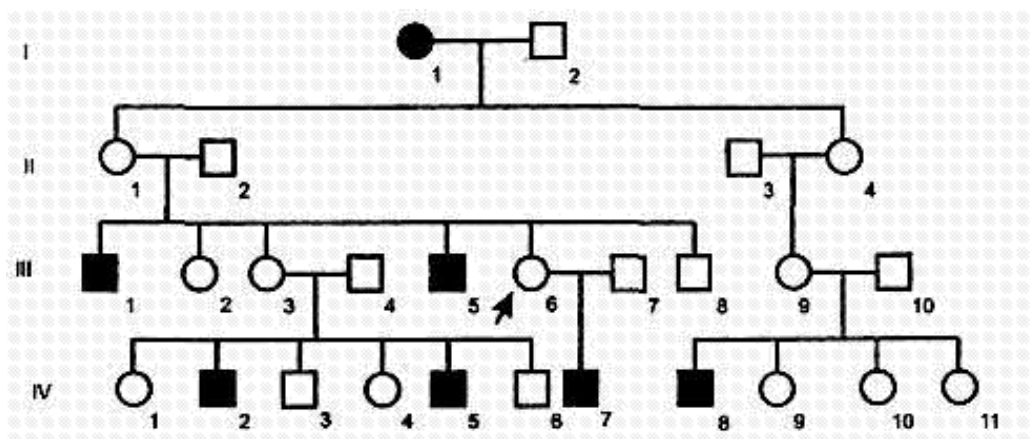


Рисунок 15.8. – Родословная с X-сцепленным рецессивным типом наследования

X-сцепленный рецессивный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- больные проявляются не в каждом поколении;
- больной ребенок рождается у здоровых родителей;
- болеют преимущественно мужчины;
- проявление признака (болезни) наблюдается преимущественно по горизонтали;
 - вероятность наследования – у 25% всех детей, в том числе 50% мальчиков;
 - здоровые мужчины не передают болезни;
 - около 2/3 случаев передачи болезни происходит от матерей носительниц, 1/3 – за счет новых мутаций в X-хромосоме матери;
 - в унаследованных случаях у больных мальчиков могут быть больные братья и дяди у матери;
 - сестры больных братьев при унаследованных случаях имеют 50%-ную вероятность быть носительницами патологиче-

ского аллеля. Сестры-носительницы передают ген 50%-ам сыновей (они больные) и 50%-ам дочерей (они носительницы).

Болезни, наследуемые по рецессивному типу наследования, сцепленному с X хромосомой:

- гемофилия А, В
- мышечная дистрофия Дюшенна (низкое содержание белка дистрофина),
- миопатия,
- дальтонизм (цветовая слепота), дейтанопия – врожденное невосприятие зеленого цвета, протанопия – врожденное невосприятие красного цвета.
- подагра,
- агаммаглобулинемия,
- недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы,
- ихтиоз (сухость и шелушение кожи),
- синдром Леша-Нихана,
- умственная отсталость с ломкой X-хромосомой.

Доминантный тип наследования, сцепленный с X хромосомой:

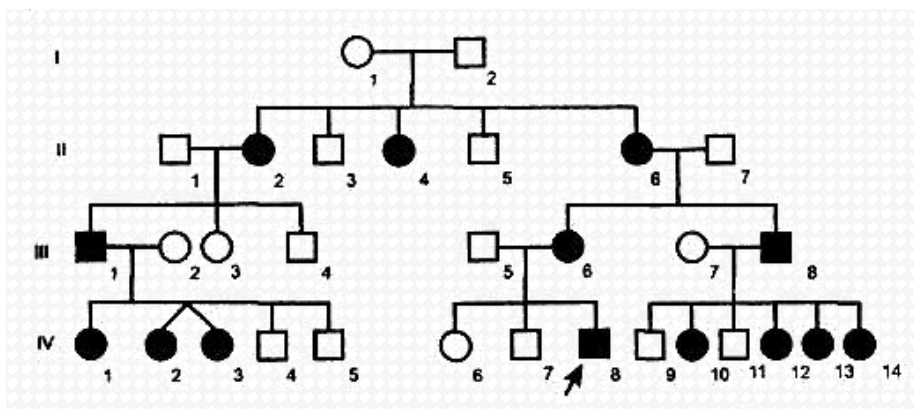


Рисунок 15.9. – Родословная с X-сцепленным доминантным типом наследования

Основные признаки болезни, характерные для X-сцепленного доминантного типа наследования:

- болеют мужчины и женщины;
- больных женщин в два раза больше, чем мужчин;
- больные женщины в среднем передают патологический аллель 50%-ам сыновей и 50%-ам дочерей;

- больной мужчина передает патологический аллель всем дочерям и не передает сыновьям, поскольку последние получают от отца только Y-хромосому;
- в среднем женщины (они гетерозиготны) болеют менее тяжело, чем мужчины (они гемизиготны).

Болезни, наследуемые по X-сцепленному доминантному типу наследования:

- витамин D-резистентный рахит (наследственная гипофосфатемия, фосфат-диабет), характеризующийся остеопорозом, остеомалацией, деформацией костей.

Рецессивное наследование, сцепленное с Y хромосомой:

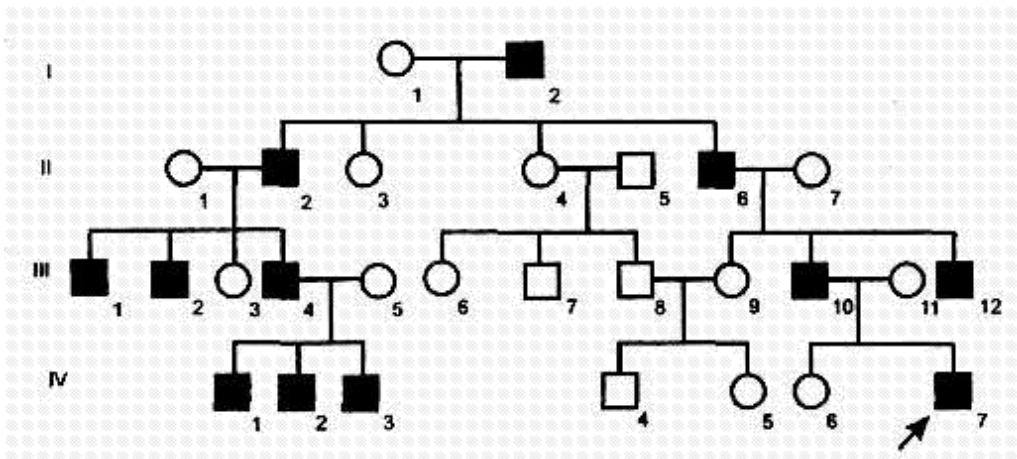


Рисунок 15.10. – Родословная с голандрическим типом наследования

Признаки голандрического типа наследования:

- больные во всех поколениях;
- болеют только мужчины;
- у больного отца больны все сыновья;
- вероятность наследования у мальчиков 100%

Гены Y-хромосомы:

- детерминирующий развитие семенников, отвечающий за сперматогенез (фактор азоспермии),
- контролирующий интенсивность роста тела, конечностей и зубов,
- определяющий оволосение ушной раковины.

Заболевания с голандрическим типом наследования:

- избыточное оволосение ушных раковин;
- азооспермия

Митохондриальная наследственность:

Митохондрии содержат ДНК, состоящую из 16569 пар нуклеотидов, которая кодирует 2 рибосомные РНК, 22 транспортные РНК и 13 полипептидов.

Признаки, характерные для митохондриальной наследственности:

- болезнь передается только от матери.
- больны девочки и мальчики.
- больные отцы не передают болезни детям.

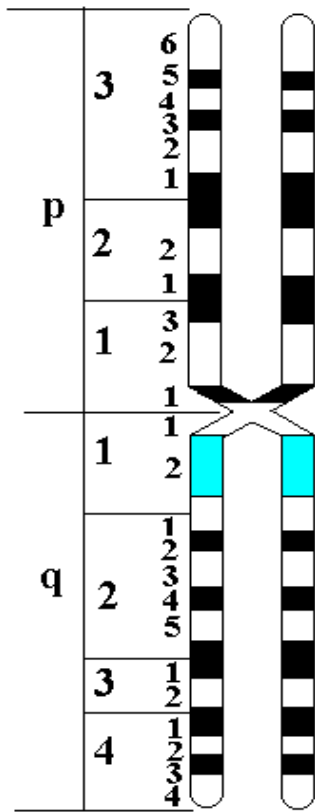
Заболевания, обусловленные генными мутациями в митохондриальной ДНК:

- атрофия зрительного нерва Лебера,
 - митохондриальные миопатии, кардиомиопатии, возникающие во взрослом состоянии,
 - доброкачественная опухоль (онкоцитомы),
 - прогрессирующие офтальмоплегии,
- наследуемые по материнской линии сахарный диабет и глухота.

Методы изучения наследственных болезней:

- генеалогический;
- популяционно-статистический;
- близнецовый;
- цитогенетический;
- дерматоглифический;
- дородовая диагностика (исследование амниотической жидкости УЗИ);
- полимеразная цепная реакция (ПЦР)

Популяционно-статистический метод:



Закон Харди-Вайнберга. Суть закона заключается в следующем: сумма частот (т.е. повторяемость) двух аллелей «Р» и «q» одного гена в генофонде популяций является постоянной величиной ($P+q=1$). Сумма генотипов аллелей данного гена также есть постоянная величина и выражается уравнением ($P^2+2Pq+q^2=1$)

Формула Харди-Вайнберга показывает, что при постоянных условиях в популяции сохраняются первоначальные частоты генов и любые изменения этих частот возникают лишь под действием внешних факторов

Допустим, что ген представлен в популяции двумя аллелями, А и а, с частотами Р и q соответственно, так что $P+q=1$

Генотип	Частота
АА	P^2
Аа	$2Pq$
аа	q^2

Из формулы следует, что q – частота рецессивного аллеля «а» есть корень квадратный из числа рецессивных гомозигот q^2 ,

Р – частота доминантного аллеля «А» составит $P=1-q$ (частоты аллелей и генотипов принято обозначать в долях единицы).

Формула Харди-Вайнберга имеет практическое значение. Поскольку адаптивный аллель имеет высокую частоту, статистический анализ распространенности отдельных аллелей и контролируемых ими признаков в популяции позволяет определить адаптивную ценность конкретных генотипов.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в диагностике различных видов патологии

Принцип метода ПЦР был разработан Кэри Мюллісом в 1983 году (Нобелевская премия 1993 г.). Суть метода состоит в том, что из биологической пробы выделяют ДНК или РНК и с помощью амплификации (многократного повторения синтеза специфической области ДНК) нарабатывают фрагмент ДНК (РНК) в количестве, необходимом для детекции результата.

Для протекания ПЦР необходимы следующие компоненты:

- ДНК-матрица, содержащая необходимый для амплифицирования участок ДНК. ДНК-матрицу выделяют из исследуемого биологического материала (теоретически достаточно одной цепочки ДНК).

- Два праймера, каждый из которых комплементарен одной из цепей двуцепочечной ДНК-матрицы и ограничивает начало и конец амплифицируемого участка. Праймерами являются короткие синтетические олигонуклеотиды длиной 18-30 оснований.

- Термостабильная ДНК-полимераза – фермент, который катализирует реакцию полимеризации ДНК. Полимераза при проведении ПЦР должна сохранять активность при высокой температуре длительное время, поэтому используют ферменты, выделенные из термофильных бактерий (архей) – *Thermus aquaticus* (Taq-полимераза), *Pyrococcus furiosus* (Pfu-полимераза), *Pyrococcus woesei* (Pwo-полимераза) и другие.

- Дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (dATP, dGTP, dCTP, dTTP) – структурные компоненты амплифицируемой ДНК.

- Ионы Mg^{2+} , необходимые для активации ДНК-полимеразы.

- Буферный раствор, необходимый для обеспечения условий для протекания ПЦР – рН, ионной силы раствора.

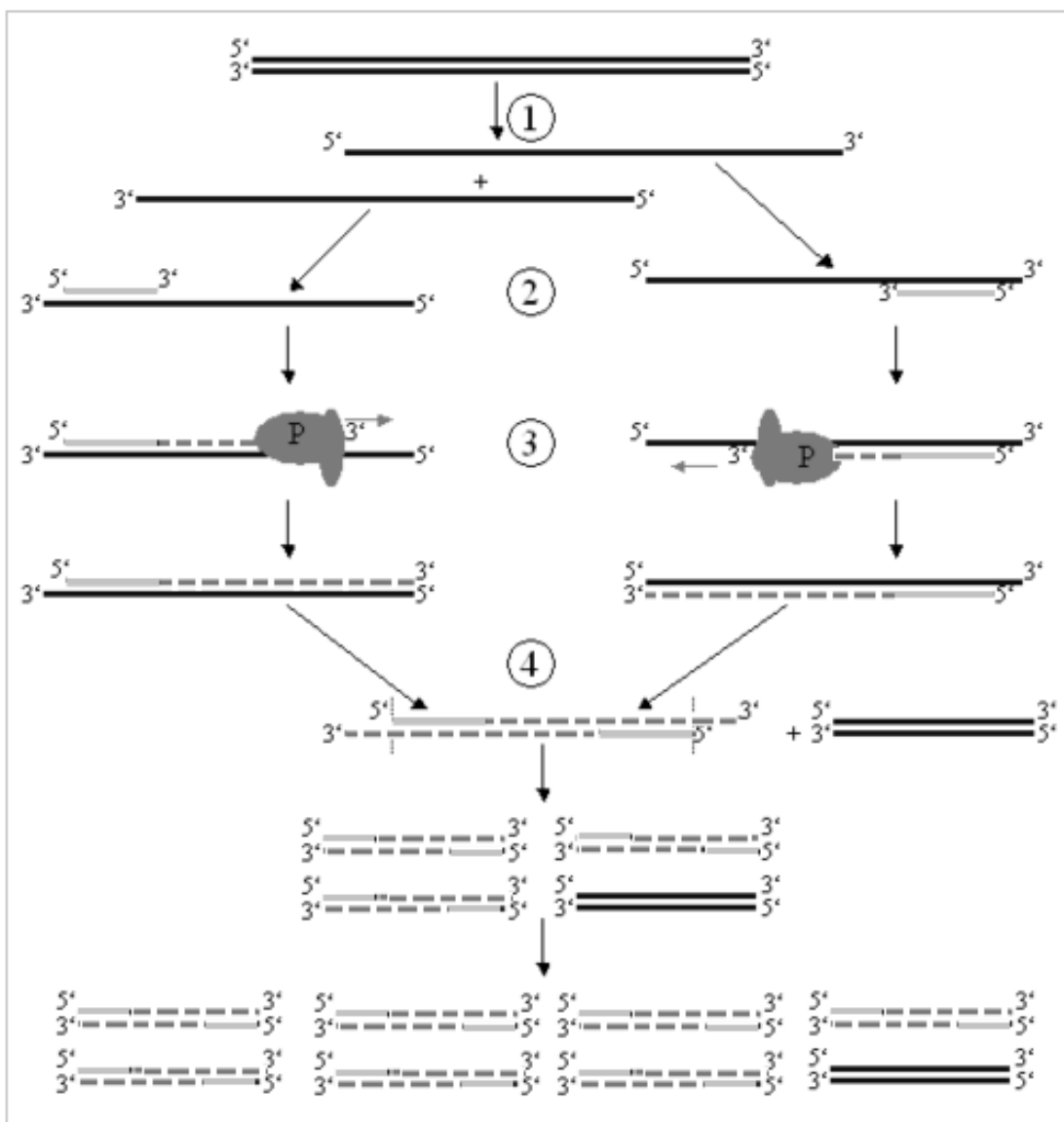


Рисунок 15.11. – Схематическое изображение первого цикла ПЦР

1. Денатурация – двухцепочечную ДНК-матрицу нагревают при 94-96°C в течение 0,5-2 мин для расхождения цепей ДНК вследствие разрушения водородных связей между ними;

2. Присоединение праймеров к одноцепочечной матрице при понижении температуры (68°C);

3. Элонгация – реплицирование матричной цепи с помощью ДНК-полимеразы при t 72°C с использованием праймера в качестве затравки;

4. Окончание первого цикла.

Две получившиеся ДНК-цепи служат матрицей для следующего цикла, поэтому количество матричной ДНК в ходе каждо-

го цикла удваивается, а количество специфического продукта растет в геометрической прогрессии.

Применение ПЦР:

ПЦР дает возможность существенно ускорить и облегчить диагностику наследственных и вирусных заболеваний. Нужный ген, выделенный из биологического материала больного, амплифицируют с помощью ПЦР, используя соответствующие праймеры, затем **секвенируют** (устанавливают последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК с помощью флуоресцентных меток) для выявления мутаций. Наличие вирусной инфекции можно обнаруживать сразу же после заражения, т.е. за недели или месяцы до того, как проявятся первые симптомы заболевания.

В криминалистике ПЦР используют для сравнения так называемых «генетических отпечатков пальцев». Образец генетического материала с места преступления (кровь, слюна, сперма, волосы) сравнивают с генетическим материалом подозреваемого. ДНК расщепляют на фрагменты, затем амплифицируют с помощью ПЦР. Фрагменты разделяют с помощью электрофореза ДНК. Полученную картину расположения полос ДНК и называют генетическим отпечатком пальцев (genetic fingerprint).

Вследствие своей уникальности, генетические отпечатки пальцев широко используют для установления родства (отцовства). Тот же метод можно применить для установления эволюционного родства среди организмов.

В некоторых случаях лекарства оказываются токсичными или аллергенными для некоторых пациентов. Для того, чтобы определить, метаболизируется ли данное лекарственное средство разновидностью цитохрома Р-450 данного пациента, предложено проводить ПЦР-анализ перед его применением. Такой анализ называют предварительным генотипированием (prospective genotyping).

Клонирование генов – выделение необходимых генов. ПЦР используется для того, чтобы амплифицировать выделенный ген, который затем вставляется в вектор – фрагмент ДНК, переносящий чужеродный ген в тот же самый или другой, удобный для выращивания, организм. В качестве векторов используют плазмиды или вирусную ДНК. Вставку генов в чужеродный организм

(микроорганизм) обычно используют для получения продукта этого гена – РНК или белка. Таким способом в промышленных количествах получают многие белки для использования в медицине (человеческий инсулин).

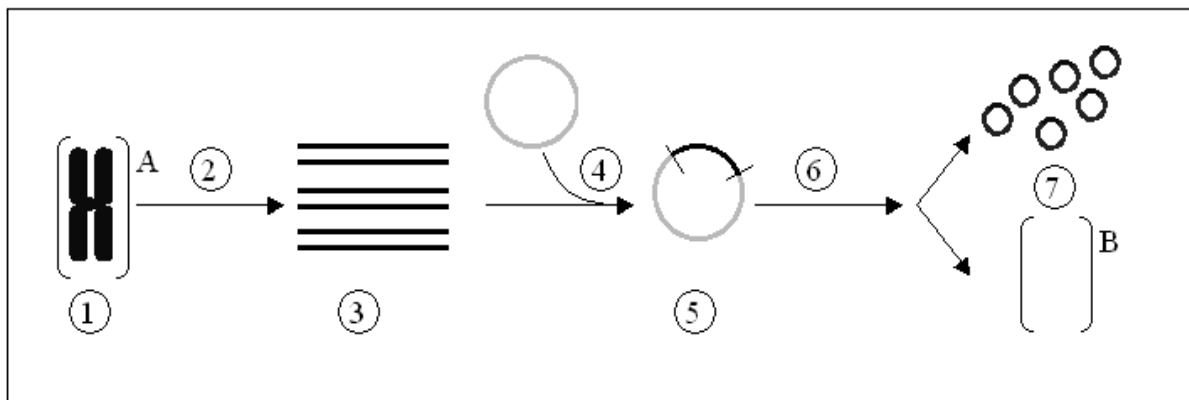


Рисунок 15.12. – Клонирование гена с использованием плазмиды

- 1 – хромосомная ДНК организма А;
- 2 – ПЦР;
- 3 – множество копий гена организма А;
- 4 – вставка гена в плазмиду;
- 5 – плазида с геном организма А;
- 6 – введение плазмиды в организм В;
- 7 – умножение количества копий гена организма А в организме В.

В настоящее время ПЦР стала основным методом проведения мутагенеза (внесения изменений в нуклеотидную последовательность ДНК).

Определение фенилаланина в моче человека (проба Фелинга)

К пробе мочи (2 мл) добавить 6 капель 10% раствора хлорного железа. Появление сине-зеленого окрашивания мочи указывает на положительный результат пробы (реакция положительна при содержании фенилаланина в моче более 15 мг%).

Определение фруктозы в моче человека (проба Саржа)

На кристалл КОН нужно капнуть 2 капли мочи больного с подозрением на наследственную фруктозурию. Появление красного окрашивания кристаллов указывает на положительный ре-

зультат пробы (наличие фруктозы в моче).

Определение гомогентизиновой кислоты в моче человека (проба Гаррода)

К 0,5 мл мочи добавить 5 мл 5% раствора азотнокислого серебра и несколько капель 10% раствора аммиака. Появление черного окрашивания указывает на наличие у ребенка алкаптонурии (в моче содержится гомогентизиновая кислота).

Определение меди в моче человека

Пробу мочи больного с гепатолентикулярной дегенерацией (болезнь Вильсона-Коновалова) нанести на фильтровальную бумагу и высушить. На высушенную пробу мочи нанести каплю реактива (непосредственно перед постановкой реакции растворить в 5 мл ацетона 0,1 г ортолуидина и 0,5 г роданистого аммония). Появление в течение 30 сек синего окрашивания указывает на положительный результат (экскреция меди повышена).

Аntenатальная диагностика наследственных болезней:

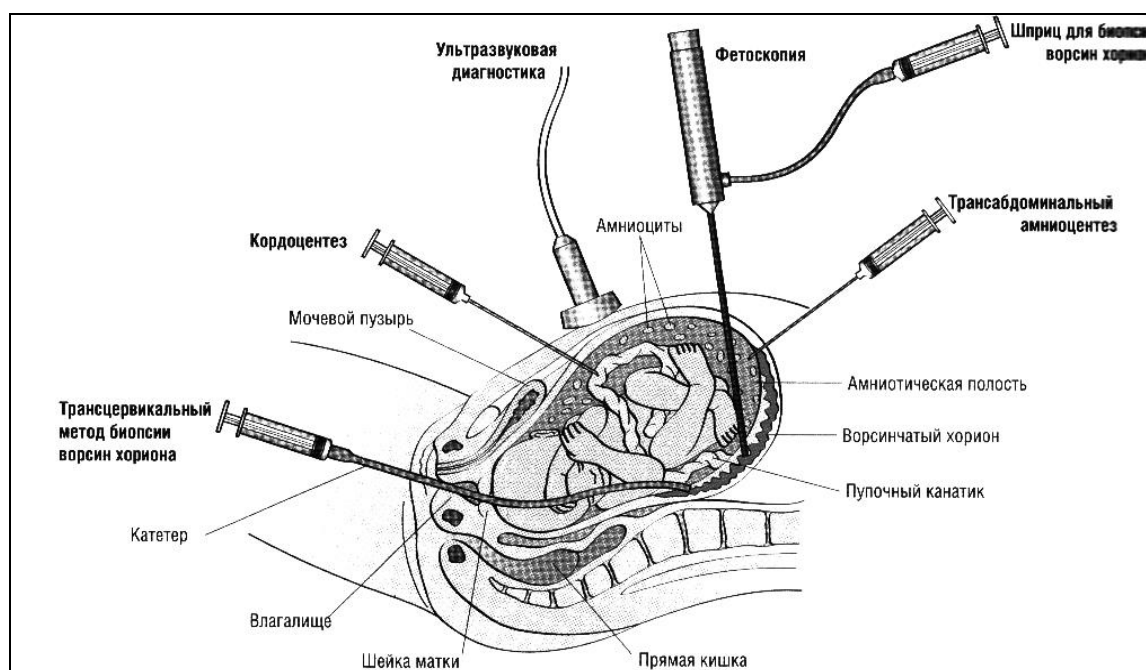


Рисунок 15.13. – Способы взятия материала при антенатальной диагностике наследственных болезней

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ:

РАБОТА 1. Определение полового хроматина в эпителиальных клетках слизистой оболочки полости рта

Ход работы: При помощи стерильного шпателя берем соскоб со слизистой оболочки полости рта. Перед взятием следует тщательно прополоскать рот водой. Соскоб, имеющий вид белого налета, наносим ровным слоем при помощи шпателя на предметное стекло. Окрашиваем одной каплей 2% раствора уксуснокислого орсеина, а при его отсутствии – 0,2-0,5% раствором толуидиновой (или метиленовой) синьки или азура 1, имеющими рН 4,5-4,7, накрываем покровным стеклом, слегка прижимая его кусочком фильтровальной бумаги и просматриваем под микроскопом с иммерсионным объективом (увеличение 90).

Половой хроматин окрашивается в темно-фиолетовый цвет, а нуклеоплазма – в бледно-розовый.

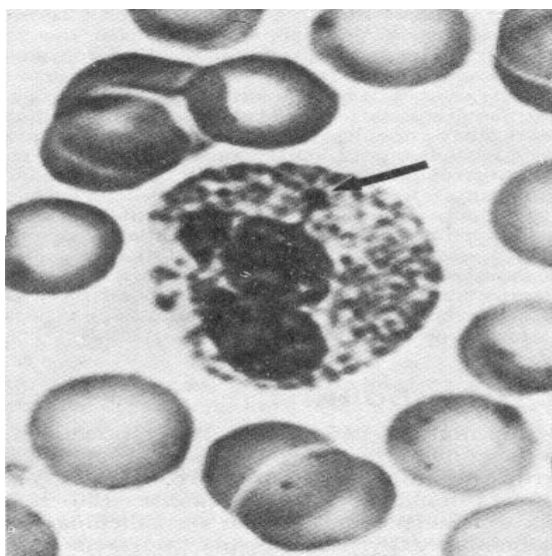


Рисунок 15.14. – Половой хроматин в лейкоците (в форме «барабанной палочки»)

Подсчитываем 100 клеток, отмечая, сколько из них содержит тельца полового хроматина. Для исследования отбираем неповрежденные клетки. Учитываются хроматиновые тельца только с ровными контурами и прилежащие к ядерной оболочке. Обычно они имеют форму полулуния или треугольника. В среднем, содержащие половой хроматин ядра, в эпителии слизистой

оболочки щеки здоровых женщин встречаются у 30% клеток, у мужчин – отсутствуют.

В протоколе необходимо нарисовать эпителиальные клетки с ядрами, содержащими глыбки «полового хроматина».

Подсчитать частоту встречаемости клеток, ядра которых содержат глыбки «полового хроматина».

РАБОТА 2. Определение X-хроматина в нейтрофилах крови человека

Окрашенный мазок крови просматриваем под иммерсионным увеличением микроскопа и внимательно изучаем сегментоядерные нейтрофилы. Просматриваем мазок и отыскиваем 100 нейтрофилов, отмечая количество клеток, содержащих X-хроматин («барабанные палочки»).

В протоколе необходимо нарисовать нейтрофилы, содержащие X-хроматин; подсчитать частоту встречаемости нейтрофилов, содержащих «барабанные палочки»

РАБОТА 3. Демонстрация слайдов по наследственным болезням.

Темы рефератов:

1. Медико-генетическое консультирование. Роль в профилактике наследственной патологии.
2. Способы дородовой диагностики наследственной и врожденной патологии.
3. Виды и характеристика диатезов. Последствия.
4. Старение организма. Теории старения. Пути продления жизни.

Ситуационные задачи:

1.

У родителей с нормальным цветовым зрением родился ребенок, страдающий цветовой слепотой. Каков генотип родителей?

2.

Женщина с нормальным цветовым зрением, отец которой страдал цветовой слепотой, вышла замуж за мужчину с нормаль-

ным зрением. Возможно ли рождение ребенка с цветовой слепотой? Какой метод генетического обследования должен быть применен в данном случае?

3.

В медико-генетическую консультацию обратился больной с аномалией развития костей кисти (брахидактилией), чтобы выяснить, будут ли его дети иметь такой же дефект. Как наследуются костные аномалии, не нарушающие жизнеспособности человека?

4.

Отец болен гемофилией, мать здорова. Могут ли унаследовать данную болезнь дети и внуки этих родителей? Как наследуется заболевание? Можно ли оказать помощь, чтобы родился здоровый ребенок? Какой метод генетического обследования следует применить?

5.

На консультацию к врачу-невропатологу обратились родители юноши, 15 лет. Их беспокоит вялость, инертность и умственная отсталость сына. Юноша учится в школе для умственно отсталых детей. Объективные данные: больной высокого роста, евнухоидного телосложения, конечности длинные, половые органы недоразвиты. Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не установлено. В клетках эпителия полости рта обнаружен половой хроматин. Какой диагноз может быть поставлен? Каков набор половых хромосом?

6.

Ребенок, 8 лет, поступил в детскую больницу на обследование по поводу умственной отсталости, судорожных припадков, снижения слуха. При внешнем осмотре обратили на себя внимание саблевидная форма голеней, наличие полулунных выемок у передних зубов (резцов). Со стороны внутренних органов изменений не было обнаружено. Реакция Вассермана резко положительная (++++). У матери также положительная реакция Вассермана. Является ли заболевание у ребенка наследственным?

7.

С целью установления отцовства обследованы женщина, ее ребенок и муж. Группа крови у ребенка – 4 (AB), у женщины – 2 (A), у мужчины – 1 (0). Как решается вопрос об отцовстве? Могут ли родители и дети иметь разную группу крови? Как наследуется группа крови?

8.

У матери I группа крови, а у отца – IV. Могут ли дети унаследовать группы крови родителей?

9.

В эксперименте было показано, что облучение беременных самок крыс одинаковой дозой рентгеновских лучей на 10-й день беременности вызвало анэнцефалию, на 11-й – микро- и анофтальмию, на 14-й – аномалию конечностей. Почему одинаковое воздействие облучения вызвало неодинаковый эффект?

10.

Известно, что в критические периоды развития зародыш вступает в новый этап морфогенеза. К каким воздействиям окружающей среды наиболее чувствителен зародыш? Почему? В какой период развития зародыша повреждения будут наиболее выраженными – в период имплантации бластоцисты или в период органогенеза?

11.

Одна из форм цистинурии наследуется аутосомно-рецессивно, но у гетерозигот отмечается только цистинурия, а у гомозигот по дефектному гену - цистиновые камни почек.

А. В семье один супруг имеет цистиновые камни, а другой - цистинурию.

Б. В семье один супруг здоров, а другой имеет цистиновые камни.

Определите возможные формы проявления болезни у детей.

12.

Аномалия Пельгера у человека заключается в нарушении сегментации ядер гранулоцитов и наследуется аутосомно, с неполным доминированием. Гомозиготы по мутантному аллелю

имеют только палочкоядерные гранулоциты, гетерозиготы образуют гранулоциты с двумя атипичными сегментами – пенснеобразные клетки.

Определите характер ядер гранулоцитов у детей в семье, где у одного супруга пенснеобразные клетки, а другой здоров.

Как распределятся по этому признаку дети, если у одного супруга сегментоядерные гранулоциты отсутствуют, а у другого они нормальны?

13.

Возможно ли рождение резусотрицательных детей у резусположительных родителей?

14.

Если две сестры - однойцевые близнецы вышли замуж за однойцевых близнецов-братьев, то будут ли их дети похожи друг на друга как однойцевые близнецы?

15.

У человека дальтонизм и гемофилия А обусловлены рецессивными генами X-хромосомы. У женщины всего родилось 6 сыновей, причем 3 страдали гемофилией при нормальном цветовом зрении, а 3 были дальтониками, при нормальной свертываемости крови. Каков генотип матери и почему она рождала сыновей с двумя разными вариантами генотипов?

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. *Кариотип – это:*

- a) совокупность генов организма
- b) набор хромосом в соматических клетках
- c) внешнее проявление генотипа

2. *Факторы, вызывающие наследственные болезни, называются:*

- a) тератогены
- b) мутагены
- c) канцерогены
- d) флогены

3. *К биологическим мутагенам относятся:*

- a) вирусы
- b) микроорганизмы
- c) пищевые добавки
- d) продукты переработки нефти
- e) органические растворители

4. *К химическим мутагенам относятся:*

- a) микроорганизмы
- b) пестициды
- c) нитриты, нитраты
- d) радиоактивные элементы
- e) УФ-излучение

5. *Геномные мутации характеризуются:*

- a) изменением числа хромосом
- b) изменением качества хромосом
- c) изменением структуры генов

6. *Геномные мутации приводят к:*

- a) удвоению количества хромосом
- b) появлению в гено типе дополнительной хромосомы
- c) удвоению участка хромосомы
- d) выпадению участка хромосом

7. *Последствиями генных мутаций могут быть:*

- a) синтез аномального белка
- b) пороки сердца
- c) нарушение структуры мембраны эритроцитов
- d) уменьшение количества хромосом

8. *Мутации, вызывающие мозаицизм, возникают в:*

- a) соматических клетках
- b) гаметах

9. *В основе хромосомных болезней лежат мутации:*

- a) генные
- b) хромосомные
- c) геномные

10. В основе генных болезней лежат мутации:

- a) генные
- b) хромосомные
- c) геномные

11. К хромосомным мутациям относятся:

- a) делеции
- b) полиплоидии
- c) трисомии
- d) транслокации

12. Заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования:

- a) фенилкетонурия
- b) синдром Марфана
- c) гемофилия А
- d) хорей Хантингтона

13. Для заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования характерно:

- a) вероятность рождения больного ребенка не менее 50%
- b) наличие больных в каждом поколении
- c) болеют только женщины
- d) вероятность рождения больного ребенка 25%

14. Болезнь с аутосомно-рецессивным типом наследования:

- a) алкаптонурия
- b) гемофилия А
- c) синдром Марфана
- d) дальтонизм

15. Для болезней с аутосомно-рецессивным типом наследования характерно:

- a) вероятность рождения больного ребенка 100%
- b) наличие фенотипически здоровых родителей
- c) вероятность рождения больного ребенка 25% - 50%
- d) болеют только женщины

16. *Болезни, наследующиеся сцепленно с полом (X хромосомой), рецессивно:*

- a) дальтонизм
- b) алкаптонурия
- c) тирозиноз
- d) гемофилия А

17. *Для болезней, наследуемых сцепленно с полом рецессивно, характерно:*

- a) равная частота заболевания у обоих полов
- b) родители могут быть здоровы
- c) родители должны быть больны
- d) болезни проявляются только в отдаленном периоде.

18. *Кодоминантный тип наследования характерен для:*

- a) гемофилии В
- b) тирозиноза
- c) лактазной недостаточности
- d) серповидно-клеточной анемии

19. *Для заболеваний, наследуемых сцепленно с Y хромосомой, характерна:*

- a) передача признака только сыновьям
- b) передача признака только дочерям
- c) одинаковая частота болезни у обоих полов

20. *К заболеваниям, наследуемым сцепленно с полом, относятся:*

- a) гемофилия В
- b) галактоземия
- c) шестипалость
- d) гипертрихоз ушей

21. *Для болезней с митохондриальным типом наследования, характерно:*

- a) одинаковая частота болезни у обоих полов
- b) наследуется только от матери
- c) наследуется только от отца
- d) передача признака только дочерям

22. *Кариотип 45, XO соответствует синдрому:*
- a) Дауна
 - b) Шерешевского-Тернера
 - c) кошачьего крика
 - d) Патау
23. *Кариотип 48, XXXY соответствует синдрому:*
- a) Патау
 - b) Эдвардса
 - c) Дауна
 - d) Клайнфельтера
 - e) Шерешевского-Тернера
24. *Для кариотипа 47, XXX характерно:*
- a) мужской фенотип
 - b) женский фенотип
 - c) крыловидная складка на шее
 - d) наличие двух телец Бара в кариотипе
25. *Синдрому Дауна соответствует кариотип:*
- a) 47, XX (13)
 - b) 47, XY (18)
 - c) 45, XO
 - d) 47, XY (21)
26. *Синдрому Патау соответствует кариотип:*
- a) 47, XX (13)
 - b) 47, XY (18)
 - c) 45, XO
 - d) 47, XY (21)
27. *Синдрому Эдвардса соответствует кариотип:*
- a) 47, XY (13)
 - b) 47, XY (18)
 - c) 45, XO
 - d) 47, XY (21)
28. *Для синдрома Дауна характерно:*
- a) наблюдается только у мужчин

- b) снижение интеллекта
- c) высокий рост
- d) наличие крыловидной складки на шее

29. Для синдрома Патау характерно:

- a) высокий рост
- b) врожденные пороки развития органов
- c) высокая смертность на 1 году жизни
- d) повышенный уровень фенилпировата в крови

30. Для синдрома Шерешевского-Тернера характерно:

- a) наличие крыловидной складки на шее
- b) низкий рост
- c) мужской фенотип
- d) поперечная складка на ладони

31. Для синдрома Клайнфельтера характерно:

- a) наличие крыловидной складки на шее
- b) высокий рост
- c) мужской фенотип
- d) склерозирование яичников

32. Для синдрома Клайнфельтера характерно:

- a) врожденные пороки сердца
- b) низкий рост
- c) бесплодие
- d) низкий уровень роста волос на шее

33. В основе синдрома Дауна лежит:

- a) генная мутация
- b) нерасхождение половых хромосом в мейозе
- c) нерасхождение хромосом 21-й пары в мейозе
- d) полиплоидия

34. В основе синдрома Шерешевского-Тернера лежит:

- a) генная мутация
- b) нерасхождение половых хромосом в мейозе
- c) нерасхождение хромосом 21-й пары в мейозе
- d) полиплоидия

35. Синдром Клайнфельтера развивается из гамет с набором половых хромосом:

- a) X и X
- b) X и 0
- c) XY и X
- d) XY и Y

36. Синдром Шерешевского-Тернера развивается из гамет с набором половых хромосом:

- a) Y и 0
- b) XX и 0
- c) X и 0
- d) XY и X

37. Синдром трисомии X развивается из гамет с набором половых хромосом:

- a) X и X
- b) X и XX
- c) X и 0
- d) XX и Y

38. Синдром кошачьего крика развивается при:

- a) нерасхождении половых хромосом в мейозе
- b) нерасхождении хромосом 13 пары в мейозе
- c) делеции короткого плеча 5-й хромосомы
- d) дупликации короткого плеча 9-й хромосомы

39. Диатез – это:

- a) заболевание
- b) тип конституции
- c) аномалия конституции

40. Виды диатезов:

- a) лимфатико-гипопластический
- b) сосудисто-клеточный
- c) аутоиммунный
- d) экссудативно-катаральный
- e) аллергический

41. *Трисомия по 13-й паре хромосом – это синдром:*
- a) Патау
 - b) Эдвардса
 - c) Дауна
 - d) Шерешевского-Тернера
42. *Период развития половых клеток называется:*
- a) онтогенез
 - b) бластогенез
 - c) прогенез
 - d) эмбриогенез
43. *К нарушению внутриутробного развития относятся:*
- a) фетопатии
 - b) бластопатии
 - c) коагулопатии
 - d) эмбриопатии
44. *Гаметопатии – это нарушение развития:*
- a) плода
 - b) новорожденного
 - c) зародыша
 - d) половых клеток
45. *Эмбриопатии – это нарушение развития:*
- a) плода
 - b) новорожденного
 - c) зародыша
 - d) половых клеток
46. *Фетопатии – это нарушение развития:*
- a) плода
 - b) новорожденного
 - c) зародыша
 - d) половых клеток

47. Наиболее чувствительный к повреждающему воздействию период внутриутробного развития называется:

- a) опасный
- b) неблагоприятный
- c) критический
- d) отрицательный

48. Критические периоды онтогенеза – это периоды:

- a) самой низкой чувствительности к действию тератогенных факторов
- b) наибольшей чувствительности к действию тератогенных факторов
- c) переключения направления развития
- d) предшествующие наступлению родов

49. Патология зародыша чаще приводит к:

- a) анэнцефалии
- b) фенилкетонурии
- c) мертворождению
- d) спонтанным выкидышам

50. К бластопатиям относятся нарушения, возникшие в период беременности:

- a) 1 – 8 суток
- b) 8 суток – 8 недель
- c) 12 недель – 7 месяцев
- d) 7 месяцев – до родов

51. К эмбриопатиям относятся нарушения, возникающие в период беременности:

- a) 1 – 8 суток
- b) 8 суток – 8 недель
- c) 12 недель – 7 месяцев
- d) 7 месяцев – до родов

52. К фетопатиям относятся нарушения, возникшие в период беременности:

- a) 1 – 8 сутки

- b) 8 суток – 8 недель
- c) 12 недель – 7 месяцев
- d) 7 месяцев – до родов

53. *Фенокопии – это:*

- a) наследственные заболевания
- b) заболевания с наследственной предрасположенностью
- c) патология внутриутробного периода, клинически проявляющаяся как наследственная

54. *Факторы, вызывающие фенокопии:*

- a) канцерогены
- b) тератогены
- c) аллергены
- d) флогогены

55. *Факторы, вызывающие фенокопии:*

- a) недостаток фолиевой кислоты
- b) спонтанные мутации в гаметах
- c) курение
- d) цитостатические препараты

56. *Механизмы возникновения пороков развития в эмбриональный период:*

- a) нарушение дифференцировки клеток
- b) очень сильное рассасывание тканей в органах
- c) чрезмерная дифференцировка
- d) метаболические нарушения

57. *К врожденным порокам развития относятся:*

- a) гемоглобинопатии
- b) тетрада Фалло
- c) лактазная недостаточность
- d) Меккелев дивертикул

58. *Наиболее грубые нарушения с гибелью плода возникают при действии патогенного фактора на стадиях (2 ответа):*

- a) образования зиготы и бластулы

- b) с 8 суток до 8 недель внутриутробного развития
- c) после 10 недель внутриутробного развития
- d) в предродовый период

59. Действие повреждающих факторов в эмбриональный период беременности может приводить к:

- a) выкидышам
- b) возникновению наследственной патологии
- c) преждевременным родам
- d) морфологическим нарушениям

60. Действие повреждающих факторов в фетальный период беременности приводит к:

- a) выкидышам
- b) анэнцефалии
- c) нарушению физического развития
- d) преждевременным родам

61. Причиной врожденных отклонений общего типа (снижения массы, нарушение интеллекта и др.) является действие патогенных факторов в период:

- a) образования зиготы
- b) образования бластулы
- c) с 8 суток до 8 недель внутриутробного развития
- d) фетальный

62. Для старения характерно:

- a) ограничение адаптационных возможностей
- b) наличие заболеваний
- c) развитие вследствие болезни
- d) генетическая запрограммированность

63. У долгожителей отмечается следующее соотношение биологического и хронологического возраста:

- a) соответствие
- b) биологический опережает хронологический
- c) хронологический опережает биологический

64. При преждевременном старении отмечается следующее соотношение биологического и хронологического возраста:

- a) соответствие
- b) биологический опережает хронологический
- c) хронологический опережает биологический

65. Видовая продолжительность жизни человека определяется:

- a) репарацией ДНК
- b) скоростью накопления хромосомных aberrаций
- c) состоянием иммунной системы
- d) активностью окислительных процессов

66. Темп старения определяется:

- a) только воздействием наследственных факторов
- b) только воздействием фактором внешней среды
- c) воздействием наследственных факторов и действием факторов внешней среды
- d) не зависит от вышеперечисленных факторов

67. Ускорению старения способствуют:

- a) гиподинамия
- b) высокая двигательная активность
- c) курение
- d) избыточное питание
- e) легкое недоедание

68. Ускорению старения способствуют:

- a) тяжелый физический труд
- b) употребление алкоголя
- c) отсутствие стрессов
- d) сбалансированное питание

69. Старение проявляется:

- a) поседением волос
- b) повышенной влажностью кожи
- c) остеопорозом
- d) отсутствием произвольных движений
- e) увеличением ЖЕЛ

70. Для старения характерно:

- a) повышение обоняния
- b) снижение основного обмена
- c) повышение остеогенеза
- d) уменьшение оволосенения
- e) появление аутоантител

Ответы:

1b, 2b, 3ab, 4bc, 5a, 6ab, 7ac, 8a, 9bc, 10a, 11ad, 12bd, 13ab, 14a, 15bc, 16ad, 17b, 18d, 19a, 20ad, 21ab, 22b, 23d, 24bd, 25d, 26a, 27b, 28b, 29bc, 30ab, 31bc, 32c, 33c, 34b, 35c, 36c, 37b, 38c, 39c, 40ad, 41a, 42c, 43abd, 44d, 45c, 46a, 47c, 48bc, 49d, 50a, 51b, 52c, 53c, 54b, 55acd, 56ab, 57bd, 58ab, 59acd, 60cd, 61d, 62ad, 63c, 64b, 65ab, 66c, 67acd, 68ab, 69ac, 70bde.

З А Н Я Т И Е № 16

Тема: СТРЕСС. ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ (ШОК. КОЛЛАПС. КОМА). ТЕРМИНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ. ОСНОВЫ РЕАНИМАЦИИ

Цель занятия: рассмотреть основные виды экстремальных состояний. Изучить причины, механизмы развития общего адаптационного синдрома, комы, шока, коллапса. Охарактеризовать нарушения функций организма при терминальных состояниях, ознакомиться с основами реанимации.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Учение Г. Селье об общем адаптационном синдроме и стрессе. Общая характеристика стресс-синдрома. Понятие о стрессорах.

2. Стадии стресс-синдрома и их характеристика.

3. Механизмы развития стресс-синдрома: роль симпатoadреналовой, гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой и др. систем. Понятие о стресс-реализующих и стресс-лимитирующих системах.

4. Изменения обмена веществ и функций организма при стресс-синдроме.

5. Эустресс и дистресс. Последствия стресса для организма. Стресс как фактор риска заболеваний. Болезни адаптации.

6. Понятие о перекрестной адаптации и адаптогенах. Антистрессорный иммунитет, пути его повышения.

7. Шок. Фазы шока, их патогенез. Виды шока. Характеристика.

8. Коллапс. Патогенез. Виды. Сравнительная характеристика шока и коллапса.

9. Кома. Классификация коматозных состояний. Ведущие звенья патогенеза.

10. Терминальные состояния (преагония, агония, клиническая смерть). Нарушение жизненных функций при терминальных состояниях.

11. Биологическая смерть. Признаки.

12. Патофизиологические основы реанимации. Критерии эффективности реанимации.

13. Постреанимационная болезнь.

Представление о стрессе (от англ. stress - напряжение) как об общем адаптационном синдроме (ОАС) впервые в 1936 г. сформулировал видный канадский ученый Ганс Селье (1907-1982 гг.). Термин стресс им был заимствован из психологии и предложен позднее, в 1942 году.



Рисунок 16.1. – Ганс Селье (в центре) с группой ученых

Стресс или «общий адаптационный синдром» – это особое состояние организма, возникающее в ответ на действие любых раздражителей, угрожающих гомеостазу, и характеризующееся мобилизацией неспецифических приспособительных реакций для обеспечения адаптации к действующему фактору.

В качестве стрессора, то есть агента, вызывающего стресс, могут выступать любые внешние или внутренние раздражители, обычные или не обычные по своей природе, но предъявляющие к организму повышенные требования, которые реально нарушают или потенциально угрожают постоянству внутренней среды организма. Всякая неожиданность, которая нарушает привычное течение жизни, может быть причиной стресса. Это – психосоци-

альные, производственные, бытовые трудности, которые надо преодолевать, инфекции, болевые факторы, тяжелая физическая нагрузка, высокая температура или холод, голод, адинамия, гипоксия и даже неприятные воспоминания. Вот как сам Селье писал о причинах стресса: "Все приятное и неприятное, что ускоряет ритм жизни, может приводить к стрессу. Болезненный удар и страстный поцелуй в одинаковой мере могут быть его причиной".

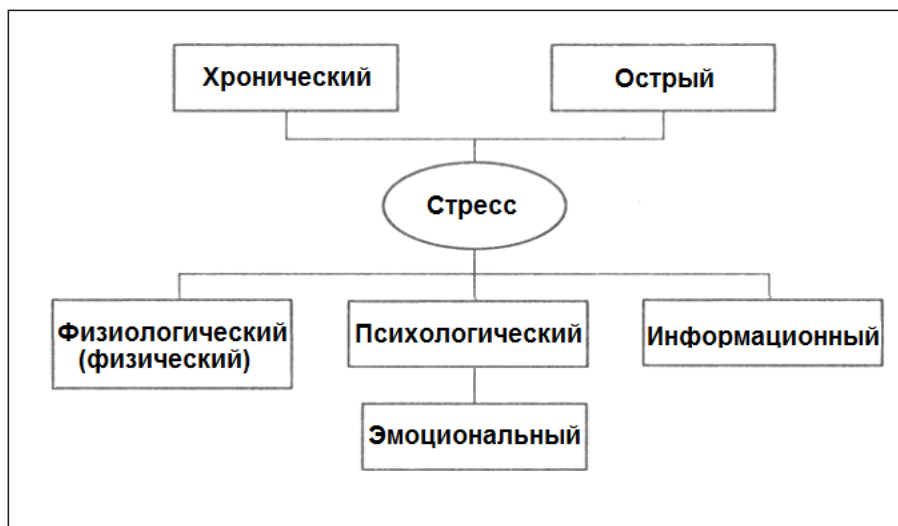


Рисунок 16.2. – Классификация видов стресса (эустресса или дистресса)

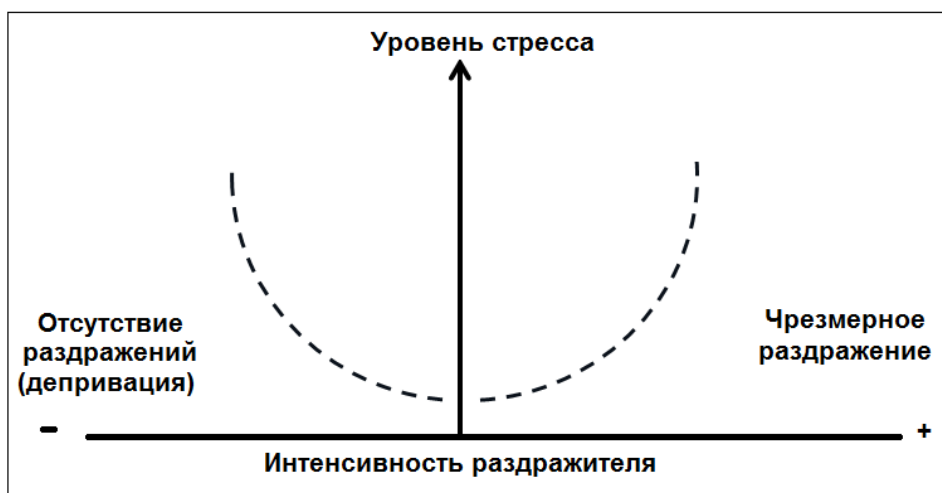


Рисунок 16.3. – Зависимость уровня стресса от интенсивности действующего раздражителя



Рисунок 16.4. – Стадии стресса (стресс-синдрома)



**Рисунок 16.5. – Патогенез общего адаптационного синдрома.
АКТГ - аденокортикотропный гормон**

Некоторые модели острого стресса:

В патофизиологическом эксперименте используются различные модели острого стресса:

– Модель Г. Селье (1935) – на крысах: иммобилизация на сроки от 6-ти до 72 ч при комнатной или пониженной температуре (приводит к выраженному стрессу, достигающему до стадии истощения).

– Модель Дж. В. Мэйсона (1968) – на частично обездвиженных обезьянах: животные подвергаются воздействию слабого (раздражающего) электрического тока через неравные промежутки времени, но могут избегать действия электрического тока, обучаясь нажатиям с определенной интенсивностью на управляющую рукоятку. Модель более адекватна развитию стресса у человека, так как допускает альтернативный переход из стресса в дистресс или эустресс.

– Ротационная модель – на мышах: реализуется путем вращения животных на граммофонном диске.

– Холодовая модель – на грызунах: реализуется путем их кратковременного (на 5 минут) помещения в холодильную камеру (-20°C).

Плавание в холодной воде в течение 5 мин - считается наиболее адекватной моделью острого стресса у грызунов (Е. А. Корнева, 1978). При стрессе многократно возрастают уровни катехоламинов и глюкокортикоидов в сравнении с вышеперечисленными моделями, не развиваются явления дистресса, например, подобный стресс не оставляет явлений иммунодефицита.

Также применяют модели острого стресса, в которых используют в качестве стрессоров воздействие сильного звука (аудиостресс), яркого света, воздействие на лапы грызунов слабого электрического тока или же более сложные модели, в которых применяется чередование различных раздражителей и др.

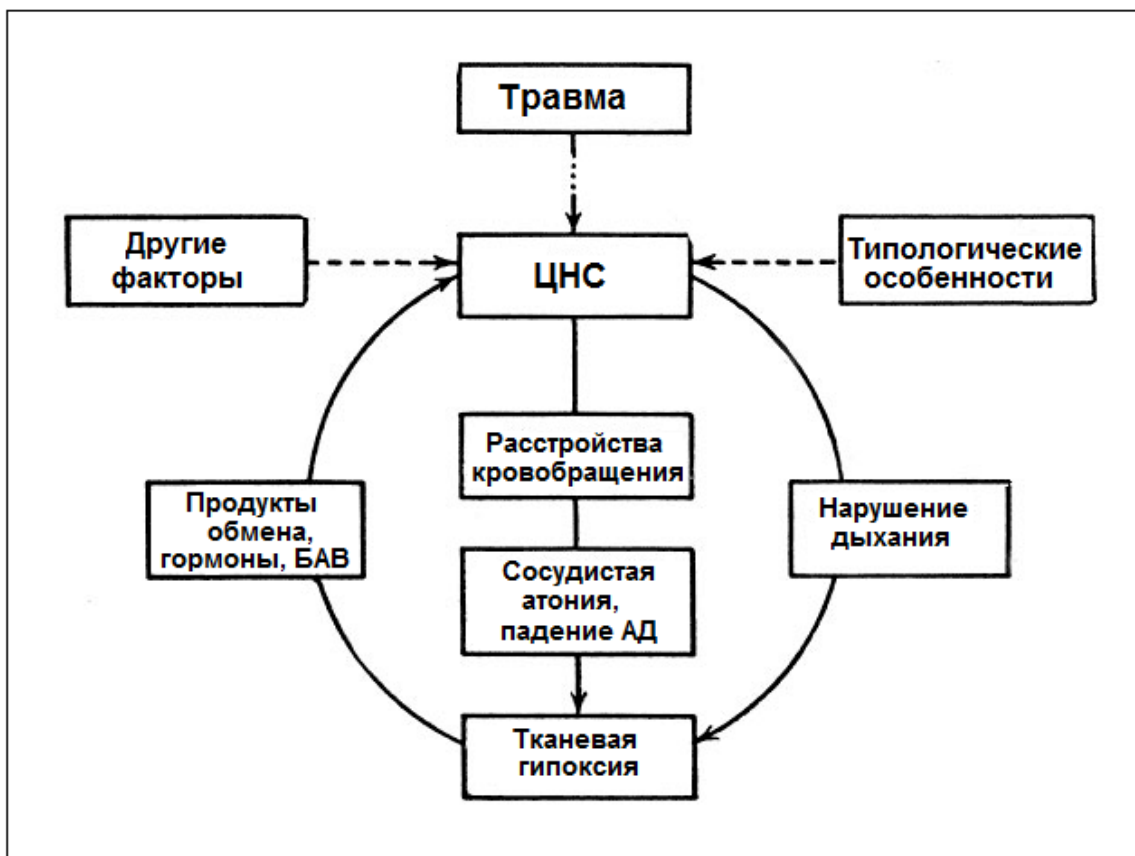


Рисунок 16.6. – Схема развития травматического шока

Разрыв в сплошной линии вверху означает возможность нейрорефлекторного воздействия травмы на центральную нервную систему. Прерывистые линии слева и справа означают условия, которые играют роль в реакции на травму со стороны нервной системы

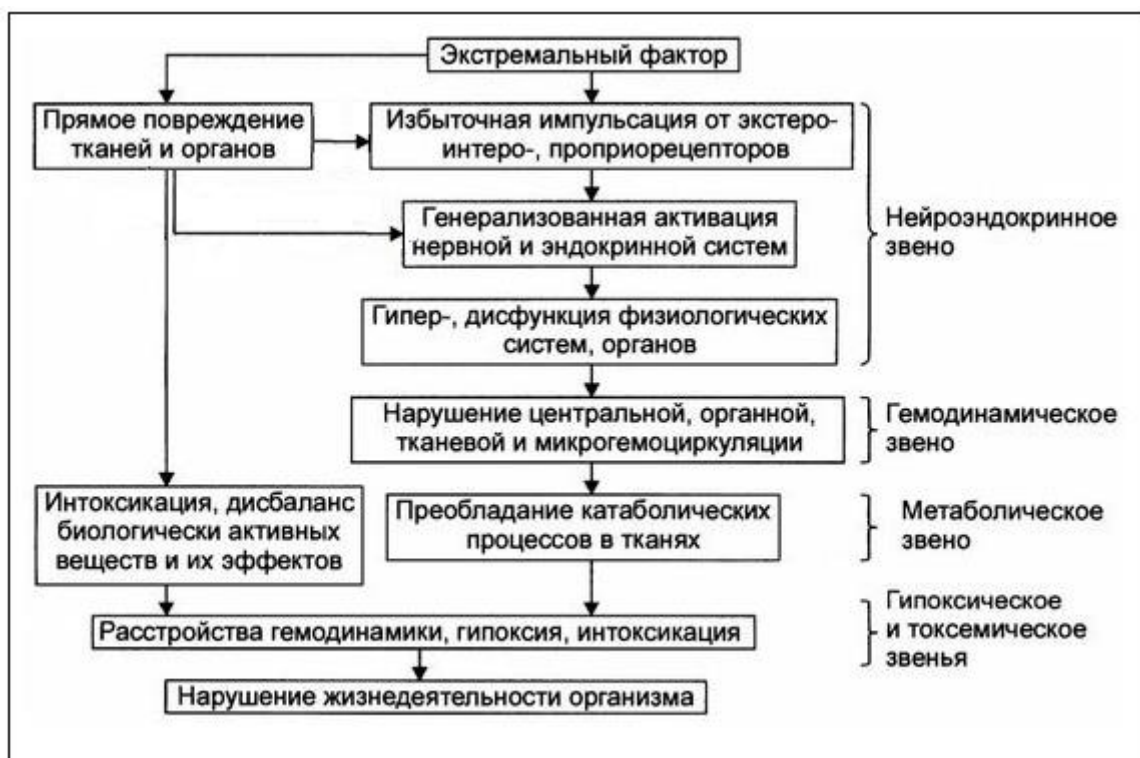


Рисунок 16.7. – Механизмы развития шока

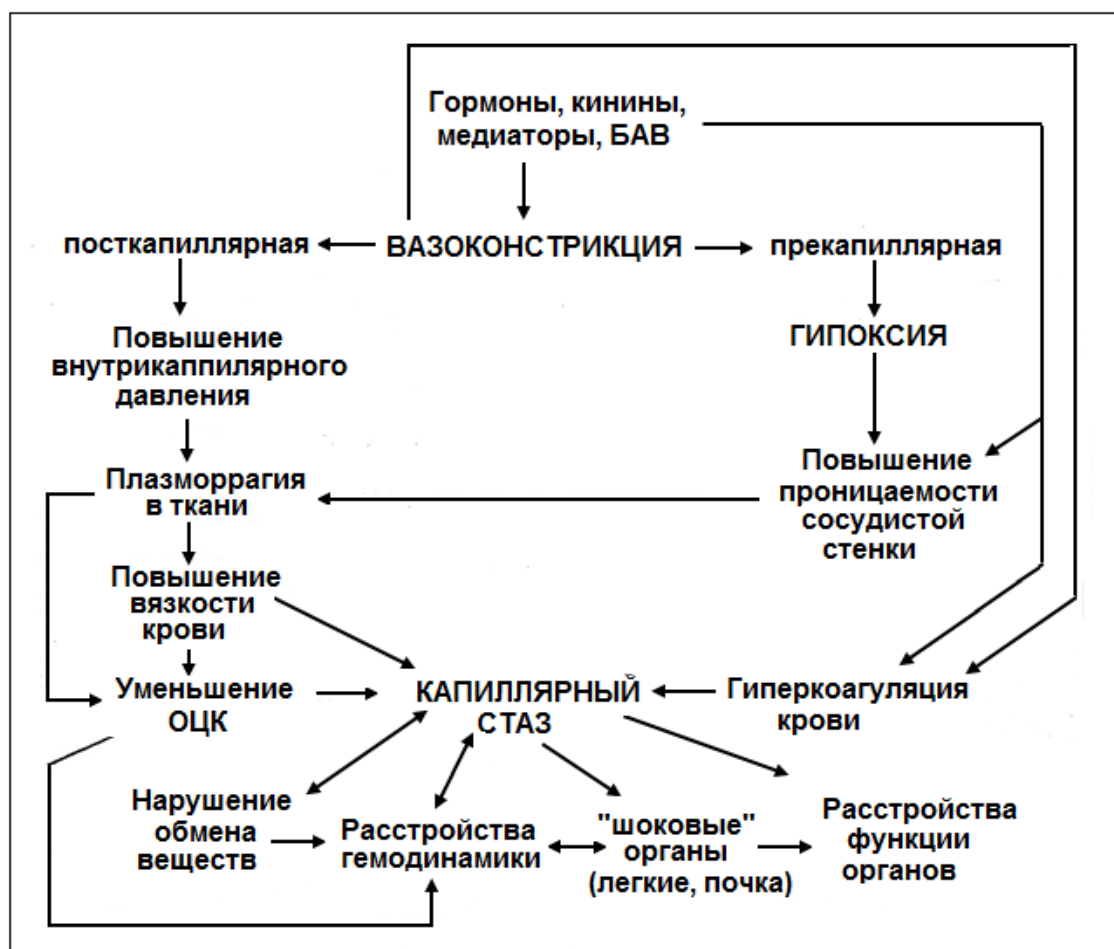


Рисунок 16.8. – Расстройства микроциркуляции при шоке

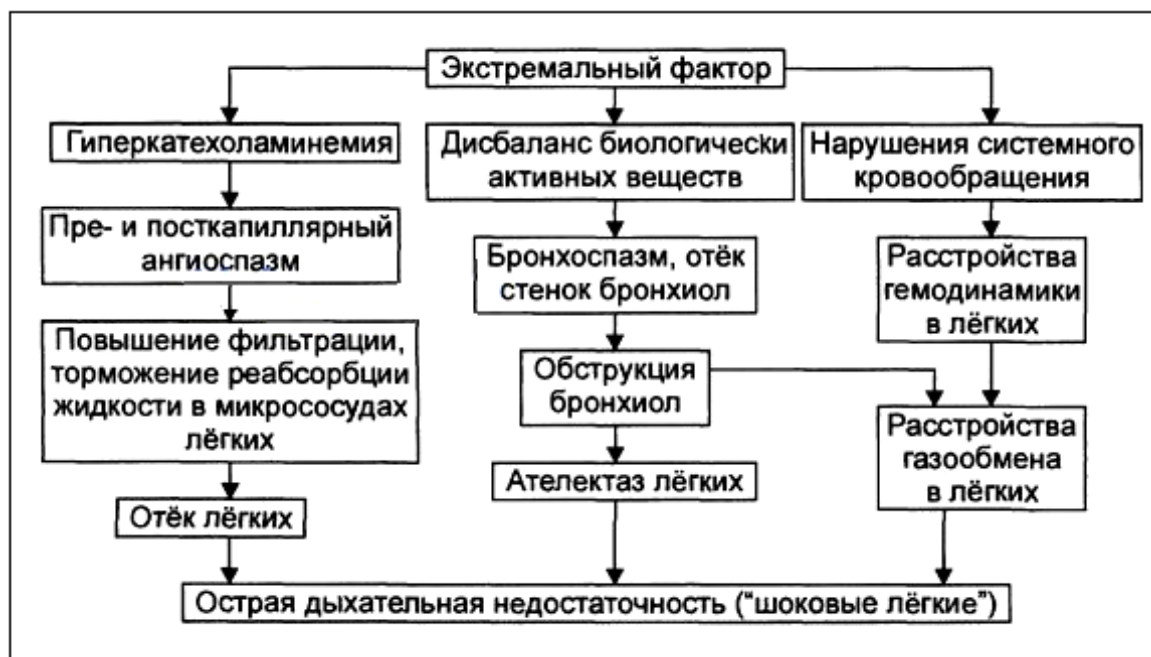


Рисунок 16.9. – Механизмы нарушений функции легких при шоке

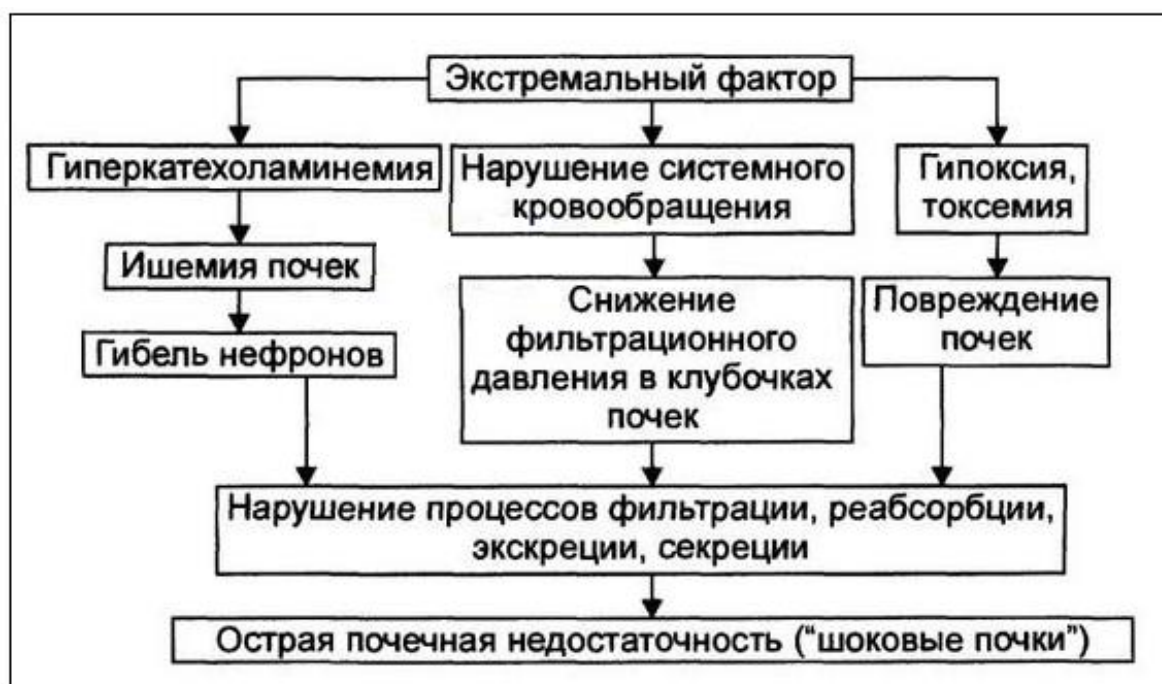


Рисунок 16.10. – Механизмы нарушений функции почек при шоке

Септический шок – тяжелый сепсис, сочетающийся с сохраняющейся на фоне инфузионной терапии гипотензией. Является результатом декомпенсации функции органов, фор-

мально отличаясь от тяжелого сепсиса гипотензией, представляет собой **ПОЛИОРГАННУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**, в основе которой лежит тяжелое распространенное нарушение микроциркуляции и связанные с этим грубые метаболические нарушения.



Рисунок 16.11. – Механизмы системного воспалительного ответа

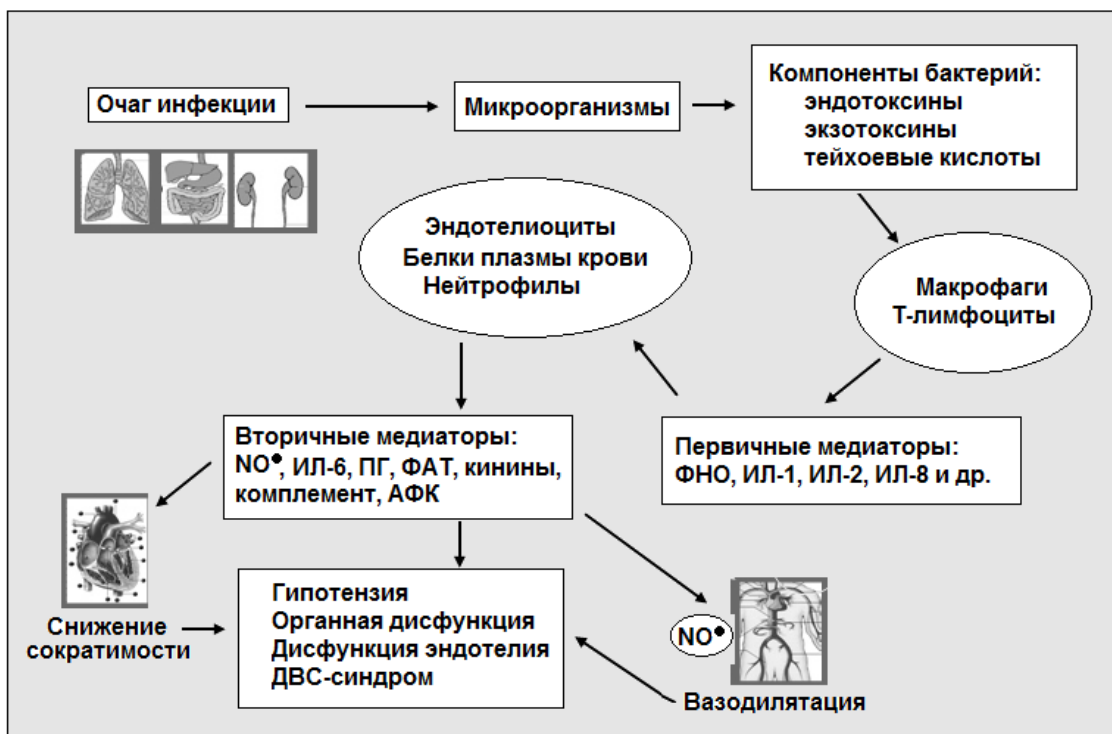


Рисунок 16. 12. – Патогенез септического шока

Шоковый индекс – отношение частоты пульса к уровню систолического артериального давления.

Таблица 16.1.– Изменения шокового индекса в зависимости от объема кровопотери

Шоковый индекс	объем кровопотери в % от ОЦК
0,8 и ниже	10
0,9 – 1,2	20
1,3 – 1,4	30
1,5 и выше	40

Таблица 16.2. – Суточная экскреция некоторых гормонов или их метаболитов с мочой у здоровых людей

Мочевина	20-35 г
ванилилминдальная кислота (метаболит катехоламинов)	2,7-38 мкмоль
17-оксикортикостероиды	4-20 мкмоль
кортизол	124-400 нмоль
альдостерон	3-15 мкг

Ситуационные задачи

1.

До сдачи экзаменов в период летней сессии масса тела студента составила 62 кг. На первом экзамене ЧСС – 88 уд/мин, АД – 130/80 мм рт. ст., МОК – 6 л, ЧД – 24 в мин. Глюкоза крови – 7,1 ммоль/л. Масса тела – 59 кг. Количество экскретируемой мочевины в суточной моче – 48 г.

На третьем экзамене ЧСС – 78 уд/мин, АД – 120/70 мм рт. ст., МОК – 5 л, ЧД – 18 в мин. Глюкоза крови – 5,5 ммоль/л. Масса тела – 63 кг.

Количество экскретируемой мочевины в суточной моче – 30 г, 17-оксикортикостероидов – 36 мкмоль/л.

Охарактеризуйте механизмы описанных изменений показателей у студента на 1-м и 3-м экзаменах. С чем связаны различия показателей? О каком синдроме идет речь?

2.

У спортсмена при подъеме в горы АД – 130/80 мм рт. ст., ЧСС – 78 уд/мин, МОК – 6 л.

Глюкоза крови – 5,8 ммоль/л.

Общее количество лейкоцитов – 6×10^9 /л.

Лейкоформула: Б-0%, Э-0%, П-2%, С-69%, Л-21%, М-8 %.

Количество экскретируемой мочевины в суточной моче – 26 г, 17-оксикортикостероидов – 40 мкмоль/л, ванилилминдальной кислоты – 50 мкмоль/л.

Определить степень устойчивости организма к действию стрессоров (гипобарии, гипоксии, низкой температуры, физической нагрузки, инфекции, интоксикации).

3.

В результате конфликтной ситуации у женщины В., 45 лет – АД – 140/80 мм рт. ст., ЧСС – 84 уд/мин, МОК – 7,2 л.

Общее количество лейкоцитов – $10,1 \times 10^9$ /л.

Лейкоформула: Б-0,5%, Э-3,5%, П-3%, С-67%, Л-24%, М-2%.

Глюкоза крови – 7,5 ммоль/л.

Количество экскретируемой мочевины в суточной моче – 32 г, 17-оксикортикостероидов – 5 мкмоль/л, ванилилминдальной кислоты – 75 мкмоль/л.

Определить стадию общего адаптационного синдрома и степень устойчивости организма к действию стрессора.

4.

У женщины, В., 47 лет, с хроническим болевым синдромом, массой тела 60 кг, АД – 90/60 мм рт. ст., ЧСС – 95 уд/мин, МОК – 4,2 л.

Общее количество лейкоцитов – $3,2 \times 10^9$ /л.

Лейкоформула: Б-1%, Э-0%, П-4%, С-81%, Л-10%, М-4 %.

Глюкоза крови – 3,1 ммоль/л.

Количество экскретируемой мочевины в суточной моче – 49 г, 17-оксикортикостероидов – 2,1 мкмоль/л, ванилилминдальной кислоты – 1,3 мкмоль/л.

Определить стадию общего адаптационного синдрома и степень устойчивости организма к действию стрессора.

5.

У женщины, В., 40 лет, массой тела 80 кг, попавшей в автомобильную аварию, АД – 160/110 мм рт. ст., ЧСС – 80 уд/мин, МОК – 8 л.

Общее количество лейкоцитов – $8,1 \times 10^9$ /л.

Лейкоформула: Б-0%, Э-1%, П-3%, С-70%, Л-21%, Мон-5 %.

Глюкоза крови – 6,5 ммоль/л. Количество экскретируемой мочевины в суточной моче – 42 г, 17-оксикортикостероидов – 30,3 мкмоль/л, ванилилминдальной кислоты (метаболит катехоламинов) – 41 мкмоль/л.

Определить стадию общего адаптационного синдрома и степень устойчивости организма к действию стрессора.

Темы рефератов:

1. Виды шока. Особенности отдельных видов шока.
2. Посттравматические расстройства.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. К экстремальным состояниям относятся:

- a) шок
- b) коллапс
- c) паралич
- d) кома

2. Какие изменения характерны для гиповолемического шока?

- a) увеличение ОЦК
- b) уменьшение ОЦК
- c) уменьшение систолического выброса
- d) увеличение общего сосудистого сопротивления

3. Какие изменения характерны для кардиогенного шока?

- a) уменьшение ОЦК
- b) уменьшение систолического выброса
- c) уменьшение МОК
- d) уменьшение общего сосудистого сопротивления

4. *Какие нарушения наблюдаются в торпидную фазу шока?*

- a) снижение артериального давления
- b) усиление диуреза
- c) микротромбы в сосудах
- d) развитие «шокового легкого»

5. *Какие нарушения развиваются при ожоговом шоке?*

- a) резкая болевая реакция
- b) интоксикация продуктами распада
- c) плазмопотеря
- d) полиурия

6. *Какие нарушения развиваются при анафилактическом шоке?*

- a) экспираторная одышка
- b) снижение кровяного давления
- c) повышение температуры
- d) инспираторная одышка

7. *Как изменяется агрегация эритроцитов при шоке?*

- a) уменьшается
- b) увеличивается
- c) не изменяется

8. *Как изменяется скорость кровотока в микрососудах при шоке?*

- a) уменьшается
- b) увеличивается
- c) не изменяется

9. *Как изменяется количество функционирующих артерио-венозных шунтов при шоке?*

- a) уменьшается
- b) увеличивается
- c) не изменяется

10. *Как изменяется проницаемость сосудов при шоке?*

- a) уменьшается

- b) увеличивается
- c) не изменяется

11. Как изменяется приток крови к почкам, кишечнику, мышцам вследствие централизации кровообращения?

- a) уменьшается
- b) увеличивается
- c) не изменяется

12. Какое приспособительное значение имеет централизация кровообращения при шоке?

- a) уменьшает повреждение мозга
- b) препятствует ишемии кожи и мышц
- c) уменьшает повреждение печени
- d) уменьшает повреждение сердца

13. В чем заключается отрицательное значение централизации кровообращения?

- a) способствует отеку мозга
- b) повышает нагрузку на сердце
- c) способствует повреждению почек
- d) способствует повреждению легких

14. Какие нарушения кислотно-основного состояния характерны для шока в торpidную фазу?

- a) метаболический ацидоз
- b) газовый ацидоз
- c) негазовый алкалоз
- d) газовый алкалоз

15. Какое терминальное состояние характеризуется временным прекращением дыхания?

- a) предагональный период
- b) терминальная пауза
- c) агония

16. Чем характеризуется клиническая смерть?

- a) отсутствием дыхания

- b) обратимым характером нарушений в нейронах коры головного мозга
- c) необратимостью повреждения в нейронах коры головного мозга
- d) поверхностным дыханием

17. Чем характеризуется клиническая смерть?

- a) необратимостью изменений в нейронах коры головного мозга
- b) поверхностным дыханием
- c) фибрилляцией сердца
- d) отсутствием сердечной деятельности

18. Чем характеризуется биологическая смерть?

- a) сохранением дыхания
- b) сохранением сердечной деятельности
- c) необратимостью изменений в нейронах коры головного мозга

19. Чем характеризуется биологическая смерть?

- a) отсутствием сердечной деятельности
- b) обратимостью изменений в нейронах коры головного мозга
- c) отсутствием дыхания

20. Какова последовательность терминальных состояний?

- a) предагональный период, терминальная пауза, агония
- b) терминальная пауза, предагональный период, агония
- c) предагональный период, агония, терминальная пауза

21. При травматическом шоке выделяют следующие его фазы:

- a) эректильная
- b) латентная
- c) продромальная
- d) торпидная

22. Эректильная фаза травматического шока характеризуется:

- a) централизацией кровообращения
- b) снижением тонуса сосудов
- c) депонированием крови
- d) активацией ЦНС

23. Торпидная фаза травматического шока характеризуется:

- a) централизацией кровообращения
- b) депонированием крови
- c) уменьшением ОЦК
- d) активацией ЦНС

24. Объем циркулирующей крови в торпидную фазу при травматическом шоке:

- a) уменьшается
- b) увеличивается

25. Кровяное давление в эректильную фазу при травматическом шоке:

- a) снижается
- b) повышается
- c) не изменяется

26. Компенсированный геморрагический шок развивается при потере:

- a) 20-30 % ОЦК
- b) 30-40 % ОЦК
- c) > 40 % ОЦК

27. Декомпенсированный обратимый геморрагический шок развивается при потере:

- a) 20-30 % ОЦК
- b) 30-40 % ОЦК
- c) > 40 % ОЦК

28. Декомпенсированный необратимый геморрагический шок развивается при потере:

- a) 20-30 % ОЦК
- b) 30-40 % ОЦК
- c) > 40 % ОЦК

29. Геморрагический шок в торпидную фазу характеризуется:

- a) угнетением сознания
- b) снижением АД
- c) возбуждением
- d) увеличением сердечного выброса
- e) полиорганной недостаточностью

30. Для геморрагического шока характерно:

- a) снижение индекса массы тела
- b) повышение шокового индекса
- c) снижение ЦВД
- d) повышение ЦВД

31. Коллапс характеризуется:

- a) снижением тонуса резистивных и емкостных сосудов
- b) централизацией кровообращения
- c) депонированием крови

32. Кома характеризуется:

- a) глубокой потерей сознания
- b) сохранением рефлексов на внешние раздражители
- c) сохранением функций организма

33. Кома характеризуется:

- a) затемнением сознания
- b) отсутствием рефлексов на внешние раздражители
- c) нарушением жизненно важных функций организма

34. Соединения аммония играют важную роль в возникновении комы:

- a) кетоацидотической
- b) гипогликемической
- c) печеночной
- d) гиперосмолярной

35. В развитии какой комы высокий уровень глюкозы играет патогенетическую роль?

- a) гиперосмолярной

- b) гипогликемической
- c) печеночной
- d) уремиической

Ответы:

1abd, 2bcd, 3abc, 4acd, 5abc, 6ab, 7b, 8a, 9b, 10b, 11a, 12ad, 13c, 14ab, 15b, 16ab, 17d, 18c, 19ac, 20a, 21ad, 22ad, 23bc, 24a, 25bc, 26a, 27b, 28c, 29abc, 30bd, 31ac, 32a, 33bc, 34c, 35a

ЗАНЯТИЕ № 17

Тема: ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ

Цель занятия. Изучить патофизиологические аспекты опухолевого роста (этиологию, патогенез, морфофункциональные изменения, особенности обмена веществ опухолевой клетки, общие нарушения в организме при опухолевом росте, патогенез раковой кахексии). Рассмотреть основные принципы профилактики и лечения опухолей.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Опухоль, определение понятия. Виды опухолевого роста. Их характеристика.
2. Опухолевый атипизм, его виды: морфологический, биохимический, физико-химический, антигенный, функциональный.
3. Этиология опухолей. Теории возникновения опухолей (исторические аспекты). Современные представления о причинах возникновения опухолей.
4. Патогенез опухолевого роста. Стадии развития опухолей (трансформация, промоция, прогрессия).
5. Местное и общее влияние опухоли на организм. Понятие об опухолевой болезни. Патогенез раковой кахексии.
6. Механизмы противоопухолевой защиты организма:
 - а) антиканцерогенные,
 - б) антимутационные,
 - в) антицеллюлярные.
7. Роль нервной, иммунной систем, реактивности организма в возникновении и развитии опухолей.
8. Понятие о предраковых состояниях. Принципы ранней диагностики опухолей. Онкомаркеры.

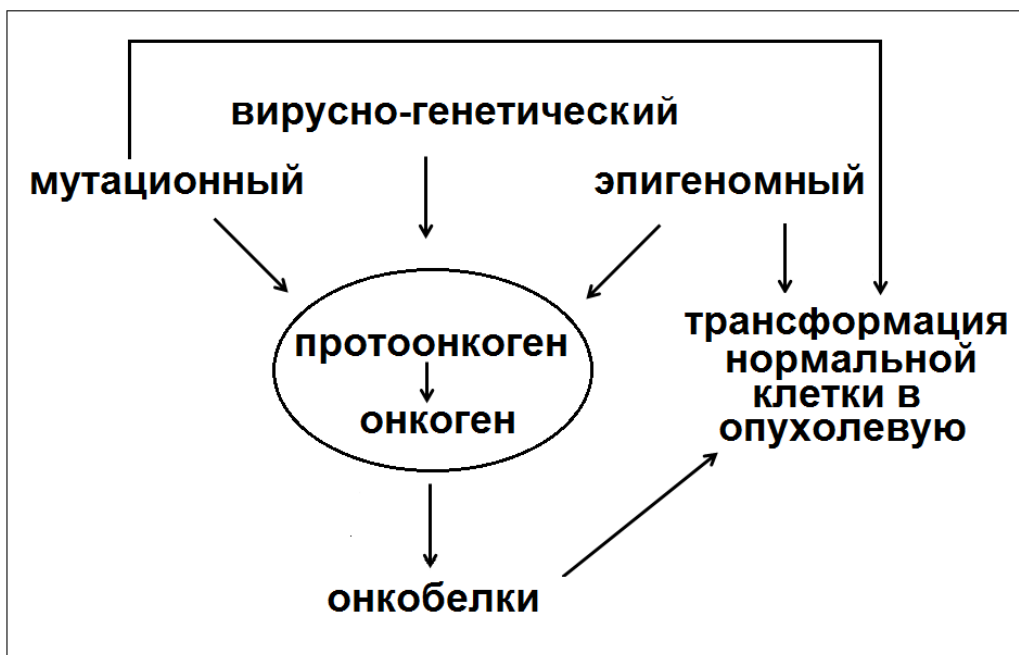


Рисунок 17.1. – Механизмы трансформации нормальной клетки в опухолевую (концепция «онкогена»)

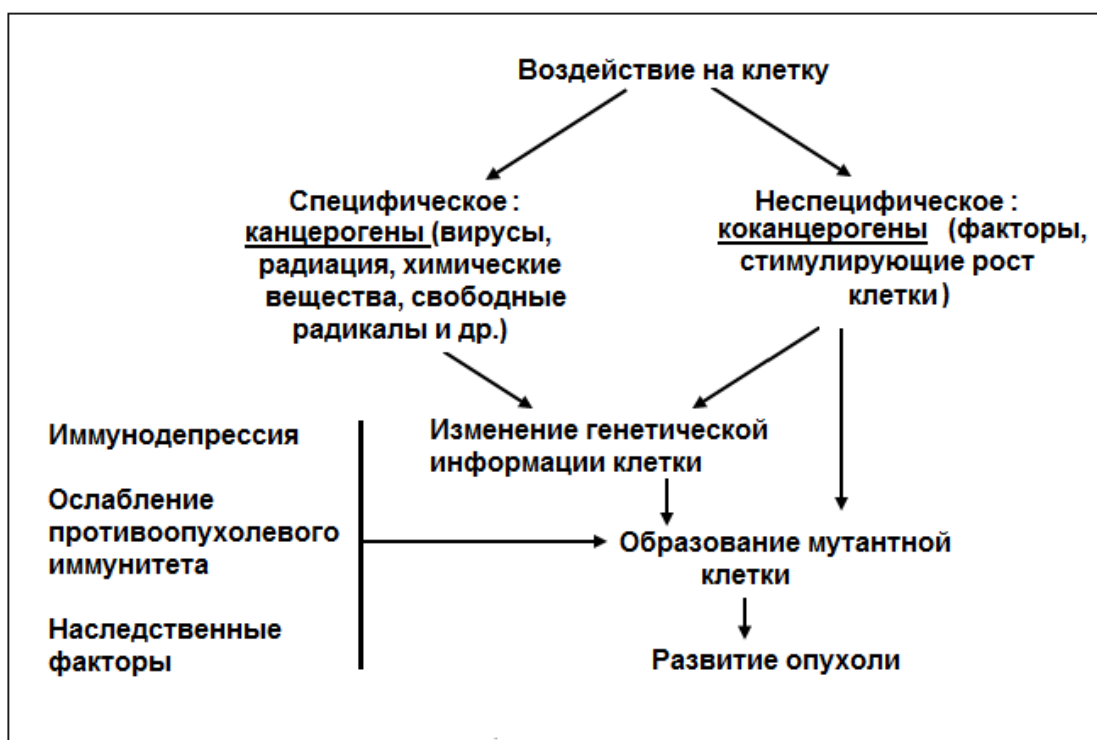


Рисунок 17.2. – Общая схема канцерогенеза

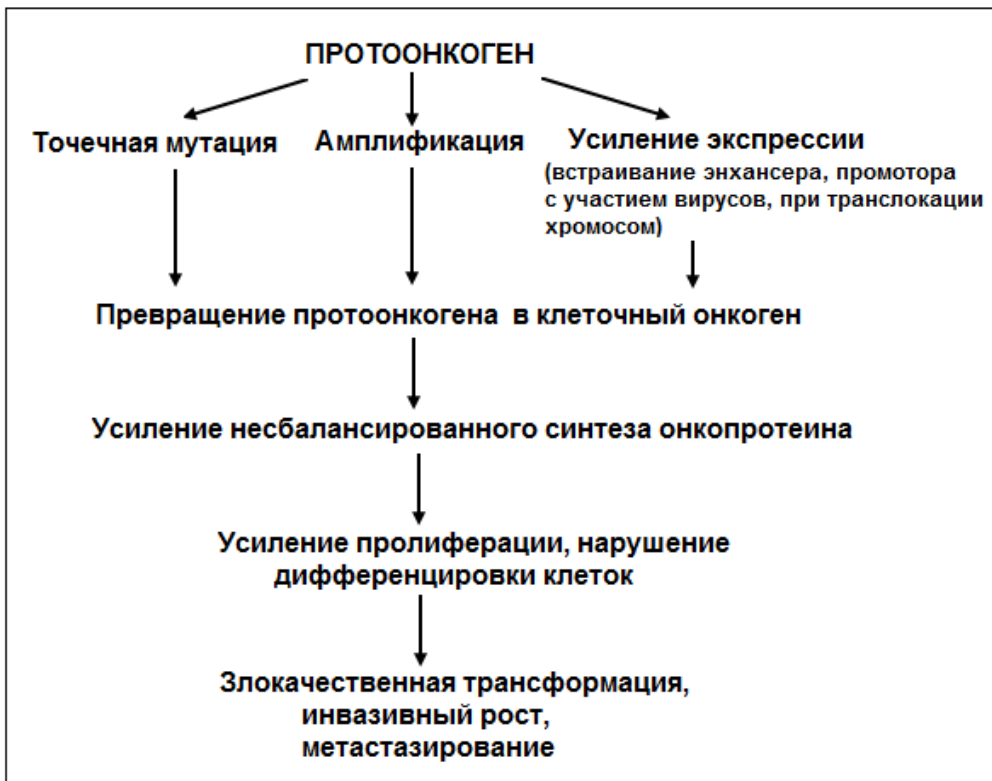


Рисунок 17.3. – Общие механизмы активации протонкогена и превращения нормальной клетки в опухолевую

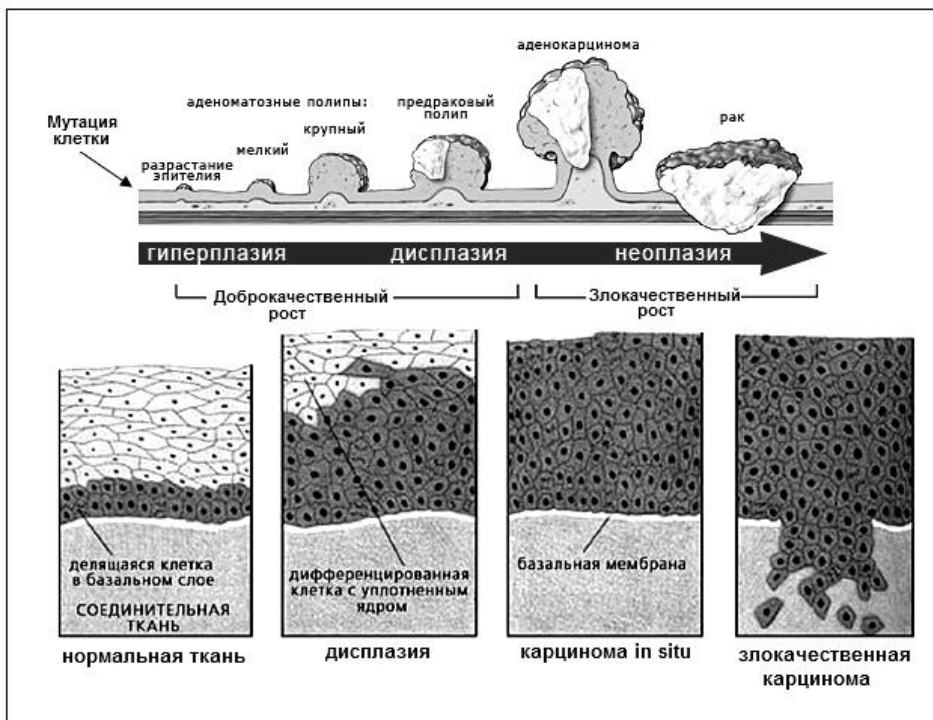


Рисунок 17.4. – Этапы канцерогенеза

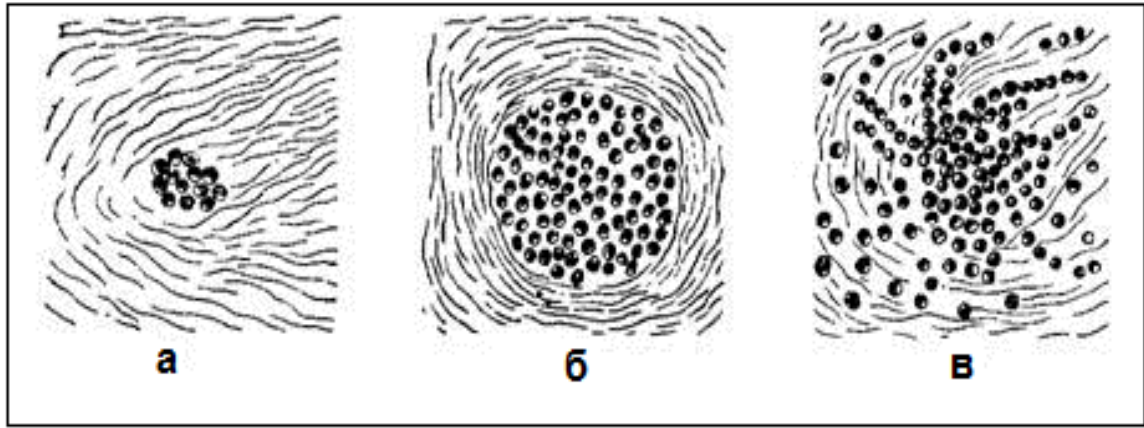


Рисунок 17.5. – Рост опухолей:

а – опухолевый зачаток; б – доброкачественная опухоль (экспансивный рост); в – злокачественная опухоль (инфильтративный рост) (по В.В.Серову с соавт. М., 1986)

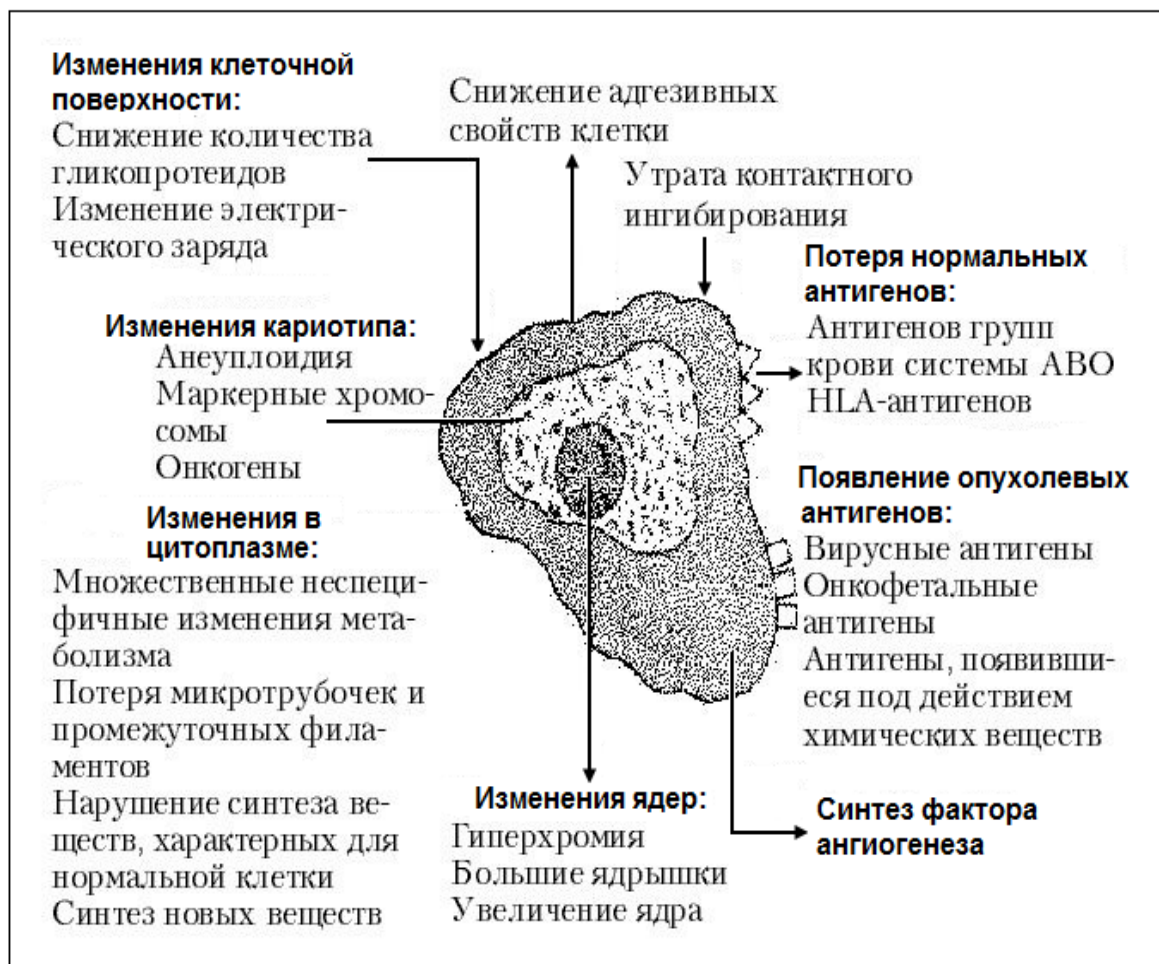


Рисунок 17.6. – Наиболее важные особенности опухолевых клеток

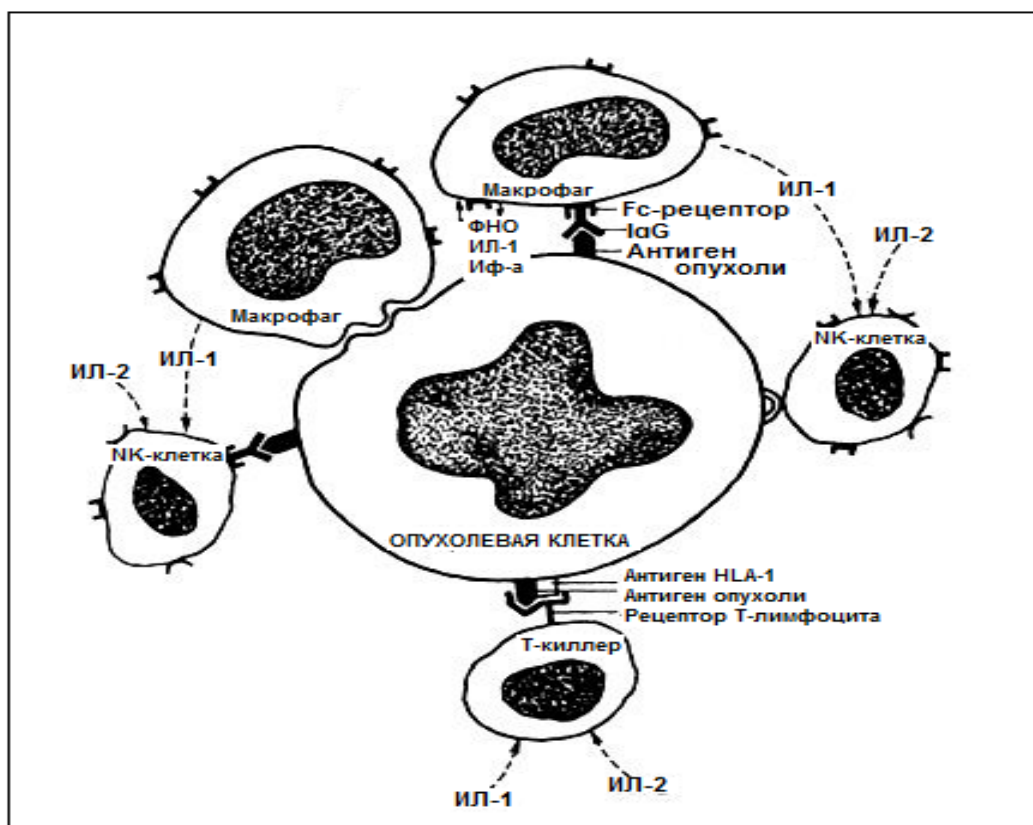


Рисунок 17.7. – Механизмы противоопухолевой иммунной защиты

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. Анаплазия – это:

- a) увеличение массы опухоли
- b) ускоренное размножение клеток опухоли
- c) нарушение дифференцировки опухолевых клеток

2. Интенсивность гликолиза в опухолевых клетках:

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

3. Синтез нуклеиновых кислот в опухолевых клетках:

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

4. Какой тип регуляции клеточного деления преобладает в опухолях?

- a) эндокринный
- b) аутокринный
- c) паракринный

5. Пролиферация опухолевых клеток обусловлена:

- a) активацией онкогенов
- b) усилением апоптоза
- c) инактивацией генов-супрессоров
- d) недостаточностью апоптоза

6. Углеводный обмен в опухоли характеризуется:

- a) усилением синтеза гликогена
- b) активацией окислительного фосфорилирования
- c) активацией гликолиза
- d) ослаблением окислительного фосфорилирования

7. Липидный обмен в опухоли характеризуется:

- a) усилением липолиза
- b) усилением липогенеза
- c) снижением синтеза жирных кислот

8. При саркоме почек метастазы отмечаются в:

- a) печени
- b) органах малого таза
- c) кишечнике
- d) легких

9. Антигенный состав опухолевых клеток характеризуется:

- a) повышением синтеза нормальных антигенов
- b) появлением эмбриональных антигенов
- c) появлением опухолевых антигенов

10. Для злокачественных опухолей характерно:

- a) экспансивный рост
- b) отсутствие метастазов
- c) автономность

d) клеточный атипизм

11. Для доброкачественных опухолей характерно:

- a) экспансивный рост
- b) отсутствие метастазов
- c) метастазы
- d) клеточный атипизм

12. Стадиями развития опухолей являются:

- a) промочия
- b) прогрессия
- c) транслокация
- d) инверсия

13. К местным проявлениям опухоли относятся:

- a) кровотечение
- b) кишечная непроходимость
- c) анемия
- d) анорексия
- e) эндокринные изменения

14. Общими эффектами опухоли являются:

- a) кровотечение
- b) кишечная непроходимость
- c) анемия
- d) анорексия
- e) эндокринные изменения

15. К антиканцерогенной защите относятся:

- a) антиоксиданты
- b) лимфоциты
- c) глюкоза
- d) аммиак

16. Механизмы антиканцерогенной защиты:

- a) антицеллюлярные
- b) антимутационные
- c) антимикробные

17. Дисплазия при лейкозах проявляется в:

- a) неспособности предшественников лейкоцитов к дифференцировке
- b) вытеснении из костного мозга здоровых ростков кроветворения опухолевыми
- c) развитии очагов патологического кроветворения в не свойственных для этого местах

18. Метаплазия при лейкозах проявляется в:

- a) неспособности предшественников лейкоцитов к дифференцировке
- b) вытеснении из костного мозга здоровых ростков кроветворения опухолевыми
- c) превращение нормальной кроветворной ткани в опухолевую

19. Анаплазия при лейкозах проявляется в:

- a) неспособности лейкоцитов к правильной дифференцировке
- b) вытеснении из костного мозга здоровых ростков кроветворения опухолевыми
- c) развитии очагов патологического кроветворения в несвойственных для этого процесса местах

20. При алейкемической форме лейкоза:

- a) количество лейкоцитов в крови увеличено
- b) количество лейкоцитов в крови снижено
- c) количество лейкоцитов в крови не изменено
- d) в периферической крови отсутствуют лейкозные клетки

21. При хроническом миелолейкозе в периферической крови отмечается:

- a) высокое содержание миелобластов
- b) низкое содержание миелобластов
- c) наличие эозинофильно-базофильной ассоциации
- d) отсутствие «лейкемического провала»

22. При остром миелобластном лейкозе в периферической крови отмечается:

- a) высокое содержание миелобластов
- b) низкое содержание миелобластов
- c) наличие теней Боткина-Гумбрехта
- d) наличие лейкомиического провала

23. При хроническом лимфолейкозе в периферической крови отмечается:

- a) незначительное содержание лимфобластов
- b) увеличение миелобластов
- c) наличие теней Боткина-Гумбрехта
- d) наличие эозинофильно-базофильной ассоциации

24. При остром лимфобластном лейкозе в периферической крови отмечается:

- a) низкое содержание лимфобластов
- b) увеличение мегалобластов
- c) значительное содержание лимфобластов
- d) наличие теней Боткина-Гумбрехта

25. При лейкомиическом провале среди лейкоцитов в крови отсутствуют клетки класса:

- a) созревающих клеток
- b) II-III
- c) зрелых клеток
- d) гемоцитобласты

26. Эозинофильно-базофильная ассоциация наблюдается при:

- a) хроническом лимфолейкозе
- b) хроническом миелолейкозе
- c) остром лимфолейкозе
- d) остром миелолейкозе

27. Лейкоз – это:

- a) доброкачественная опухоль кроветворной ткани
- b) признак воспаления

- c) злокачественная опухоль кроветворной ткани
- d) признак аллергической реакции

28. *Острые лейкозы отличаются от хронических:*

- a) наличием анемии
- b) отсутствием лейкомического провала
- c) наличием лейкомического провала
- d) низким содержанием бластных клеток в периферической крови

29. *Хронические лейкозы отличаются от острых:*

- a) отсутствием лейкомического провала
- b) наличием лейкомического провала
- c) низким содержанием бластных клеток в периферической крови
- d) высоким содержанием бластных клеток в периферической крови

30. *Характерные изменения в гемограмме при острых лейкозах:*

- a) низкое количество бластов
- b) наличие клеток 5 класса созревания лейкоцитов
- c) наличие лейкомического провала
- d) высокое количество бластов

31. *Характерные изменения в гемограмме при хронических лейкозах:*

- a) небольшой процент бластов
- b) наличие клеток V класса созревания лейкоцитов
- c) наличие лейкомического провала
- d) большой процент бластов
- e) отсутствие бластов

32. *При остром лейкозе происходит:*

- a) полная остановка дифференцировки клеток II-IV классов
- b) частичная остановка дифференцировки клеток II-IV классов
- c) полная дифференцировка клеток

33. *Лейкемический провал – это отсутствие в периферической крови:*

- a) созревающих клеток (V класса)
- b) клеток II-III класса
- c) зрелых клеток

34. *Наличие каких клеток в периферической крови указывает на острый миелобластный лейкоз?*

- a) миелоцитов
- b) пролимфоцитов
- c) миелобластов
- d) лимфобластов

35. *Наличие каких клеток в периферической крови указывает на острый лимфобластный лейкоз?*

- a) миелоцитов
- b) пролимфоцитов
- c) миелобластов
- d) лимфобластов

36. *Какие клетки присутствуют в периферической крови при хроническом миелолейкозе?*

- a) миелобласты
- b) сегментоядерные нейтрофилы
- c) промоноциты
- d) лимфобласты

37. *Какие клетки присутствуют в периферической крови при хроническом миелолейкозе?*

- a) промиелоциты
- b) эозинофилы
- c) промоноциты
- d) базофилы

38. *Какие клетки присутствуют в периферической крови при хроническом миелолейкозе?*

- a) метамиелоциты
- b) миелоциты

- c) моноциты
- d) палочкоядерные нейтрофилы

39. Для хронического лимфолейкоза характерно:

- a) большой процент лимфобластов в периферической крови
- b) наличие токсических гранул в клетках миелоидного роста

ка

- c) лимфоцитоз
- d) нейтрофильный лейкоцитоз

40. Что является причиной геморрагического синдрома при лейкозе?

- a) увеличение образования прокоагулянтов
- b) анемия
- c) лейкопения
- d) тяжелая тромбоцитопения

41. Лейкемоидные реакции нейтрофильного типа необходимо дифференцировать с:

- a) хроническим лимфолейкозом
- b) хроническим миелолейкозом
- c) острым миелобластным лейкозом
- d) острым лимфобластным лейкозом

Ответы:

1с, 2а, 3а, 4b, 5acd, 6cd, 7а, 8d, 9bc, 10cd, 11ab, 12ab, 13ab, 14cde, 15ab, 16ab, 17b, 18с, 19а, 20cd, 21bcd, 22ad, 23ac, 24с, 25а, 26b, 27с, 28с, 29ac, 30cd, 31ab, 32а, 33а, 34с, 35d, 36ab, 37ad, 38abd, 39с, 40d, 41b.

З А Н Я Т И Е № 18

Тема: ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ. ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ

Цель занятия. Изучить основные механизмы воздействия на организм ионизирующих излучений и патогенез лучевой болезни.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Виды ионизирующих и неионизирующих излучений и их характеристика.
2. Факторы, влияющие на степень тяжести радиационного поражения (доза, экспозиция, кратность, резистентность организма и др.).
3. Первичное (прямое действие на органические молекулы, радиолиз воды) и вторичное действие на организм ионизирующего излучения.
4. Действие радиации на субклеточные структуры и клетки (нарушение энергообразования, синтеза белка, функций лизосом, репаративных процессов и др.).
5. Нарушение деятельности отдельных систем (нервной, эндокринной, иммунной, системы крови и др.) и организма в целом.
6. Формы острой лучевой болезни и их характеристика. Патогенез острой лучевой болезни.
7. Клиника костно-мозговой формы острой лучевой болезни. Патогенез геморрагического, анемического и др. синдромов. Причины гибели организма при лучевой болезни.
8. Хроническая лучевая болезнь. Краткая характеристика.
9. Исходы и отдаленные последствия лучевой болезни.
10. * Факторы, определяющие повреждающее действие электрического тока. Их характеристика.
11. * Патогенез электротравмы. Термическое, электрохимическое, механическое и биологическое действие тока.
12. * Местное и общее действие тока.
13. * Причины и механизмы гибели организма при электротравме.

Таблица 18.1. – Дозы ионизирующих излучений

Виды доз	системные единицы (СИ)	физический смысл	внесистемные единицы
Активность	Беккерель (Бк)	за 1 сек происходит 1 акт распада	1 Ки (кюри)= $3,7 \times 10^{10}$ Бк
Экспозиционная доза	Рентген (Р)	соответствует полной ионизации 1 см воздуха при 0°C и 760 мм рт.ст.	при этом образуется $2,082 \cdot 10^9$ пар ионов
	Кл(кулон)/кг	мера ионизации воздуха R- или гамма лучами	$1 \text{ Р} = 2,58 \cdot 10^{-4}$ Кл/кг; $1 \text{ Кл/кг} = 3876 \text{ Р}$
Поглощенная доза	Грей (Гр)	веществу 1 кг передается энергия равная 1 Дж	$1 \text{ Гр} = 1 \text{ Дж/кг}$
	Рад	1 кг получает энергию 0,01 Дж	
Эквивалентная доза	Зиверт (Зв)	доза излучения, умноженная на коэффициент качества	$1 \text{ Зв} = \text{Дж/кг}$ $1 \text{ бэр} = 0,01 \text{ Зв}$

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

РАБОТА 1. Подсчет лейкоцитов и эритроцитов в камере Горяева у крыс с облучением.

Ход работы: За 3-8 дней до занятия крыс облучаем с помощью рентгеновой установки (доза 8-9 грей). В день занятия у облученной и здоровой крыс берем кровь и подсчитываем количество лейкоцитов и эритроцитов, определяем содержание гемоглобина (см. занятия № 5 и № 8).

Таблица 18.2. – Изменение некоторых показателей крови при лучевой болезни у крыс

Изучаемые показатели	Крысы	
	Облученная	Здоровая
количество лейкоцитов в 1 л		
количество эритроцитов в 1 л		
содержание гемоглобина в 1 л		

Сравниваем полученные результаты у облученных и здоровых животных, делаем выводы.

Ситуационные задачи:

1.

После воздействия ионизирующего излучения у животного развилась острая лучевая болезнь. Описать характерные изменения лейкоцитов по стадиям лучевой болезни, указать основной механизм их возникновения.

2.

У экспериментального животного после облучения рентгеновскими лучами дозой 129 мКл/кг отмечались многочисленные кровоизлияния, снижение содержания тромбоцитов – до 10×10^9 /л, удлинение времени свертывания крови до 24 мин, замедление ретракции сгустка. Каков патогенез наблюдаемых нарушений?

3.

После облучения рентгеновскими лучами дозой 350 Р у больного наблюдалась следующая картина крови: количество эритроцитов – $2,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов – $1,8 \times 10^9$ /л, базофильных – 0%, эозинофильных – 1% и нейтрофильных гранулоцитов – 84%, лимфоцитов – 9%, моноцитов – 6%, тромбоцитов – 30×10^9 /л, содержание гемоглобина – 82 г/л. Для какого периода лучевой болезни характерны наблюдаемые изменения? Каков их патогенез?

4.

Воздействие ионизирующего излучения может привести к развитию, как острой лучевой болезни, так и лейкоза. При этих заболеваниях наблюдаются патологические изменения в крови и резкое снижение иммунологической реактивности. Объясните характерные изменения в крови при этих заболеваниях, основной механизм их возникновения, патогенез снижения иммунологической реактивности и ее последствия.

5.

Пострадавший в результате аварии на атомной электростанции получил однократное облучение в дозе 16 Грей. К каким последствиям это приведет? Какой симптоматикой проявится данное облучение? Каков патогенез?

6.

У рентген-лаборанта, который нарушал технику безопасности при работе с источниками радиации при профилактическом обследовании в крови выявлено: эритроциты - $3,4 \times 10^9$ /л, гемоглобин – 93 г/л; лейкоциты – $2,6 \times 10^9$ /л, нейтрофилы – 85%, лимфоциты – 12%, моноциты – 3%; тромбоциты – 95×10^9 /л. При опросе предъявлял жалобы на недомогание, быструю утомляемость, потливость. Имеются ли отклонения в картине крови у обследуемого? Если да, то укажите причину и последствия.

7.

При уборке помещения уборщица случайно дотронулась левой рукой, в которой держала мокрую тряпку, к работающему электроприбору и подверглась воздействию переменного электрического тока. Пострадавшая упала на пол, потеряв сознание. Каковы последствия воздействия на организм переменного электрического тока? Какие органы наиболее чувствительны к воздействию тока? Какую экстренную помощь нужно оказать пострадавшей в данном случае?

Темы рефератов:

1. Механизмы и характер действия на организм ультрафиолетовых и инфракрасных лучей.
2. Механизм и характер нарушений в организме при действии избыточных доз ультрафиолетовых и инфракрасных лучей.

Вопросы для самоконтроля (укажите правильные ответы):

1. *Какое излучение обладает наибольшей ионизирующей способностью?*

- a) α -лучи
- b) β -лучи
- c) γ -лучи

2. *Какое излучение обладает наибольшей проникающей способностью?*

- a) α -лучи
- b) β -лучи
- c) γ -лучи

3. *Какое из излучений обладает наименьшей ионизирующей способностью?*

- a) α -лучи
- b) β -лучи
- c) γ -лучи

4. *Какое из излучений обладает наименьшей проникающей способностью?*

- a) α -лучи
- b) β -лучи
- c) γ -лучи

5. *Какие клетки крови наиболее чувствительны к действию ионизирующей радиации?*

- a) эритроциты
- b) нейтрофилы
- c) базофилы
- d) лимфоциты

6. *Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека в дозах 1-10 грэй?*

- a) костномозговая
- b) кишечная
- c) токсемическая
- d) церебральная

7. *Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека в дозах 10-20 грэй?*

- a) костномозговая
- b) кишечная
- c) токсемическая
- d) церебральная

8. *Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека в дозах 20-80 грэй?*

- a) костномозговая
- b) кишечная
- c) токсемическая
- d) церебральная

9. *Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека в дозах более 80 грэй?*

- a) костномозговая
- b) кишечная
- c) токсемическая
- d) церебральная

10. *Какие изменения крови характерны для костномозговой формы острой лучевой болезни в период клинически выраженных признаков?*

- a) уменьшение количества лейкоцитов
- b) увеличение количества лейкоцитов
- c) уменьшение количества эритроцитов

11. Какие изменения крови характерны для костномозговой формы острой лучевой болезни в период клинически выраженных признаков?

- а) увеличение содержания эритроцитов
- б) увеличение содержания тромбоцитов
- с) уменьшение количества тромбоцитов

12. Какой организм более чувствителен к действию ионизирующего излучения?

- а) молодой
- б) зрелый

13. В каком случае действие радиоактивного облучения будет более патогенным?

- а) при однократном облучении равном 4 Гр
- б) при дробном облучении, суммарно составляющим 4 Гр

14. Какие клетки больше всего поражаются при действии ионизирующего излучения?

- а) зрелые
- б) эмбриональные
- с) активно делящиеся

15. В каком случае радиочувствительность клеток выше?

- а) при интенсивно идущих обменных процессах
- б) при низкой интенсивности клеточного метаболизма

16. Какая часть клетки более чувствительна к радиации?

- а) ядро
- б) цитоплазма

17. Укажите механизмы прямого действия радиации в облучаемой среде:

- а) ионизация молекул
- б) повреждение свободными радикалами химических связей
- с) изменение химического строения ДНК
- д) образование липидных и хиноновых радиотоксинов

18. Укажите механизмы непрямого (опосредованного) действия радиации в облучаемой среде:

- a) ионизация молекул
- b) повреждение химических связей активными формами кислорода
- c) изменение химического строения ДНК
- d) образование липидных и хиноновых радиотоксинов

19. Укажите ткани, обладающие высокой радиоповреждаемостью (3 ответа):

- a) лимфоидная
- b) костная
- c) кроветворная
- d) эпителиальная
- e) нервная

20. Укажите ткани, обладающие низкой радиоповреждаемостью:

- a) лимфоидная
- b) костная
- c) кроветворная
- d) эпителиальная
- e) нервная

21. Что характерно для 1-го периода костномозговой формы острой лучевой болезни?

- a) головная боль
- b) тошнота, рвота
- c) кровоизлияния во внутренние органы
- d) отсутствие видимых клинических проявлений заболевания

22. Что характерно для 2-го периода костномозговой формы острой лучевой болезни?

- a) угнетение кроветворения
- b) кровоизлияния
- c) отсутствие видимых клинических проявлений заболевания
- d) инфекционные заболевания

23. *Что характерно для 3-го периода костномозговой формы острой лучевой болезни?*

- a) нарушение функции печени
- b) кровоизлияния во внутренние органы
- c) нарушение функции нервной ткани
- d) анемия

24. *Изменения в крови в 1 периоде костномозговой формы острой лучевой болезни:*

- a) нейтрофильный лейкоцитоз
- b) агранулоцитоз
- c) лимфопения
- d) лимфоцитоз

25. *Изменения в крови во 2 периоде костномозговой формы острой лучевой болезни:*

- a) лейкоцитоз
- b) лейкопения
- c) лимфоцитоз

26. *Изменения в крови в 3 периоде костномозговой формы острой лучевой болезни:*

- a) лейкоцитоз
- b) агранулоцитоз
- c) анемия
- d) тромбоцитопения

27. *Проявления 3 периода костномозговой формы острой лучевой болезни:*

- a) инфекционные осложнения
- b) возбуждение ЦНС
- c) кровотечения
- d) тромбоз

28. *Геморрагический синдром при костномозговой форме острой лучевой болезни обусловлен:*

- a) снижением количества тромбоцитов
- b) повышением количества тромбоцитов

- c) активацией плазминовой системы
- d) повышением способности тромбоцитов к агрегации
- e) повышением проницаемости сосудистой стенки

29. К неионизирующим излучениям относятся:

- a) γ -лучи
- b) инфракрасные лучи
- c) β -частицы
- d) видимая часть спектра

30. К ионизирующим излучениям относятся:

- a) β -частицы
- b) рентгеновское излучение
- c) ультрафиолетовое излучение
- d) инфракрасное излучение

31. Какие биологические эффекты ультрафиолетового излучения используются с лечебной целью?

- a) эритема
- b) тепловое действие
- c) бактерицидный эффект
- d) бластомогенное действие

32. Проявления патогенного действия ультрафиолетового облучения на организм:

- a) тепловой удар
- b) бактерицидный эффект
- c) канцерогенный эффект
- d) мутагенное действие

Ответы:

1a, 2c, 3c, 4a, 5d, 6a, 7b, 8c, 9d, 10ac, 11c, 12a, 13a, 14bc, 15a, 16a, 17ac, 18bd, 19acd, 20be, 21ab, 22ac, 23abd, 24ac, 25b, 26bcd, 27ac, 28ace, 29bd, 30ab, 31c, 32cd.

Примерный перечень вопросов по патологической физиологии для студентов лечебного факультета

Общая патофизиология:

1. Патологическая физиология как наука, ее место среди других дисциплин. Предмет, задачи, методы и структура предмета патофизиологии.

2. Краткие сведения из истории патофизиологии. Значение трудов И. М. Сеченова, И. П. Павлова, И. И. Мечникова, В. В. Пашутина, А. Б. Фохта, А. А. Богомольца, Г. Селье и других крупнейших ученых в развитии патофизиологии. Роль профессора Д.А. Маслакова в развитии патофизиологии в Беларуси.

3. Основные понятия общей нозологии: норма, здоровье, предболезнь, болезнь. Патологическая реакция, патологический процесс, патологическое состояние. Характеристика.

4. Болезнь как диалектическое единство повреждения и защитно-приспособительных (саногенетических) реакций организма; системный принцип в патологии; целостность организма. Принципы классификации болезней.

5. Стадии болезни, ее исходы. Выздоровление: полное и неполное. Ремиссия, рецидив, осложнение. Роль биологических и социальных факторов в развитии патологии.

6. Общая этиология. Роль причин и условий в возникновении патологических процессов и болезней и их роль в развитии. Понятие о «факторах риска» возникновения болезней. Значение изучения этиологии.

7. Понятие о конституции человека. Принципы классификации конституциональных типов. Роль конституции в патологии. Понятие о диатезах как аномалии конституции. Их виды и характеристика.

8. Общий патогенез. Основное звено патогенеза. Местное и общее в патогенезе. Причинно-следственные отношения в патогенезе. Порочные круги и их роль в патогенезе заболеваний. Значение изучения патогенеза.

9. Саногенез. Понятие о «компенсации» и «адаптации». Срочные и долговременные механизмы адаптации, их роль в развитии бо-

лезни. Понятие о декомпенсации. Механизмы выздоровления. Значение изучения саногенеза.

10. Методы патологической физиологии. Эксперимент как основной метод патологической физиологии. Острые и хронические эксперименты. Этические аспекты экспериментирования на животных.

11. Классификация и характеристика нарушений периферического кровообращения.

12. Артериальная гиперемия. Виды, причины, местные проявления, механизмы развития, особенности микро-циркуляции, последствия.

13. Венозная гиперемия. Виды, причины, местные проявления, механизмы развития, особенности микроциркуляции, последствия.

14. Ишемия. Виды, причины, местные проявления, механизмы развития, особенности микроциркуляции, последствия.

15. Исходы ишемии. Компенсаторные механизмы при ишемии. Факторы, влияющие на исходы ишемии. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии.

16. Механизмы ишемических повреждений сердца и головного мозга. Понятие о реперфузионном синдроме, его патогенез в головном мозге и сердце. Последствия. Синдром «no-reflow».

17. Причины, механизмы, проявления типовых форм расстройств микроциркуляции. Роль интраваскулярных, трансмуральных, экстраваскулярных факторов в возникновении расстройств микроциркуляции.

18. Стаз. Виды. Этиопатогенез. «Сладж»-феномен. Механизмы развития. Понятие о капилляро-трофической недостаточности.

19. Типовые расстройства лимфообразования и лимфообращения: механическая, динамическая, резорбционная лимфатическая недостаточность, их острые и хронические проявления.

20. Тромбоз. Определение понятия. Виды тромбов. Причины и условия образования тромбов. Стадии и механизмы процесса тромбообразования.

21. Эмболия. Характеристика. Виды экзогенных и эндогенных эмболий. Тромбоэмболия. Источники тромбоэмболии сосудов большого и малого круга кровообращения.

22. Воспаление. Характеристика. Основные компоненты воспалительного процесса. Экзогенные и эндогенные причины развития воспаления. Роль инфекционного фактора в развитии воспаления.

23. Характеристика физико-химических изменений и нарушения обмена веществ в очаге воспаления. Альтерация первичная и вторичная. Зоны альтерации.

24. Характеристика расстройств микроциркуляции в очаге воспаления, причины, механизмы развития и роль в воспалительном процессе.

25. Медиаторы воспаления. Принципы классификации медиаторов. Роль в развитии воспаления.

26. Экссудация, механизмы развития. Роль при воспалении. Классификация воспаления по виду экссудата. Отличия транссудата от экссудата.

27. Эмиграция лейкоцитов. Причины, механизмы, стадии эмиграции лейкоцитов, их характеристика. Опыт Конгейма.

28. Фагоцитоз. Стадии фагоцитоза. Понятие о «респираторном взрыве». Факторы активации и подавления фагоцитоза. Понятие об экзофагоцитозе. Значение фагоцитоза в развитии воспаления.

29. Восстановительные процессы в очаге воспаления. Пролиферация и репарация (регенерация). Факторы, стимулирующие пролиферативные и репаративные процессы. Пролиферативное воспаление.

30. Соотношение между альтерацией, расстройствами кровообращения (с экссудацией и эмиграцией лейкоцитов) и восстановительными процессами при воспалении.

31. Местные признаки и общие реакции при воспалении. Механизмы развития. Белки острой фазы.

32. Исходы острого воспаления. Факторы, влияющие на исходы воспаления.

33. Хроническое воспаление. Причины, механизмы развития, симптомы. Отличие от острого воспаления.

34. Виды воспаления. Классификация воспаления (по реактивности организма, длительности течения, преобладающей фазе) и их характеристика.

35. Биологическая роль воспаления. Соотношение реакций «полома» и «защиты» в развитии воспаления. Принципы противовоспалительной терапии.

36. Системное действие эндотоксинов. Понятие о системном воспалительном ответе.

37. Лихорадка как типовой патологический процесс. Этиология лихорадки. Виды лихорадки. Пирогены, их виды, характеристика.

38. Патогенез лихорадки. Стадии лихорадки. Характеристика. Развитие лихорадки в фило- и онтогенезе.

39. Изменения обмена веществ и функций организма при лихорадке. Биологическая роль лихорадки. Понятие о пиротерапии.

40. Типы температурных кривых, их особенности в условиях антибактериальной терапии. Особенности лихорадки в детском и пожилом возрасте. Принципы жаропонижающей терапии.

41. Гипертермия. Причины возникновения и механизмы патогенного воздействия на организм. Тепловой и солнечный удар. Отличие гипертермии от лихорадки.

42. Гипотермия. Причины возникновения, механизмы патогенного влияния на организм. Применение в медицине.

43. Реактивность и резистентность организмы. Виды. Характеристика. Понятие о нормо-, гипо-, гиперергических состояниях. Последствия нарушения реактивности и резистентности организма. Способы корригирования.

44. Учение Г. Селье об общем адаптационном син-дроме и стрессе. Общая характеристика стресс-синдрома. Стадии. Понятие о стрессорах. Понятие о стресс-реализующих и стресс-лимитирующих системах. Понятие о перекрестной адаптации и адаптогенах.

45. Изменения обмена веществ и функций организма при стресс-синдроме. Эустресс и дистресс. Последствия стресса для организма. Стресс как фактор риска заболеваний. Понятие о болезнях «адаптации».

46. Старение человека. Виды старения. Теории старения. Изменения в организме при старении.

47. Шок. Фазы шока, их патогенез. Виды шока. Характеристика.

48. Коллапс. Виды. Патогенез. Сравнительная ха-рактеристика шока и коллапса.

49. Кома. Классификация коматозных состояний. Ведущие звенья патогенеза.

50. Терминальные состояния (преагония, агония, клиническая смерть). Нарушение жизненных функций при терминальных состояниях. Биологическая смерть. Постреанимационная болезнь.

51. Патология иммунологической реактивности организма. Виды. Иммунодефицитные состояния. Виды. Причины, механизмы, клинические проявления иммунодефицитов.

52. Этиология, патогенез, клинические проявления синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Профилактика СПИД.

53. Аллергия. Виды аллергии. Причины аллергических заболеваний. Аллергены, их классификация и характеристика, пути проникновения в организм.

54. Патогенез аллергических реакций. Стадии. Характеристика иммунологической стадии аллергии. Понятие о сенсибилизации организма. Виды, характеристика. Значение в развитии аллергии.

55. Характеристика патохимической стадии аллергии. Медиаторы аллергических реакций, виды, характеристика, роль в развитии аллергии.

56. Характеристика патофизиологической стадии аллергии. Клинические проявления аллергических реакций.

57. Характеристика гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. Заболевания, обусловленные гиперчувствительностью немедленного и замедленного типа, их характеристика.

58. Классификация аллергических реакций по Джеллу и Кумбсу и их характеристика.

59. Анафилактический шок. Методика его воспроизведения в эксперименте. Клинические варианты анафилактического шока у человека. Сывороточная болезнь. Профилактика анафилактического шока и сывороточной болезни.

60. Местные анафилактические реакции (феномен Артюса и др.). Псевдоаллергические реакции. Понятие о перекрестной аллергии.

61. Понятие о десенсибилизации организма. Виды, характеристика.

62. Аутоиммунные заболевания. Механизм развития. Понятие об иммунологической толерантности и последствиях ее нарушения.

63. Причины и последствия нарушений расщепления и всасывания углеводов в желудочно-кишечном тракте. Дисахаридазная (лактазная) недостаточность.

64. Нарушения межклеточного обмена углеводов. Причины, механизмы, последствия. Гипергликемия. Этиопатогенез гипергликемии.

65. Сахарный диабет. Типы сахарного диабета, их особенности. Этиопатогенез. Понятие об инсулинорезистентности, ее механизмы.

66. Характеристика и механизмы развития нарушений обмена веществ при сахарном диабете. Клинические проявления сахарного диабета и механизмы их развития.

67. Осложнения сахарного диабета. Общая характеристика. Комы при сахарном диабете. Патогенез, характеристика.

68. Сосудистые осложнения сахарного диабета (микро- и макроангиопатии). Патогенез. Клинические проявления.

69. Гипогликемия, причины, характеристика. Гипогликемическая кома. Этиопатогенез. Гликогенозы и аглико-генозы.
70. Причины нарушений расщепления и всасывания липидов в желудочно-кишечном тракте. Последствия.
71. Виды, механизмы развития и последствия гиперлипопротеинемий. Роль дефицита апопротеинов в развитии гиперлипопротеинемий.
72. Патология межуточного липидного обмена. Причины, механизмы, последствия.
73. Атеросклероз. Метаболические предпосылки его развития. Патогенез атеросклероза. Последствия. Факторы риска атеросклероза.
74. Ожирение. Классификация по этиопатогенезу и степени тяжести. Последствия ожирения. Причины и последствия исхудания.
75. Жировая инфильтрация и дистрофия органов. Причины и механизмы развития.
76. Белково-энергетическая недостаточность. Причины и последствия для организма.
77. Причины и последствия нарушений переваривания и всасывания белков в желудочно-кишечном тракте. Целиакия.
78. Причины и последствия нарушений межуточного обмена аминокислот. Нарушение обмена фенилаланина и тирозина.
79. Причины и механизмы нарушений синтеза белка в тканях.
80. Диспротеинемии: виды, причины, механизмы развития и последствия.
81. Гиперазотемии: виды, механизмы развития, характеристика, последствия.
82. Подагра. Этиология и патогенез, клинические проявления. Принципы профилактики и лечения.
83. Голодание. Виды голодания. Стадии полного голодания. Нарушение обмена веществ и функций организма при полном голодании. Принципы откармливания после голодания. Лечебное голодание.
84. Нарушения водно-электролитного баланса организма: виды, характеристика, последствия для организма. Последствия дисбаланса ионов и воды в клетке.
85. Отрицательный водный баланс (гипер-, гипо- и изоосмолярный виды дегидратации). Причины, механизмы и последствия.
86. Положительный водный баланс (гипер-, гипо- и изоосмолярный виды гипергидратации). Причины, механизмы и последствия. Понятие о водном отравлении.

87. Принципы терапии различных видов дегидратации и гипергидратации организма.

88. Отеки. Классификация отеков по этиологии. Факторы, играющие роль в формировании отеков. Характеристика.

89. Нарушение обмена в организме макроэлементов (Na, K, Ca, P, Mg, Cl) и микроэлементов (Cu, I, Mn, Se и др.).

90. Понятие о кислотно-основном состоянии (КОС). Показатели КОС. Виды нарушений КОС, причины и механизмы развития. Механизмы компенсации и принципы коррекции газового (респираторного) и негазового ацидозов и алкалозов.

91. Патология витаминов. Причины и последствия отдельных видов гипо- и гипервитаминозов.

92. Повреждение клетки. Виды и механизмы повреждения клетки. Причины и последствия нарушения энергообразования в клетке.

93. Причины и последствия повреждения мембранного аппарата и ферментных систем клетки. Окислительный стресс. Причины, механизмы и последствия окислительного стресса. Механизмы антиоксидантной защиты.

94. Патология межклеточной и внутриклеточной сигнализации. Роль первичных и вторичных мессенджеров. Роль нарушений гомеостаза кальция в повреждении клетки.

95. Последствия повреждений органелл клетки: клеточной мембраны, ядра, митохондрий, рибосом, лизосом, аппарата Гольджи, пероксисом, цитоскелета.

96. Виды клеточной смерти. Некроз. Апоптоз. Механизмы развития апоптоза. Последствия усиления и недостаточности апоптоза. Отличия апоптоза от некроза.

97. Гипоксия. Нарушение обмена веществ и функций организма при гипоксии. Факторы, определяющие чувствительность организма к гипоксии.

98. Причины возникновения, механизмы развития гипоксии. Изменение показателей кислородтранспортной функции крови при различных видах гипоксии.

99. Классификация, причины и механизмы развития различных видов гипоксий. Характеристика.

100. Виды адаптации организма к гипоксии. Характеристика механизмов адаптации организма к гипоксии на различных уровнях.

101. Гипероксия, ее влияние на организм, механизмы. Действие на организм повышенного барометрического давления. Понятие о ги-

пербарической оксигенации, ее применение в клинике. Патогенез кессонной болезни и принципы ее профилактики.

102. Патогенез и основные клинические проявления высотной и горной болезней.

103. Наследственные болезни. Классификация форм наследственной патологии. Этиология и патогенез наследственных болезней. Понятие о болезнях с наследственным предрасположением.

104. Хромосомные болезни. Механизмы их наследования. Синдромы, связанные с изменением количества и структуры половых хромосом и аутомом.

105. Генные болезни. Типы наследования генных болезней.

106. Патология внутриутробного развития. Гамеопатии, бластопатии, эмбриопатии и фетопатии. Значение критических периодов в патологии внутриутробного развития. Пути предупреждения и коррекции наследственной и врожденной патологии.

107. Опухолевый рост. Виды опухолей, характеристика. Опухолевый атипизм, его виды, характеристика.

108. Этиология и патогенез опухолевого роста. Местное и общее влияние опухоли на организм. Понятие об опухолевой болезни. Патогенез раковой кахексии.

109. Механизмы противоопухолевой защиты организма, их характеристика. Понятие о предраковых состояниях.

110. Действие ионизирующего излучения на организм. Острая лучевая болезнь, ее формы, характеристика. Патогенез острой лучевой болезни.

111. Хроническая лучевая болезнь. Характеристика. Отдаленные последствия действия ионизирующего излучения на организм.

112. Стадии и клинические проявления костно-мозговой формы острой лучевой болезни. Патогенез основных синдромов. Причины гибели организма при лучевой болезни.

113. Местное и общее действие электрического тока на организм. Патогенез электротравмы.

Перечень практических навыков

1. Планирование и постановка экспериментов на лабораторных животных. Простейшие хирургические операции: обезболивание, обездвигивание, проведение подкожных, внутрикожных, внутримышечных, внутривенных и внутривенных инъекций, забор крови у экспериментального животного, регистрация температуры, приготовление препаратов сердца, брыжейки и языка лягушки.

2. Моделирование расстройств микроциркуляции на препарате брыжейки лягушки (опыт Конгейма).
3. Экспериментальные модели расстройств периферического кровообращения: ишемии, ишемии/реперфузии, тромбоза, эмболии.
4. Способы моделирования воспалительного процесса.
5. Основы диагностики воспалительных заболеваний. Клинико-лабораторные маркеры воспаления.
6. Скорость оседания эритроцитов. Принцип определения. Клиническое значение.
7. Определение вида воспаления по составу воспалительного экссудата. Отличие экссудата от транссудата.
8. Методы оценки фагоцитоза.
9. Моделирование лихорадки у лабораторных животных. Построение температурной кривой, определение типа и степени выраженности лихорадочной реакции.
10. Методы диагностики аллергии.
11. Методы проведения десенсибилизирующей терапии.
12. Моделирование анафилактического шока и местных аллергических реакций на животных.
13. Принципы оценки иммунного статуса. Диагностика иммунодефицитных состояний. Лабораторная диагностика СПИДа.
14. Методы изучения и диагностики наследственной патологии.
15. Способы моделирования острого и хронического стресса.
16. Диагностика гипоксических состояний. Клиническая оценка изменений показателей оксигенации крови, кривой диссоциации оксигемоглобина, патологических форм гемоглобина и др.
17. Клинико-лабораторная диагностика различных видов гипоксии.
18. Основные принципы диагностики опухолей. Онкомаркеры.
19. Принципы диагностики типовых форм нарушений углеводного обмена (гипогликемии, гипергликемии).
20. Моделирование сахарного диабета в эксперименте.
21. Общая характеристика клинико-лабораторных исследований и нагрузочных тестов для выявления сахарного диабета.
22. Дифференциальная диагностика коматозных состояний при сахарном диабете.
23. Экспериментальные модели сахарного диабета.
24. Клинико-лабораторные показатели нарушений липидного обмена. Определение весо-ростового показателя (индекс Кетле). Индекс массы тела. Клиническое значение.
25. Принципы диагностики нарушений белкового обмена.

26. Диагностика нарушений обмена фенилаланина и тирозина.
27. Диагностика нарушений нуклеопротеидного обмена.
28. Диагностика типовых форм нарушений водно-электролитного обмена.
29. Показатели, характеризующие кислотно-основное состояние (КОС). Характер изменений показателей КОС при газовых и негазовых ацидозах и алкалозах.
30. Принципы диагностики лучевой болезни, ее формы и степени тяжести.

Учебное издание

Максимович Наталия Евгеньевна
Дремза Иосиф Карлович
Троян Элина Ивановна и др.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

В двух частях

Часть 1
ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Ответственный за выпуск: В. В. Воробьев

Компьютерная верстка С. В. Петрушиной
Корректурa Н. Е. Максимович

Подписано в печать 30.04.2019 г.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Ризография.
Усл. печ. л. 23,94. Уч.-изд. л. 12,07. Тираж 99 экз. Заказ 4.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.
Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра патологической физиологии имени Д. А. Маслакова

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ
В двух частях

Часть 2
ЧАСТНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Рекомендовано
учебно-методическим объединением
по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию в
качестве учебно-методического пособия
для студентов учреждений высшего образования, обучающихся
по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»

Гродно
ГрГМУ
2019

УДК 616-092(075.8)

ББК 52.5я 73

П20

Авторы: зав. каф. патофизиологии, проф., д-р мед. наук

Н. Е. Максимович;

доц., канд. биол. наук И. К. Дремза;

доц., канд. биол. наук Э. И. Троян;

доц., канд. мед. наук М. Н. Ходосовский;

ст. препод. А. В. Лелевич.

Рецензенты: зав. каф. УО «ГрГАУ», д-р мед. наук М. Г. Величко;
кафедра патофизиологии УО «Витебский Ордена
Дружбы народов государственный медицинский
университет».

Патологическая физиология. В двух частях.

П 20 Часть 2 «Частная патофизиология»: учебно-методическое
пособие для студентов, обучающихся по специальности
1-79 01 01 «Лечебное дело» / Н. Е. Максимович [и др.]. –
Гродно : ГрГМУ, 2019. – В двух частях. Ч. 2. – 464 с.

ISBN 978-985-595-047-0 (часть 2).

ISBN 978-985-595-045-6 (часть 1).

ISBN 978-985-595-046-3 (общий).

Учебно-методическое пособие «Патологическая физиология» в двух частях, часть 2. Предназначено для студентов лечебного факультета с целью повышения эффективности изучения ими предмета. Вторая часть пособия содержит материал для подготовки к разделу «Патофизиология органов и систем», включая цель и структуру занятий, вопросы для подготовки к занятиям, описание лабораторных работ и порядок их выполнения, темы рефератов, ситуационные задачи, задания для самоконтроля, ссылки на основную и дополнительную литературу, перечень вопросов к промежуточной и итоговой аттестации.

УДК 616-092(075.8)

ББК 52.5я 73

ISBN 978-985-595-047-0 (часть 2)

ISBN 978-985-595-045-6 (часть 1)

ISBN 978-985-595-046-3 (общий)

© ГрГМУ, 2016

© ГрГМУ, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

З А Н Я Т И Е № 1 ТЕМА: НАРУШЕНИЯ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ. КРОВОПОТЕРЯ.....	5
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	14
З А Н Я Т И Е № 2 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ ЭРИТРОНА. АНЕМИЯ. ЭРИТРОЦИТОЗ	23
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	42
З А Н Я Т И Е № 3 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ ЛЕЙКОНА. ЛЕЙКОЦИТОЗ... ..	47
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	59
З А Н Я Т И Е № 4 ТЕМА: ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ. ЛЕЙКОЗ	66
ДИАГНОСТИКА ЛЕЙКОЗОВ	71
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	76
З А Н Я Т И Е № 5 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ ГЕМОСТАЗА. ТРОМБОФИЛИЧЕСКИЕ ГЕМОСТАЗИОПАТИИ.....	84
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	105
З А Н Я Т И Е № 6 ТЕМА: ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ГЕМОСТАЗИОПАТИИ. ДВС-СИНДРОМ.....	115
ГЕМОСТАЗИОГРАММЫ.....	121
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	135
Г Е М О Г Р А М М Ы.....	142
З А Н Я Т И Е № 7 ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ ПО ТЕМЕ: «ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ И ГЕМОСТАЗА».....	153
В О П Р О С Ы:	153
З А Н Я Т И Е № 8 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ.....	159
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	170
З А Н Я Т И Е № 9 ТЕМА: РАССТРОЙСТВА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПАТОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. ПАТОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ. НЕВРОЗЫ	180
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	206
З А Н Я Т И Е № 10 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ. НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ ГИПОФИЗА И НАДПОЧЕЧНИКОВ	222
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	233

З А Н Я Т И Е № 11 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ, ПАРАЩИТОВИДНЫХ И ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ	245
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	255
З А Н Я Т И Е № 12 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ. ИНФАРКТ МИОКАРДА	266
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	288
З А Н Я Т И Е № 13 ТЕМА: НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА	306
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	313
З А Н Я Т И Е № 14 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ. ГИПЕРТЕНЗИИ. ГИПОТЕНЗИИ	327
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	331
З А Н Я Т И Е № 14 ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ... ..	342
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	362
З А Н Я Т И Е № 15 ТЕМА: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ.....	369
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	388
З А Н Я Т И Е № 16 ТЕМА: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ. ЖЕЛТУХА. ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ.....	396
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	409
З А Н Я Т И Е № 17 ТЕМА: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ. ЯЗВА ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ. ПАНКРЕАТИТ	416
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	426
ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ.....	438

ЗАНЯТИЕ № 1

Тема: НАРУШЕНИЯ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ. КРОВОПОТЕРЯ

Цель занятия: изучить виды нарушений объема циркулирующей крови (ОЦК), их основные причины, механизмы и последствия. Изучить патогенез и компенсаторные механизмы при острой кровопотере.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. *Понятие о системе крови. Функции крови.
2. *Развитие форменных элементов крови в красном костном мозге. Основные классы гемопоэза, их характеристика.
3. *Эритропоэз. Стадии эритропоэза.
4. *Понятие об объеме циркулирующей крови (ОЦК). Факторы, обеспечивающие поддержание ОЦК.
5. *Понятие о гематокритном показателе. Методика его определения.
6. Патология объема циркулирующей крови. Классификация нарушений (по характеру нарушения объема циркулирующей крови и гематокритному показателю).
7. Нормоволемия. Виды, характеристика, причины. Последствия для организма олигоцитемической и полицитемической нормоволемии.
8. Гиперволемия. Виды, причины, последствия для организма.
9. Гиповолемия. Виды, причины, последствия для организма.
10. Кровопотеря. Виды, причины.
11. Патогенез нарушений при острой кровопотере. Стадии компенсации, их характеристика.
12. Основные клинические проявления при острой кровопотере.
13. Динамика изменения содержания эритроцитов, гемоглобина и гематокритного показателя при острой кровопотере.
14. **Картина мазка периферической крови при острой кровопотере.
15. Факторы, влияющие на исход острой кровопотери.
16. **Объективные критерии оценки степени тяжести острой кровопотери. Принципы терапии кровопотери.

17. **Клиническое значение определения гематокритного показателя.

18. **Оценка регенераторной способности костного мозга.

19. Методика подсчета ретикулоцитов в единице объема крови. Ретикулоцитарный индекс. Клиническое значение.

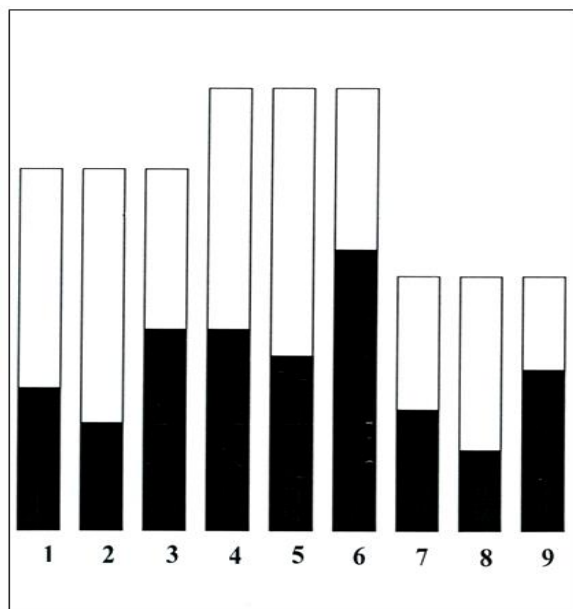


Рисунок 1. – Изменение объема циркулирующей крови (по А.Д. Адо, В.В. Новицкому, 1994)

Заштрихованная часть полосок соответствует гематокритному показателю (объему форменных элементов крови), а их общая длина – объему циркулирующей крови:

1 – простая нормоволемия (норма)

2 – олигоцитемическая нормоволемия

3 – полицитемическая нормоволемия

4 – простая гиперволемия

5 – олигоцитемическая гиперволемия

6 – полицитемическая гиперволемия

7 – простая гиповолемия

8 – олигоцитемическая гиповолемия

9 – полицитемическая гиповолемия

Виды острой кровопотери по объему потерянной крови:

- легкая (10-20% ОЦК или 350-700мл);
- средняя (20-30% ОЦК, 700-1500 мл);
- тяжелая (30-40% ОЦК, 1500-2000 мл);
- крайне тяжелая (> 40% ОЦК, более 2000 мл);

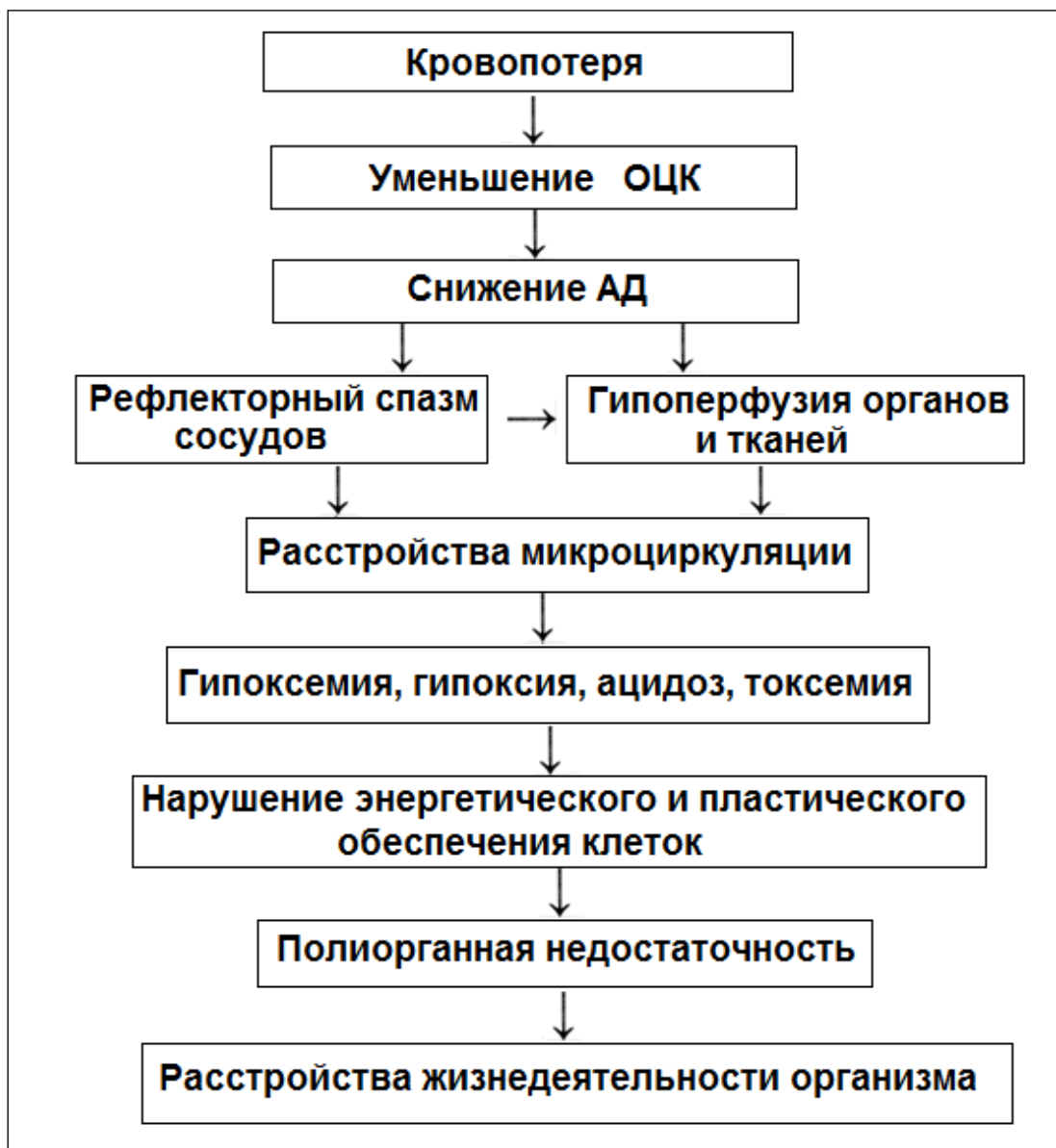


Рисунок 2. – Патогенез острой кровопотери
(по П. Ф. Литвицкому, Н.И. Лосеву, В.А. Войнову, 1997
в модификации)

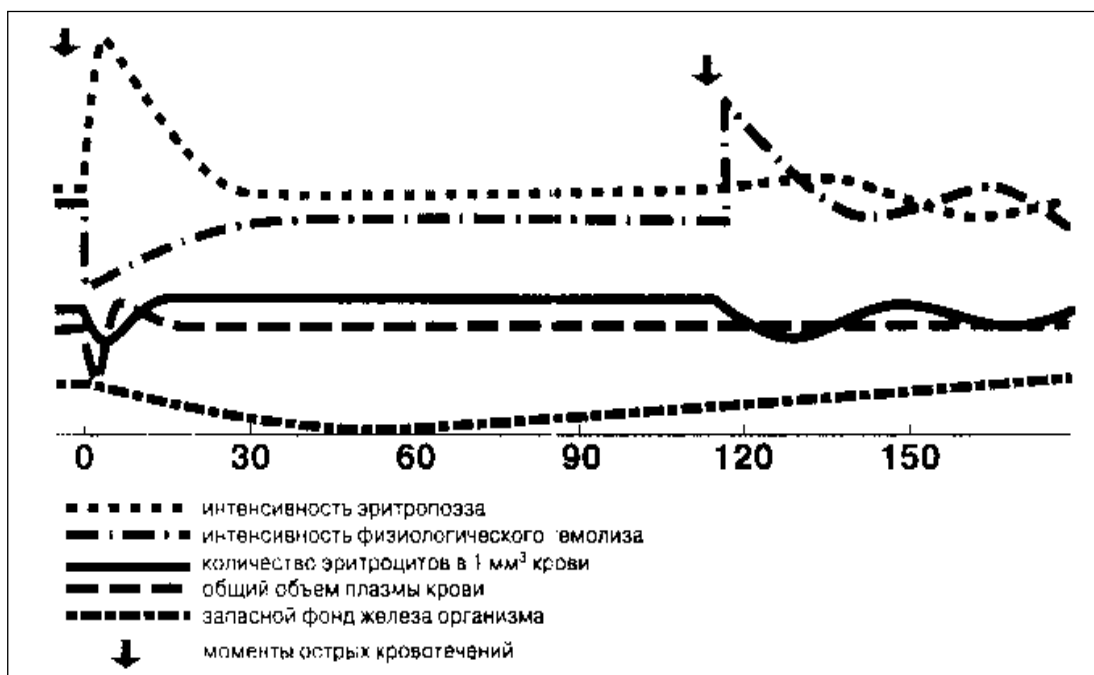


Рисунок 3. – Динамика изменения некоторых гематологических и биохимических показателей в различные сроки после острой кровопотери (по Фокину А.Г., 1978)

Объем циркулирующей крови (**ОЦК**) определяют с помощью разведения различных индикаторов (радиоактивных, синьки Эванса, полиглюкина и др.). В связи с этим разброс в норме составляет от 61 до 81 мл/кг.

У мужчин умеренного питания этот показатель равен в среднем **70 мл/кг**, у женщин – **60 мл/кг**, при ожирении соответственно – **60 мл/кг** и **50 мл /кг**.

Для определения ОЦК можно прибегнуть к формулам:

$$\text{ОЦК} = 0,356P + 0,33M + 0,183 \text{ (для женщин),}$$

$$\text{ОЦК} = 0,367P + 0,322M + 0,604 \text{ (для мужчин),}$$

где P – рост в см, M – масса тела в кг.

Объем циркулирующей плазмы (**ОЦП**) определяется схожими методами, что и ОЦК. Норма: **37-48 мл/кг**. При беременности ОЦП увеличивается на 40-50%.

Объем циркулирующих эритроцитов (**ОЦЭ**) в норме составляет **24-34 мл/кг**. При беременности этот показатель возрастает на 20-30%.

Оценка степени тяжести острой кровопотери

Все известные методы определения величины кровопотери делятся на прямые и косвенные.

К прямым методам относятся:

- определение ОЦК радиоизотопным методом;
- измерение электропроводности крови;
- колориметрические методы (определение удельного веса крови и др.);
- весовой метод (взвешивание салфеток, пропитанных кровью).

Косвенные методы определения величины кровопотери основаны на анализе и сопоставлении основных параметров гемодинамики и анализов крови, определении индексов.

В клинической практике для оценки степени тяжести кровопотери наиболее широко применяется определение **шокового индекса Альговера-Бури** и формула Мура.

Шоковый индекс – отношение частоты пульса к уровню систолического артериального давления.

Таблица 1. – Изменения шокового индекса в зависимости от объема кровопотери

Шоковый индекс	объем кровопотери в % от ОЦК
0,8 и ниже	10
0,9 – 1,2	20
1,3 – 1,4	30
1,5 и выше	40

Оценка степени тяжести кровопотери

Формула Мура:

$$V = P \times g \left(\frac{Hct_1 - Hct_2}{Hct_1} \right), \text{ где}$$

V – объем кровопотери, мл;

P – масса тела пациента, кг;

g – эмпирическое число показывающее среднее количество крови в 1 кг массы тела человека (для женщин – 65 мл/кг, для мужчин – 70 мл/кг);

Hct₁ – показатель гематокрита в норме;

Hct₂ – показатель гематокрита пациента.

Объективные критерии оценки степени тяжести острой кровопотери представлены в табл. 2.

Таблица 2. – Показатели степени тяжести острой кровопотери (по М.А. Репиной и соавт., 1986 с изменениями А.И. Горбашко)

Степень тяжести	Объем кровопотери (мл)	АД _{сист.} мм рт.ст.	Пульс уд./мин	ЦВД см вод.ст	Шоковый индекс	состояние ЦНС
легкая (10-20% ОЦК)	350-700	100-120	80-100	>5	<1	легкое возбуждение
средняя (25-30% ОЦК)	800-1500	<100	100-120	0-5	1-1,5	возбуждение
тяжелая (35-40% ОЦК)	1500-2000	<80	120-140	<0	>1,5	заторможенность
крайне тяжелая (>40% ОЦК)	>2000	<60	>140 нитевидный	<0	>1,5	прекома

Примечание: ЦВД – центральное венозное давление

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

РАБОТА 1. Микроскопия мазков крови с ретикулоцитами (окраска бриллиант крезильовым синим) используется для определения регенераторной способности красного костного мозга.

Ретикулоциты – молодые незрелые формы эритроцитов. При обычных методах окраски в мазке выглядят полихроматофильными. При специальных методах окраски в ретикулоцитах обнаруживается нежная сеточка и зернистость синего цвета. Особенность окраски ретикулоцитов заключается в том, что зернистая сетчатая субстанция воспринимает краску только в момент, пока клетка, выведенная из кровеносного русла, еще жива. В это время

и можно выявить зернисто-сетчатую субстанцию путем специальной (суправитальной) окраски.

При подсчете ретикулоцитов используют ограничитель поля зрения. Количество найденных ретикулоцитов выражают в промилле – ‰ (т.е. на 1000 эритроцитов) или в процентах – %. Для этого в приготовленном мазке в различных полях зрения подсчитывают подряд 1000 эритроцитов, отмечая одновременно, сколько среди них ретикулоцитов.

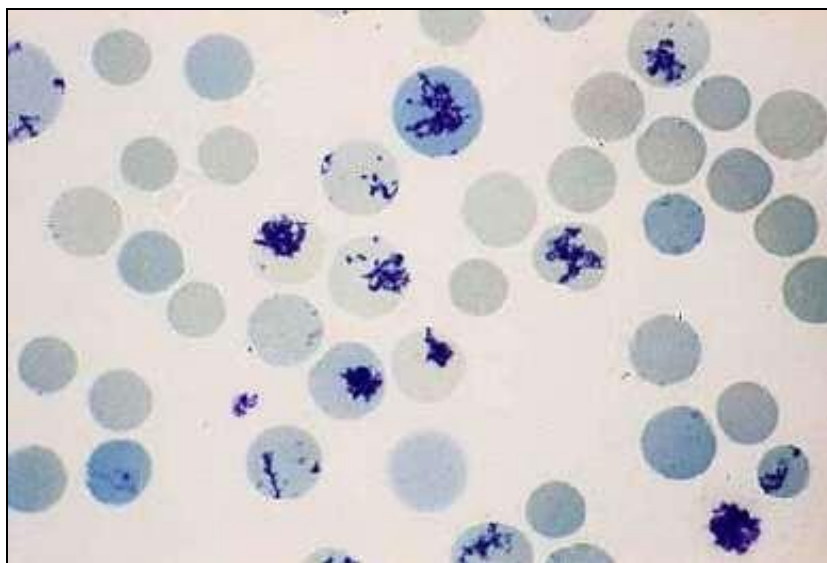


Рисунок 4. – Ретикулоциты в периферической крови (по Абрамову М.Г.,1985). Суправитальная окраска бриллиантовым крезоловым синим

В периферической крови здоровых людей содержится 2-12‰ (0,2-1,2%) ретикулоцитов.

Степень усиления эритропоэза можно оценить количественно. Для этого определяется **ретикулоцитарный индекс**, который подсчитывается с учетом объема клеточной массы (ОКМ), или гематокрита, по формуле:

$$\text{Ретикулоцитарный индекс} = \text{ретикулоциты (\%)} \times \frac{\text{ОКМ (гематокрит) пациента}}{\text{ОКМ (гематокрит) в норме}}$$

Величина ретикулоцитарного индекса варьирует от 1,5 до 3 в зависимости от тяжести анемии и степени эритропоэтиновой стимуляции.

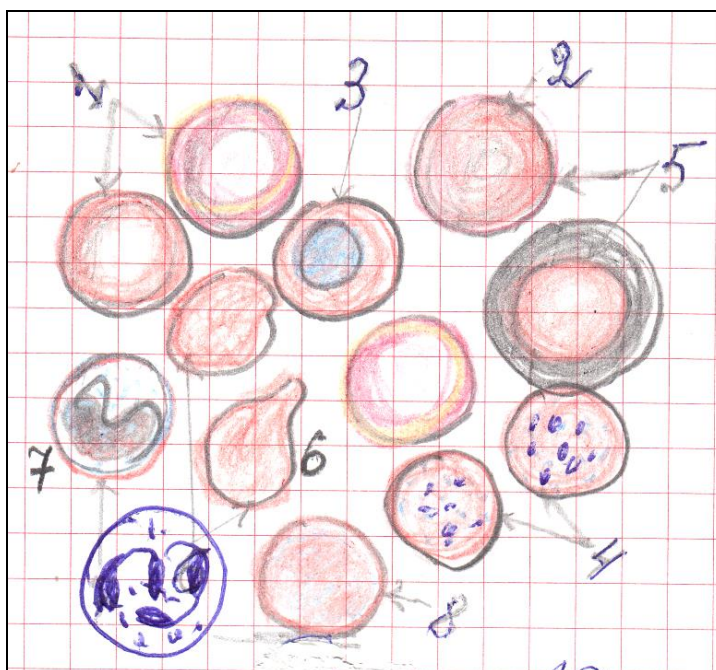


Рисунок 5. – Картина крови при острой постгеморрагической анемии

- 1-гипохромные эритроциты;
- 2-нормохромный эритроцит;
- 3-оксифильный нормобласт (нормоцит);
- 4- ретикулоциты;
- 5-анизоцитоз (макроцит);
- 6-пойкилоцитоз;
- 7- моноцит;
- 8-полихроматофильный эритроцит

Ситуационные задачи

1. Пациент С., 35 лет, поступил в хирургическую клинику с массивным внутренним кровотечением (повреждена одна из ветвей легочной артерии), вызванным пулевым ранением грудной клетки.

Клинические данные: масса пациента 80 кг, кожа бледная, артериальное давление 70/40 мм рт. ст., частый слабый пульс, учащенное поверхностное дыхание.

Результаты общего анализа крови через 4 дня после остановки кровотечения: Нв – 71 г/л, эритроциты – 3×10^{12} /л, ретикулоциты – 12%, лейкоциты – $10,2 \times 10^9$ /л, СОЭ – 10 мм/ч, Нст – 0,32.

Мазок крови: в поле зрения много полихроматофилов, 2 оксифильных нормоцита. Содержание ретикулоцитов в периферической крови составило 5%.

О чем свидетельствует картина мазка крови пациента? Охарактеризуйте вид нарушения ОЦК. Оцените степень тяжести кровопотери.

2. Пациентка Д., 42 года, поступила в гинекологическую клинику с жалобами на длительные (от 2 до 3 недель) и обильные циклические маточные кровотечения в течение последнего года. Клинические данные: кожа бледная, учащенный пульс, обнаружена миома тела матки (доброкачественная опухоль).

Результаты общего анализа крови: Нв – 68 г/л, эритроциты – $2,8 \times 10^{12}/л$, ретикулоциты – 0,05%, лейкоциты – $4 \times 10^9/л$, СОЭ – 8 мм/ч.

Мазок периферической крови: гипохромия эритроцитов, микроцитоз, пойкилоцитоз, единичные полихроматофилы. Ретикулоциты в периферической крови отсутствуют. Содержание железа в сыворотке крови – 6 мкмоль/л. Какова причина данных изменений?

3. Пациент, 32-летний мужчина, поступил в больницу после ДТП. Самочувствие удовлетворительное. Гематокритный показатель составил 0,30. Кровопотеря составила около 750 мл. Масса тела пострадавшего 75 кг, нормального телосложения. Необходимо ли проводить компенсацию кровопотери?

4. Пациентка, 28-летняя женщина, поступила в больницу после ДТП. Кровопотеря составила около 750 мл. Масса тела пострадавшей составляет 55 кг, нормального телосложения.

Hct – 0,25. В мазке крови: в поле зрения много полихроматофилов, единичные оксифильные нормобласты.

О чем свидетельствует картина мазка крови пациента?

Охарактеризуйте вид нарушения ОЦК.

Оцените степень тяжести кровопотери.

Необходимо ли проводить компенсацию кровопотери?

5. Пациент, 5-летний мальчик, доставлен в больницу после ДТП. Кровопотеря составила около 400 мл. Масса его тела – 17 кг, нормального телосложения. Оцените тяжесть кровопотери. Какие экстренные лечебные мероприятия необходимо провести в данном случае?

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы)

1. Как изменяется гематокритный показатель при олигоцитемической нормоволемии?

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) остается в пределах нормальных величин

2. Как изменяется гематокритный показатель при полицитемической нормоволемии?

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) остается в пределах нормальных величин

3. Гематокритный показатель при простой нормоволемии:

- a) увеличен
- b) уменьшен
- c) в пределах нормальных величин

4. Какая форма нормоволемии характеризуется увеличением вязкости крови, замедлением кровотока в микрососудах, склонностью к тромбообразованию?

- a) простая
- b) полицитемическая
- c) олигоцитемическая

5. Анемия и гипоксия отмечаются при нормоволемии:

- a) простой
- b) олигоцитемической
- c) полицитемической

6. Как изменен гематокритный показатель при простой гиповолемии?

- a) увеличен
- b) уменьшен
- c) остается в пределах нормальных величин

7. Как изменяется гематокритный показатель при олигоцитемической гиповолемии?

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) остается в пределах нормы

8. Как изменяется гематокритный показатель при простой гиповолемии?

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) остается в пределах нормы

9. Как изменяется гематокритный показатель при полицитемической гиповолемии?

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) остается в пределах нормы

10. Как изменяется гематокритный показатель при олигоцитемической гиповолемии?

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) остается в пределах нормы

11. Какое нарушение ОЦК характерно для дегидратации?

- a) олигоцитемическая гиповолемия
- b) полицитемическая гиповолемия
- c) олигоцитемическая нормоволемия

12. Какое нарушение ОЦК характерно для избыточного поступления воды?

- a) полицитемическая нормоволемия
- b) олигоцитемическая гиперволемия
- c) полицитемическая гиповолемия

13. Какое нарушение ОЦК является следствием хронической гипоксии?

- a) олигоцитемическая гиперволемия

- b) полицитемическая нормоволемия
- c) полицитемическая гиповолемия

14. Какое нарушение ОЦК является следствием угнетения эритропоэза?

- a) полицитемическая нормоволемия
- b) полицитемическая гиповолемия
- c) олигоцитемическая нормоволемия

15. Какое нарушение ОЦК является следствием гемолиза эритроцитов?

- a) олигоцитемическая гиперволемия
- b) полицитемическая гиповолемия
- c) олигоцитемическая нормоволемия
- d) олигоцитемическая гиповолемия

16. Какое нарушение ОЦК является следствием переливания донорской крови?

- a) простая гиперволемия
- b) олигоцитемическая гиперволемия
- c) олигоцитемическая нормоволемия

17. Простая гиповолемия наблюдается:

- a) при обезвоживании организма
- b) сразу после острой кровопотери
- c) при эритремии
- d) через несколько суток после острой кровопотери
- e) при введении плазмозаменителей

18. Полицитемическая гиповолемия наблюдается при:

- a) обезвоживании организма
- b) массивном гемолизе эритроцитов
- c) эритремии
- d) анемии
- e) острой кровопотере

19. Олигоцитемическая нормоволемия наблюдается при:

- a) обезвоживании

- b) тканевой гипоксии
- c) эритремии
- d) гемолизе эритроцитов

20. Полицитемическая гиперволемиа наблюдается при:

- a) эритремии
- b) обезвоживании
- c) анемии
- d) острой кровопотере

21. При инфузии большого объема изотонического раствора может развиваться:

- a) простая гиперволемиа
- b) полицитемическая гиперволемиа
- c) олигоцитемическая гиперволемиа
- d) полицитемическая гиповолемиа
- e) олигоцитемическая гиповолемиа

22. При каких состояниях наблюдается простая гиповолемиа?

- a) через 30-40 мин после острой кровопотери
- b) через 24 часа после острой кровопотери
- c) гемолизе эритроцитов

23. При каких состояниях наблюдается полицитемическая гиповолемиа?

- a) обширных ожогах
- b) перегревании организма
- c) водной интоксикации
- d) болезни Вакеза (эритремия)

24. В каких случаях возникает простая гиперволемиа?

- a) при переливании большого количества крови
- b) у больных с заболеваниями почек
- c) у больных эритремией
- d) при в/в введении физиологического раствора

25. К олигоцитемической нормоволемии приводит:

- a) введение большого количества плазмозаменителей

- b) незначительный гемолиз эритроцитов
- c) гемолиз эритроцитов

26. Какой вид нарушения ОЦК характерен для гидремической стадии острой кровопотери?

- a) простая гиповолемия
- b) олигоцитемическая гиповолемия
- c) олигоцитемическая нормоволемия
- d) простая гиперволемия

27. В рефлкторную стадию острой кровопотери развивается:

- a) простая гиповолемия
- b) олигоцитемическая гиповолемия
- c) олигоцитемическая нормоволемия
- d) простая гиперволемия

28. Причинами полицитемической нормоволемии являются:

- a) проживание в горах
- b) дегидратация организма
- c) снижение продукции эритропоэтина

29. Причинами простой гиперволемии являются:

- a) введение плазмозаменителей
- b) переливание цельной крови
- c) переливание эритроцитарной массы
- d) снижение выделительной функции почек

30. Причинами полицитемической гиперволемии являются:

- a) переливание крови
- b) переливание эритроцитарной массы
- c) эритремия
- d) переливание полиглобулина

31. Причинами олигоцитемической гиперволемии являются:

- a) переливание эритроцитарной массы
- b) снижение выделительной функции почек
- c) переливание крови
- d) избыток АДГ (вазопрессина)

32. В какую стадию компенсации острой кровопотери отмечается простая гиповолемия?

- a) рефлекторную
- b) гидремическую
- c) костномозговую

33. К простой гиповолемии может привести:

- a) недостаток эритропоэтина
- b) острая кровопотеря
- c) болезнь Вакеза

34. К полицитемической гиповолемии может привести:

- a) эритремия
- b) недостаток вазопрессина
- c) переливание эритроцитарной массы

35. К олигоцитемической гиповолемии может привести:

- a) диарея
- b) аплазия костного мозга
- c) в/в введение изотонического раствора NaCl
- d) острая кровопотеря

36. К олигоцитемической гиповолемии может привести:

- a) полиурия
- b) проживание в горах
- c) недостаточная продукция эритропоэтина
- d) острая кровопотеря

37. Какое нарушение ОЦК отмечается в первые часы после острой кровопотери?

- a) полицитемическая гиповолемия
- b) простая гиповолемия
- c) олигоцитемическая гиповолемия

38. Какое нарушение ОЦК отмечается на вторые сутки после острой кровопотери?

- a) полицитемическая гиповолемия
- b) олигоцитемическая (нормо-) гиповолемия

с) олигоцитемическая гиперволемиа

39. Рефлекторная стадия компенсации острой кровопотери обусловлена:

- а) уменьшением импульсации с барорецепторов рефлексогенных зон
- б) активацией симпатoadренальной системы
- с) активацией парасимпатической системы
- д) снижением общего периферического сопротивления

40. Восстановление ОЦК при острой кровопотере в гидремическую стадию компенсации обусловлено:

- а) спазмом периферических сосудов
- б) активацией свертывающей системы крови
- с) уменьшением диуреза
- д) перераспределением воды между секторами

41. Восстановление АД при острой кровопотере в рефлекторную фазу компенсации обусловлено:

- а) выбросом крови из депо
- б) увеличением симпатических влияний на сердце
- с) уменьшением активности барорецепторов рефлексогенных зон
- д) перераспределением воды между секторами

42. Восстановление АД при кровопотере в гидремическую фазу компенсации обусловлено:

- а) активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
- б) увеличением выброса АДГ
- с) поступлением воды из интерстициального сектора в сосуды
- д) централизацией кровообращения

43. Главным звеном патогенеза при острой кровопотере является:

- а) обезвоживание клеток
- б) снижение ОЦК и нарушение микроциркуляции
- с) нарушение транспорта кислорода гемоглобином

44. В рефлекторную стадию компенсации острой кровопотери отмечаются следующие реакции:

- a) гипервентиляция
- b) брадикардия
- c) выход незрелых форм эритроцитов в кровь
- d) тахикардия

45. В рефлекторную стадию компенсации острой кровопотери отмечаются следующие реакции:

- a) увеличение общего периферического сопротивления
- b) снижение диуреза
- c) повышение образования белка

46. В какие сроки после острой кровопотери развивается ретикулоцитоз?

- a) через 5-6 часов
- b) через 4-5 суток
- c) через 24-48 часов
- d) сразу после кровопотери

47. Приспособительные реакции в ближайшие часы после острой кровопотери:

- a) уменьшение венозного возврата крови
- b) централизация кровообращения
- c) тканевая гипоперфузия
- d) гипервентиляция

48. Факторы, приводящие к более тяжелым последствиям острой кровопотери:

- a) женский пол
- b) период новорожденности
- c) старческий возраст
- d) медленное истечение крови

49. Нормальное содержание ретикулоцитов в крови: составляет:

- a) 0-1 ‰
- b) 2-12 ‰

- c) 20-25 ‰
- d) 25-50 ‰

50. Какими терминами обозначается наличие крови в полостях организма?

- a) гемоторакс
- b) гидроторакс
- c) олеоторакс
- d) гемоперикардиум

51. Терапия острой кровопотери направлена в первую очередь на:

- a) увеличение количества эритроцитов
- b) восстановление ОЦК

52. При какой степени тяжести острой кровопотери достаточно переливания только плазмозаменителей?

- a) легкой
- b) средней
- c) тяжелой

53. При какой степени тяжести острой кровопотери необходимо переливание эритроцитарной массы?

- a) легкой
- b) средней
- c) тяжелой

Ответы:

1b, 2a, 3c, 4b, 5b, 6c, 7b, 8c, 9a, 10b, 11b, 12b, 13b, 14c, 15d, 16a, 17b, 18a, 19d, 20a, 21c, 22a, 23ab, 24a, 25bc, 26bc, 27a, 28a, 29b, 30bc, 31bd, 32a, 33b, 34b, 35d, 36d, 37b, 38b, 39ab, 40cd, 41abc, 42abc, 43b, 44ad, 45ab, 46b, 47bd, 48bc, 49b, 50ad, 51b, 52a, 53bc.

З А Н Я Т И Е № 2

Тема: ПАТОЛОГИЯ ЭРИТРОНА. АНЕМИЯ. ЭРИТРОЦИТОЗ

Цель занятия: изучить классификацию анемии, этиологию, патогенез, клинические проявления и методы диагностики различных видов анемии. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа и принципах лечения и профилактики анемий.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. *Понятие об эритроне. Показатели, характеризующие состояние эритрона.

2. *Показатели содержания гемоглобина, эритроцитов у взрослых и детей.

3. *Методика определения цветового показателя, причины его изменений.

4. *Оценка регенераторной способности костного мозга, причины нарушений. Методика подсчета ретикулоцитов в мазке крови.

5. Эритроцитоз, классификация. Характеристика.

6. Анемия. Характеристика общих клинических симптомов при анемии и механизмы их развития.

7. Классификация анемий (по этиопатогенезу, степени тяжести, типу кроветворения, цветовому показателю, регенераторной способности костного мозга, размеру эритроцитов и др.).

Постгеморрагические анемии. Этиология и патогенез. Картина мазка периферической крови при острой и хронической постгеморрагической анемиях.

8. Железодефицитные анемии. Этиология, патогенез. Картина периферической крови при железодефицитной анемии.

9. Сидеропенический синдром. Лабораторная диагностика.

10. Железоперераспределительные и сидероахрестические анемии.

11. Этиология и патогенез В₁₂-витамин дефицитной и фолиеводефицитной анемий. Картина периферической крови. Болезнь Аддисона-Бирмера.

12. Анемии вследствие угнетения эритропоэза (гипо- и апластические). Этиология, патогенез, диагностика. Картина крови.
13. Гемолитические анемии. Виды.
14. Наследственные гемолитические анемии (мембранопатии, гемоглобинопатии, энзимопатии).
15. Приобретенные гемолитические анемии.
16. Гемолитическая болезнь новорожденных. Этиопатогенез. Пути профилактики.
17. Морфологические особенности эритроцитов (в мазке крови) при разных видах анемий.
18. **Клиническое значение определения содержания гемоглобина в единице объема крови.
19. **Клиническое значение определения количества эритроцитов в единице объема крови.
20. **Способы оценки насыщенности эритроцитов гемоглобином. Определение цветового показателя и его клиническая оценка. Расчетные индексы эритроцитов. Их значение в диагностике анемий.
21. **Лабораторная диагностика дефицита железа в организме и железodefицитных анемий.

Таблица 3. – Показатели крови взрослого человека в норме

Показатель	Значение показателя при «ручном» методе подсчета	Значение показателя при автоматическом подсчете на аппарате Hemacomp-10
Эритроциты (RBC) у женщин у мужчин	$(3,9 - 4,7) \times 10^{12} /л$ $(4,0 - 5,1) \times 10^{12} /л$	$(4,2 - 5,4) \times 10^{12} /л$ $(4,6 - 6,2) \times 10^{12} /л$
Гемоглобин (Hb) у женщин у мужчин	120 – 140 г/л 130 – 160 г/л	120 – 160 г/л 140 – 180 г/л
Гематокритный показатель (Hct) у женщин у мужчин	36 – 42 % 40 – 48 %	37 – 47 % 41 – 53 %
Средний объем эритроцита (mean corpuscular volume – MCV)	80 – 100 фл (мкм ³)	79 – 95 фл
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin – MCH)	25,4 – 34,6 пг	27 – 31 пг
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration – MCHC)	30 – 38 г/дл	32 – 36 г/дл
Показатель анизоцитоза эритроцитов (red cell distribution width – RDW)	11,5 – 14,5 %	11,5 – 14,5 %
Цветовой показатель	0,85 – 1,05	-
Ретикулоциты	2-12‰ (0,2-1,2%)	-
Лейкоциты (WBC) Нейтрофилы: палочкоядерные сегментоядерные Эозинофилы Базофилы Лимфоциты Моноциты	$(4-9) \times 10^9 /л$ 1 – 5 % 45 – 70 % 2-5% 0,1-1% 18 – 40 % 2 – 9 %	$(4,5 - 10,5) \times 10^9 /л$ - 40 – 70 % 0,0 – 7 % 0,0 – 1,5 % 19 – 48 % 3,4 – 9 %
Тромбоциты	$(180-320) \times 10^9 /л$	$(150-400) \times 10^9 /л$

Таблица 4. – Некоторые показатели системы крови у детей различного возраста (по данным А.Ф. Тура, Н.П. Шабалова, 1970; И.Тодорова, 1973; Е.Н.Мосягиной, Н.А.Торубаровой, Е.В. Владимирской, 1981; Л.О. Жукова, 2001г.)

Показатель (ед. измерения)	После рождения	1 мес.	1 год	5 лет	10-15 лет
Эритроциты (x 10 ¹² /л)	5,7 (5,2-6,7)	4,7 (4,8-6,0)	4,6 (3,9-4,7)	4,2 (4,0-4,4)	4,5 (4,2- 4,6)
Гемоглобин (г/л)	215 (185-230)	155 (170- 210)	120 (110- 130)	130 (115-130)	130 (120- 140)
ЦП (цветовой по- казатель)	1,2	1,1	0,8	0,95	0,95
Ретикулоциты (‰)	до 45	5-10	5-10	5-10	5-10
Ht (гематокрит- ный показатель), %	57	45	35	38	39
Средний диаметр эритроцита (мкм)	8,12	7,83	7,0	7,3	7,36- 7,50
СОЭ (мм/ч)	2,5	5,0	7,0	8,0	8,0
Лейкоциты (x 10 ⁹ /л)	20 (12-20,5)	10,5 (8,5-14)	10,5 (7-10)	8,5 (6-10)	7,0 (6-9)
Нейтрофилы (%):					
миелоциты	0,5	0	0	0	0
метамиелоциты	1,0	0,5	0	0,25	0
палочкоядерные	25,0	2,5	2,5	2,5	2,5
сегментоядерные	35	22,5	22,5	42,5	62,5
Лимфоциты (%)	25 (5-55)	65 (20-70)	65 (50-65)	45 (35-55)	20 (30-40)
Моноциты (%)	15-35	10	10	10	10
Эозинофилы (%)	0,5	2,5 (1-7)	1-5	1	1-5
Базофилы (%)	0-4	0-2	0-1	0-1	0-1
Тромбоциты (x 10 ⁹ /л)	180-370	200-410	220-360	210-330	210- 350

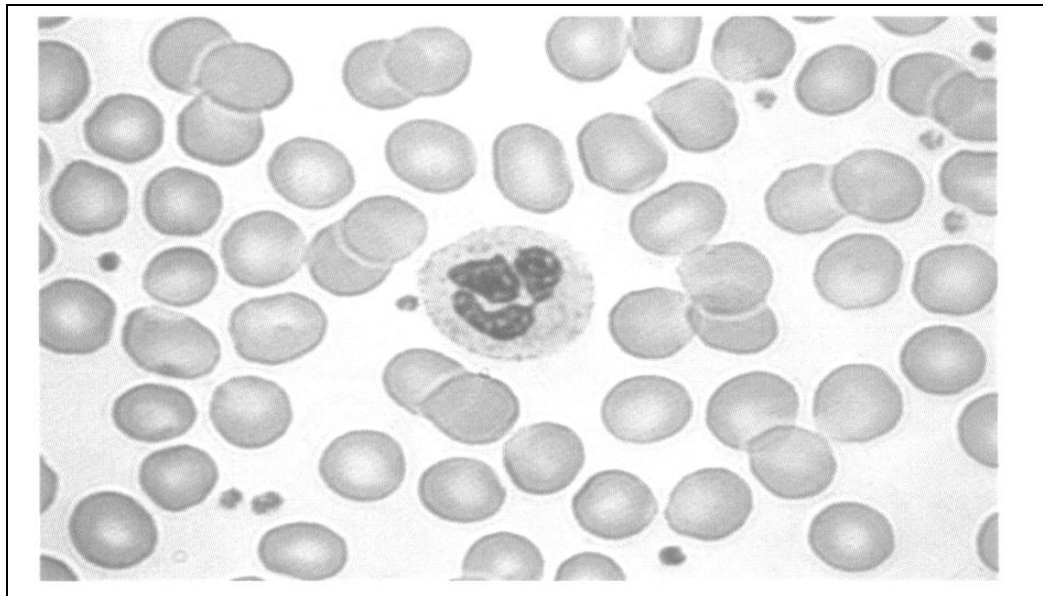


Рисунок 6. – Мазок периферической крови в норме (Абрамов М.Г., 1985)

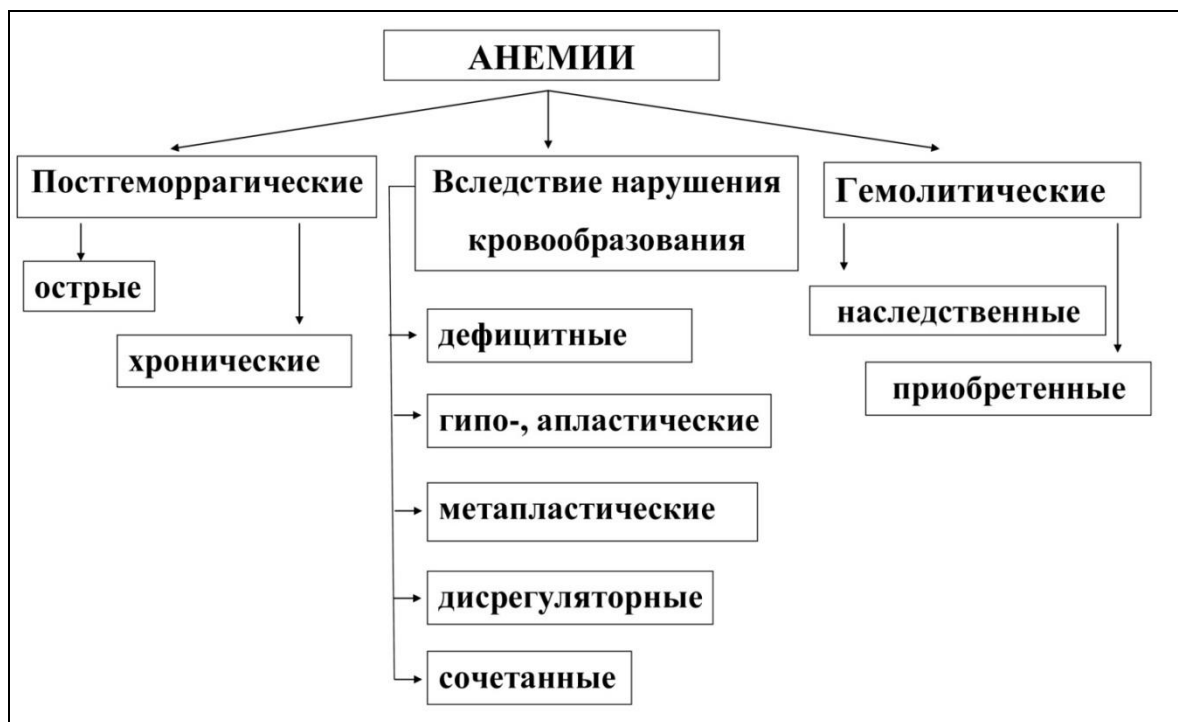


Рисунок 7. – Классификация анемий по этиопатогенезу

Таблица 5. – Классификация анемий (по Литвицкому П.Ф., 1997 с дополнениями)

Критерии	Классификация
по причине	<ul style="list-style-type: none"> • первичные (наследственные, врожденные) • вторичные (приобретенные)
по этиопатогенезу	<ul style="list-style-type: none"> • постгеморрагические • вследствие нарушения кровообразования • гемолитические
по типу эритропоэза	<ul style="list-style-type: none"> • нормобластические • мегалобластические
по размеру эритроцитов (диаметру - D)	<ul style="list-style-type: none"> • нормоцитарные ($D \approx 7,1 - 7,9$ мкм) • микроцитарные ($D < 7,0$ мкм) • макроцитарные ($D > 8,1$ мкм) • мегалоцитарные ($D > 12$ мкм)
по цветовому показателю (ЦП)	<ul style="list-style-type: none"> • нормохромные (ЦП = 0,85 - 1,05) • гипохромные (ЦП < 0,85) • гиперхромные (ЦП > 1,05)
по способности костного мозга к регенерации (по количеству ретикулоцитов – Rt)	<ul style="list-style-type: none"> • регенераторные ($\uparrow Rt$ до 5 %, или 50%) • гиперрегенераторные ($Rt > 5\%$, или $>50\%$) • гипорегенераторные ($Rt < 0,5\%$, или $<5\%$) • арегенераторные ($Rt - 0 \%$)
по течению	<ul style="list-style-type: none"> • острые • подострые • хронические
по степени тяжести	<ul style="list-style-type: none"> • легкой степени (Hb 120-90 г/л, Эр. – не менее $3,0 \times 10^{12}/л$) • средней степени (Hb 90-70 г/л, Эр. – не менее $2,5 \times 10^{12}/л$) • тяжелой степени (Hb < 70 г/л, Эр. – менее $2,5 \times 10^{12}/л$)

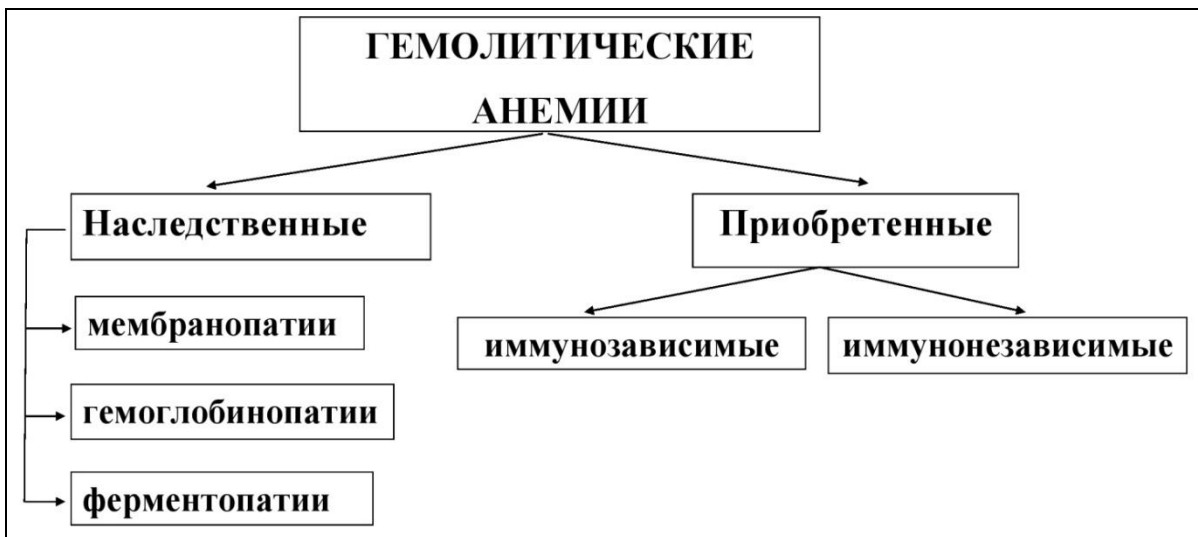


Рисунок 8. – Классификация гемолитических анемий

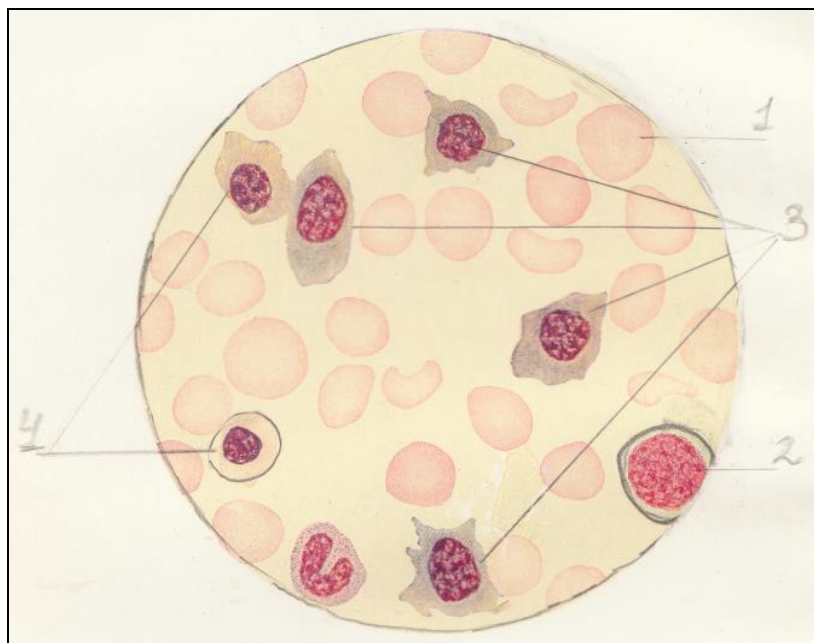


Рисунок 9. – Картина периферической крови при ГЭН (фетальный эритроblastоз)

В периферической крови – многочисленные предшественники эритроцитов – полихроматофильные, оксифильные нормобласты (эритробласты), ретикулоцитоз.

- 1 – эритроцит;
- 2 – эритробласт;
- 3 – полихроматофильный нормоцит;
- 4 – оксифильный нормоцит

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОНА:

- количество эритроцитов,
- уровень гемоглобина крови, свободного гемоглобина плазмы,
- гематокритный показатель,
- цветовой показатель,
- количество ретикулоцитов,
- осмотическая резистентность эритроцитов,
- средний объем эритроцитов (MCV),
- среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH),
- средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC),
- морфология эритроцитов (диаметр эритроцита, показатель анизоцитоза (red cell distribution width – RDW)).

Основные параметры, определяемые гематологическими анализаторами:

WBC (white blood cells), $\times 10^9/\text{л}$ – лейкоциты;

RBC (red blood cells), $\times 10^{12}/\text{л}$ – эритроциты;

Hgb (hemoglobin), г/л – гемоглобин;

Hct (hematocrit), % – гематокритный показатель;

MCV (mean corpuscular volume), $\mu\text{м}^3$ – средний объем эритроцитов;

MCH (mean corpuscular hemoglobin), пг – среднее содержание гемоглобина в эритроците;

MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration), г/дл – средняя концентрация гемоглобина в эритроците;

RDW (red cell distribution width), % – показатель анизоцитоза эритроцитов.

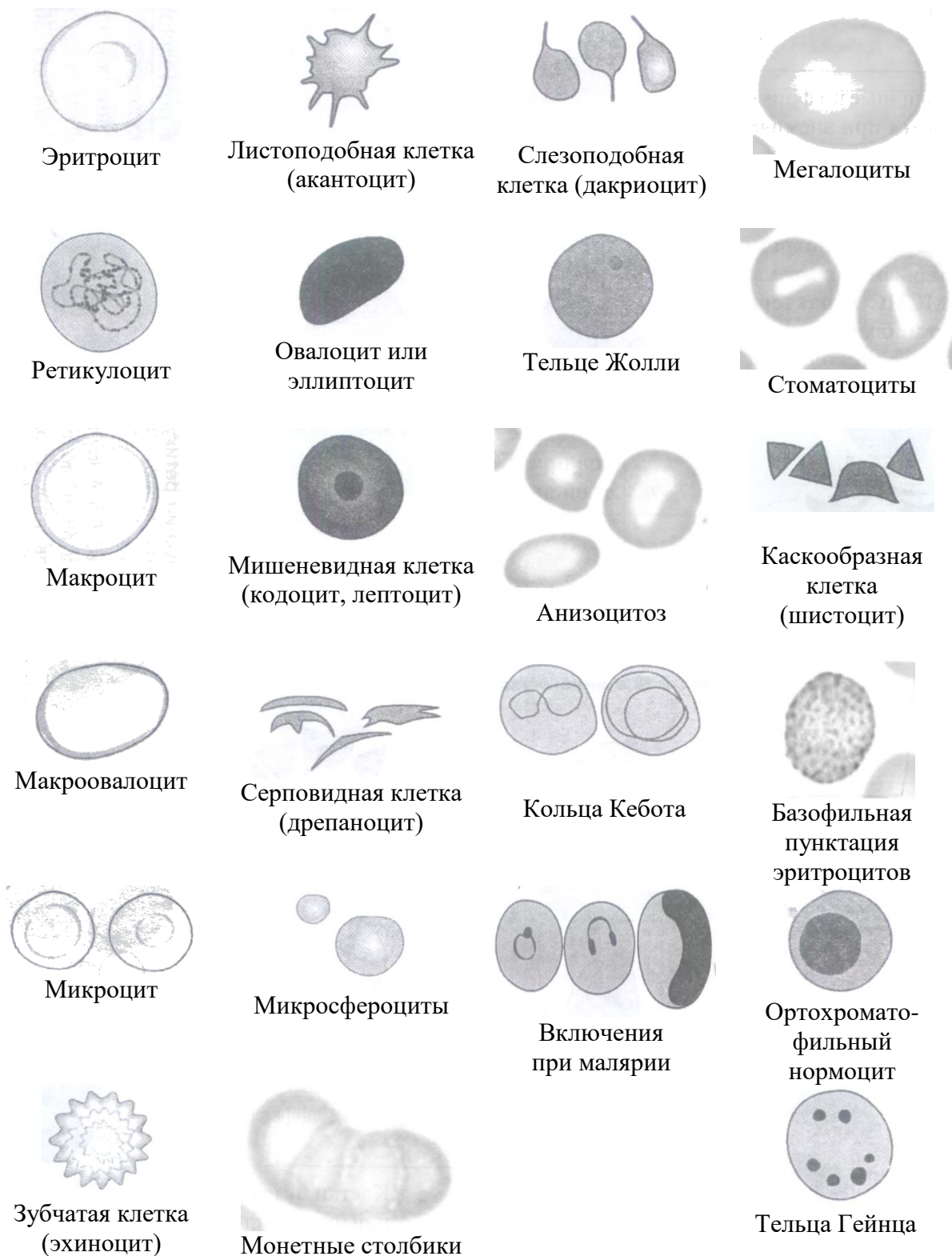


Рисунок 10. – Качественные изменения эритроцитов
(По Абдулкадырову К.М., 2004 г.)

Расчетные индексы эритроцитов:

• **средний объем эритроцита (mean corpuscular volume – MCV)**. В норме этот показатель составляет 80 – 100 мкм³ или 80 – 100 фл;

$$\text{Mean corpuscular volume (MCV) in femtolitres (fl) =} \\ \frac{\text{Haematocrit (H)} \\ \text{Red cell concentration (per litre)}}$$

MCV < 79 фл свидетельствует о микроцитозе, а MCV > 100 фл – о макроцитозе;

• **среднее содержание гемоглобина в эритроците, mean corpuscular hemoglobin – MCH**, в норме – 25,4-34,6 пг (x 10⁻¹²г);

$$MCH = \frac{Hb}{RBC},$$

где

Hb – количество гемоглобина в крови (г/л),

RBC – содержание эритроцитов в 1 л крови.

На основании величины MCH выделяют гипо-, гипер- и нормохромные анемии;

• **средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration – MCHC)**, в норме равен 30 – 36 г/дл или 30 – 36%;

$$MCHC = \frac{Hb}{Hct},$$

где

Hb – количество гемоглобина в крови (г/дл),

Hct – гематокритный показатель.

MCHC отражает абсолютное насыщение эритроцита гемоглобином. Снижение MCHC свидетельствует о нарушении синтеза гемоглобина. Повышения показателя более 38% не наблюдается;

• **показатель анизоцитоза эритроцитов** (*red cell distribution width – RDW*). RDW отражает различия в объеме эритроцитов, т.е. степень анизоцитоза (в норме 11,5%-14,5%). В современных гематологических анализаторах RDW определяется автоматически. RDW более 15,0% указывает на присутствие гетерогенных по объему клеток (микро-, нормо-, макро- и шизоцитов). Данный показатель необходимо оценивать параллельно с анализом размера эритроцитов и морфологическим исследованием мазка крови.

Эритроциты распределяются по размеру в виде эритроцитометрической кривой (Прайс-Джонса) в норме правильной формы с вершиной («пиком») при 7,2-7,5 мкм и довольно узким основанием, в пределах 5-9 мкм (рис.11). При анемиях, протекающих с микроцитозом, кривая растянута и сдвинута влево, в сторону меньших диаметров. При макро- и мегалоцитарных анемиях кривая Прайс-Джонса также растянута, но сдвинута вправо.

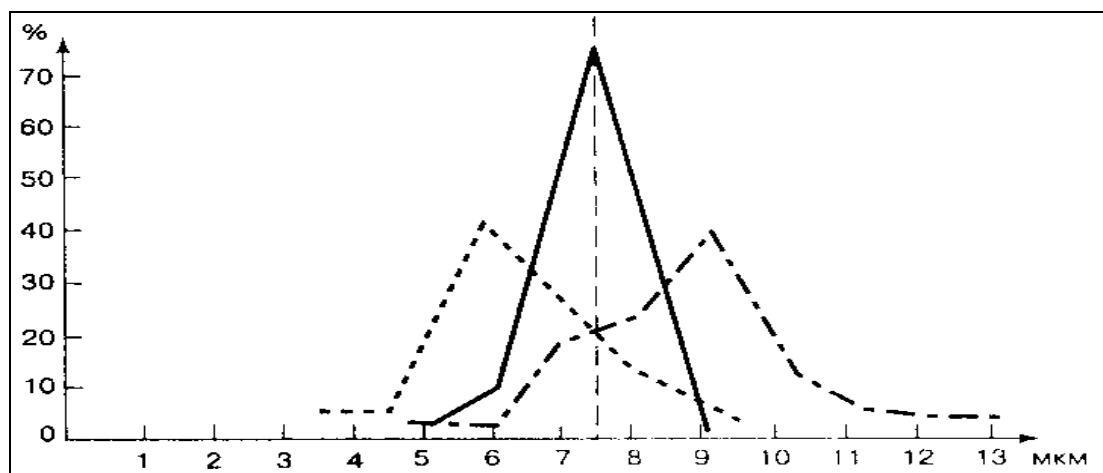


Рисунок 11. – Кривые Прайс-Джонса в норме и при анемиях

- норма
- железодефицитные анемии
- - - витамин В12- дефицитные анемии

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

РАБОТА 1. Подсчет количества эритроцитов у кролика после острой кровопотери.

У кролика производим однократное кровопускание в объеме 20% от ОЦК. Через несколько суток после кровопотери берем кровь из краевой вены уха для исследования.

Ход работы: в пробирку с помощью автоматической пипетки набираем 4 мл 3% NaCl и 20 мкл крови. После перемешивания заполняем камеру Горяева с предварительно притертым покровным стеклом.

Под малым увеличением микроскопа подсчитываем количество эритроцитов в 5 больших квадратах, разделенных на 16 маленьких, по диагонали сетки Горяева.

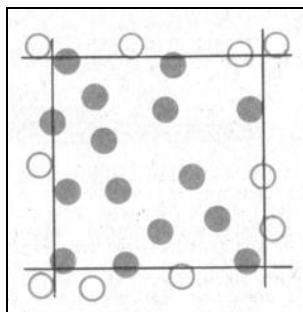


Рисунок 12. – Правило подсчета клеток крови в сетке Горяева (заштрихованы эритроциты, которые должны быть отнесены к маленькому квадратику большого квадрата)
(Камышников В.С., 2009)

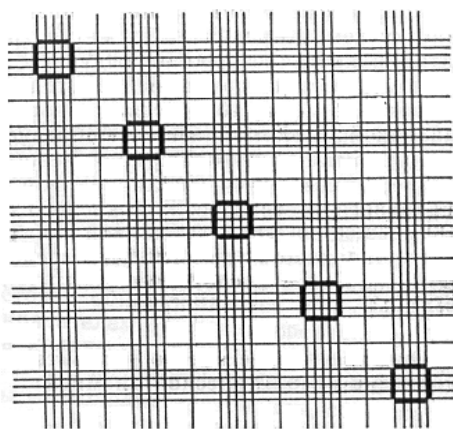


Рисунок 13. – Подсчет эритроцитов в сетке Горяева
(Камышников В.С., 2009)

Расчет содержания эритроцитов проводим по формуле:

$$x = \frac{Ax200x4000}{80} x 1000000$$

где

X – содержание эритроцитов в 1 л крови,

A – сумма эритроцитов в 5 квадратах,

200 – разведение крови в меланжере,

(4000 и 80) – параметры камеры Горяева.

После сокращения показателей формула принимает вид:

$$X = A \times 10^{10} / \text{л}$$

РАБОТА 2. Определение содержания гемоглобина по методу Сали.

Длительное время для определения гемоглобина использовался колориметрический (визуальный) метод Сали (рис. 14), который является наиболее простым, но менее точным по сравнению с современными методами (электроколориметрии, спектрофотометрии).

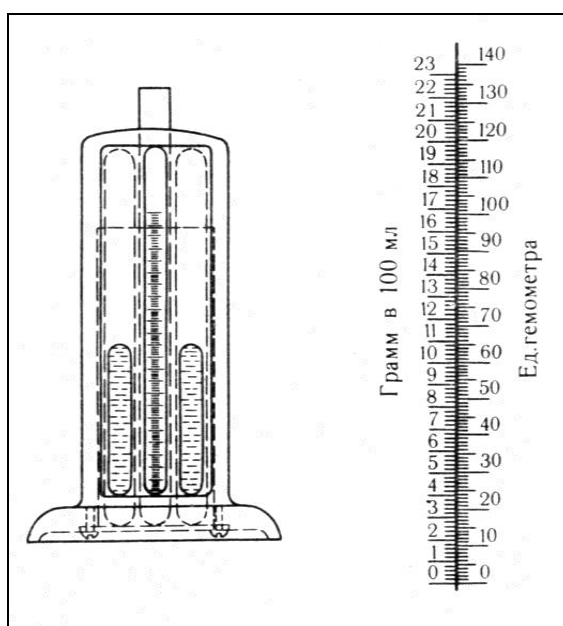


Рисунок 14. – Схема гемометра Сали

Колориметр Сали состоит из штатива, в котором имеются 3 вертикальных цилиндрических прорези. В боковых прорезях находятся 2 запаянные с обоих концов стеклянные трубочки, в которых содержится стандартный раствор (1% раствор солянокислого гематина).

100 единиц по шкале Сали соответствует значению концентрации гемоглобина – 166,7 г/л. При данной концентрации гемоглобина, средних стандартных значениях диаметра эритроцита и содержания гемоглобина в одной клетке – число эритроцитов составляет 5×10^{12} /л. Необходимо помнить, что 1 г/л гемоглобина соответствует 0,6 единицы Сали или 1 единица Сали – 1,67 г/л гемоглобина.

Ход работы: в градуированную пробирку гемометра Сали наливаем с помощью пипетки до нижней круговой метки 0,1 N р-р HCl. Сухой капиллярной пипеткой набираем 20 мкл крови, вытираем наружную поверхность пипетки и осторожно выдуваем кровь в градуированную пробирку гемометра. Пипетку несколько раз промываем HCl из верхнего прозрачного слоя. Смесь хорошо перемешиваем и оставляем на 5 минут. Затем осторожно (перемешивая) добавляем дистиллированную воду пипеткой до достижения одинаковой интенсивности окраски раствора опытной пробирки со стандартом. По шкале пробирки (нижний край мениска раствора) находим содержание гемоглобина в исследуемой крови.

Определение концентрации гемоглобина в крови гемиглобинцианидным методом

Гемиглобинцианидный метод относится к современным высокоточным методам определения концентрации гемоглобина в крови.

Принцип метода. Гемоглобин при взаимодействии с железосинеродистым калием (красная кровяная соль) окисляется в метгемиглобин (гемиглобин), образующий с ацетонциангидрином окрашенный гемиглобинцианид, интенсивность окраски которого пропорциональна количеству гемоглобина.

Оборудование: фотоколориметр, или спектрофотометр.

Посуда: пипетки на 0,02 мл и 5,0 мл, пробирки.

Реактивы: трансформирующий раствор.

Ход определения: 0,02 мл крови добавляют к 5,0 мл трансформирующего реактива в пробирке (разведение в 251 раз) и хорошо перемешивают. Через 10 минут измеряют на фотоэлектроколориметре при длине волны 520 нм (зеленый светофильтр) в кювете с толщиной слоя 10 мм против холостой пробы (трансформирующего раствора).



Рисунок 15. – Фотоколориметр «SOLAR»

Подготовка КФК-3 к работе. Включаем прибор в сеть и прогреваем в течение 30 минут. Нажимаем клавишу "Пуск". Затем вводим переводной коэффициент. Для этого после нажатия клавиши "F" набираем значение коэффициента (получен предварительными исследованиями путем калибровки прибора; $F=900$). Коэффициент F зависит от чувствительности прибора, толщины кюветы, объема исследуемого раствора и др. Устанавливаем длину волны пучка света (520 нм).

Определение количества гемоглобина

В кювету наливаем исследуемый раствор, в контрольную кювету трансформирующий реактив.

Устанавливаем в проходящем луче света контрольную кювету, закрываем крышку прибора и нажимаем клавишу "Г" (готовность).

Затем нажимаем клавишу "Е" – "оптическая плотность". На шкале – $0,000 + 0,002$ (это установка "0" для растворителя).

Переводим рычагом в проходящий луч рабочую кювету. На шкале показатели E исследуемого раствора.

Расчет содержания гемоглобина проводят по формуле:

$$Hb \text{ (в г \%)} = (E_{\text{оп}}/E_{\text{ст}}) \times C \times K \times 0,001,$$

где

$E_{\text{оп}}$ – экстинкция опытной пробы;

$E_{\text{ст}}$ – экстинкция стандартного раствора;

C – концентрация гемиглобинцианида в стандартном растворе, в мг %;

K – коэффициент разведения крови;

0,001 – коэффициент для пересчета количества гемоглобина из мг% в г %.

Во многих случаях для определения содержания гемоглобина используют калибровочный график.

Используя полученные данные по содержанию эритроцитов и гемоглобина, рассчитываем **цветовой показатель (ЦП)** по формуле:

$$\text{ЦП} = \frac{Hb \text{ (г/л)} \times 3}{\text{первые 3 цифры содержания эритроцитов}}$$

По ЦП определяем вид анемии.

Определение гематокритного показателя

Гематокритный показатель – это соотношение между объемом форменных элементов крови и объемом плазмы. Метод его определения основан на разделении плазмы и эритроцитов с помощью центрифугирования. Определение проводят в специальной гематокриной трубке, разделенной на 100 равных частей. Перед взятием крови гематокритную трубку промывают раствором гепарина или щавелевокислых солей (0,82 г оксалата калия, 1,2 г оксалата аммония и 100 мл дистиллированной воды). Затем набирают в трубку капиллярную кровь из пальца до отметки «100» и центрифугируют в течение 1–1,5 ч при 15000 об./мин. После это-

го отмечают, какую часть (в %) в градуированной трубке составляют эритроциты.

В норме объем массы эритроцитов меньше объема плазмы. Гематокритный показатель у женщин составляет 36-42%, у мужчин – 40-48%. Увеличение показателя наблюдается при эритремии и обезвоживании организма, уменьшение – при анемиях, в гидремическую стадию компенсации острой кровопотери.

Гематокритным показателем пользуются для расчета массы эритроцитов, циркулирующих в крови, и некоторых других показателей крови, например средней процентной концентрации гемоглобина в одном эритроците и среднего объема одного эритроцита.

РАБОТА 3. Микроскопия мазков крови больных с хронической постгеморрагической (железодефицитной) анемией (рисунок 16).

Ход работы: под иммерсионным объективом исследуем мазок крови с хронической постгеморрагической анемией. Выявляем: гипохромию, микроцитоз и др. Находим наиболее типичные клетки и зарисовываем их.

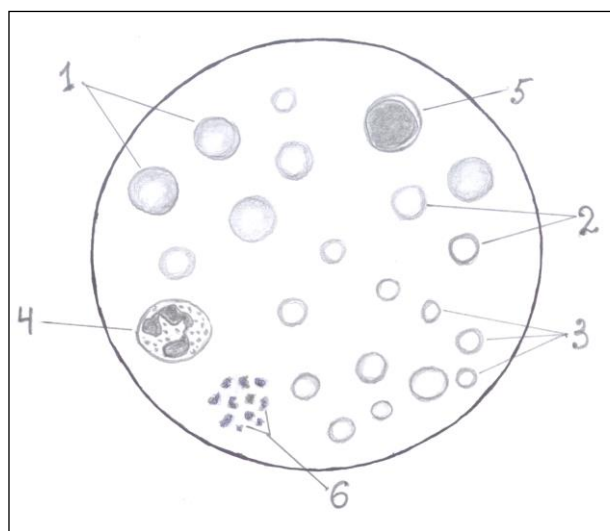


Рисунок 16. – Картина крови при железодефицитной анемии

- 1 – эритроцит нормохромный;
- 2, 3 – эритроцит гипохромный, микроцит;
- 4 – сегментоядерный нейтрофил,
- 5 – лимфоцит;
- 6 – тромбоциты

РАБОТА 4. Микроскопия мазков крови больных с витамин В₁₂- и фолиеводефицитной анемией

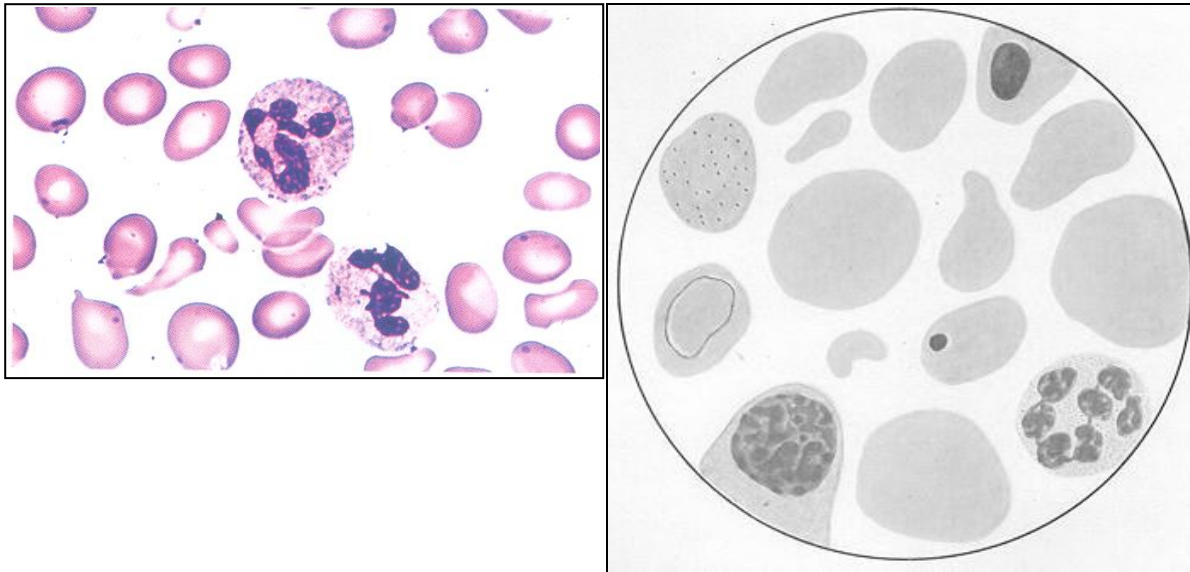


Рисунок 17. – Картина крови при витамин В₁₂- и фолиеводефицитной анемии (по Абрамовой М.Г., 1985г. в модификации)

Ситуационные задачи

1. Пациентка Д., 42 года, поступила в гинекологическую клинику с жалобами на длительные (от 2 до 3 недель) и обильные циклические маточные кровотечения в течение последнего года. Клинические данные: бледная кожа, учащенный пульс, миома тела матки (доброкачественная опухоль).

Результаты общего анализа крови: Нв – 68 г/л, эритроциты – $2,8 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель – 0,6, ретикулоциты – 0,05%, лейкоциты – 4×10^9 /л, СОЭ – 8 мм/ч.

Мазок крови: гипохромия эритроцитов, анизоцитоз (преобладают микроциты), пойкилоцитоз, единичные полихроматофилы. Содержание железа в сыворотке крови 6 мкмоль/л. Определите вид патологии у пациентки.

2. Пациентка Т., 3 года (по национальности азербайджанка), поступила в детскую клинику в тяжелом состоянии по поводу

пневмонии и гематурии. При лабораторном исследовании: моча черного цвета, содержит гемоглобин и гемосидерин.

Общий анализ крови: Нв – 62 г/л, эритроциты – $2,3 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – 15×10^9 /л, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, СОЭ – 25 мм/ч. Мазок крови: пойкилоцитоз, анизоцитоз, эритроциты с базофильной пунктацией, единичные серповидные эритроциты, полихроматофилы. При электрофорезе гемоглобина обнаружены НвА и НвS. Какой патологией страдает ребенок? Почему у пациентки возникла гемоглобинурия?

3. Возможен ли резус-конфликт, если мать Rh-положительная, ребенок Rh-отрицательный и, наоборот, мать Rh-отрицательная, ребенок Rh-положительный? У кого и как проявится резус-конфликт, при каких условиях?

4. Пациент Н., 68 лет, перенесший семь лет назад тотальную резекцию желудка по поводу язвенной болезни, поступил в терапевтическую клинику с жалобами на общую слабость, головокружение, сердцебиение и одышку, особенно при физической нагрузке, боль и жжение в области языка, частые поносы, ощущение онемения и «ползания мурашек» в конечностях.

Объективные данные: бледно-желтый цвет кожи и склеры, гладкий, блестящий, ярко-красного цвета язык, печень несколько увеличена, поверхностная чувствительность (болевая, тактильная) нарушена. Анализ желудочного сока: ахилия, ахлоргидрия до и после введения гистамина.

Общий анализ крови: Нв – 42 г/л, эритроциты – $0,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – 3×10^9 /л, тромбоциты – 100×10^9 /л, СОЭ – 14 мм/ч.

Мазок крови: анизоцитоз (макроцитоз), пойкилоцитоз, мегалоциты с тельцами Жолли, кольцами Кебота, гиперхромия эритроцитов, оксифильные и полихроматофильные мегалобласты, полисегментоядерные нейтрофильные гранулоциты.

Анализ пунктата костного мозга: лейкоэритробластическое отношение 1:3, много оксифильных и полихроматофильных мегалобластов (красный костный мозг). Какая патология крови имеется у пациента, каков патогенез? Перечислить системы, поражение которых является характерным для клинической картины заболевания.

5. У пациента с хроническим гломерулонефритом при исследовании крови выявлено: количество эритроцитов – $2,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобина – 68 г/л, цветовой показатель – 0,85, количество лейкоцитов – $5,6 \times 10^9/л$. Выраженного сдвига в лейкоцитарной формуле не обнаружено. В мазке: нормохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Какая причина изменений показателей крови?

Темы рефератов:

Наследственные гемолитические анемии (мембранопатии, гемоглобинопатии, энзимопатии).

Гемолитическая болезнь новорожденных. Этиопатогенез. Пути профилактики.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы)

1. Гемолитические анемии являются:

- a) гипорегенераторными
- b) арегенераторными
- c) гиперрегенераторными

2. Сидеропенический синдром связан с уменьшением содержания в организме:

- a) меди
- b) железа
- c) витамина В₁₂
- d) фолиевой кислоты

3. Сидероахрестические анемии могут быть связаны с:

- a) уменьшением содержания меди
- b) уменьшением содержания железа
- c) нарушением включения железа в гем
- d) низким поступлением фолиевой кислоты

4. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) в норме составляет:

- a) 15,2-20,4 пг

- b) 25,4-34,6 пг
- c) 35,5-43,2 пг

5. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) при железодефицитных анемиях может составлять:

- a) 15,2-20,4 пг
- b) 25,4-34,6 пг
- c) 35,5-43,2 пг

6. Процесс разрушения эритроцитов в селезенке называется:

- a) эритропоэз
- b) эритродиапедез
- c) эритродиерез

7. Пойкилоцитоз – это:

- a) наличие эритроцитов измененной формы
- b) наличие эритроцитов разных размеров
- c) изменение содержания гемоглобина в эритроцитах

8. Анизоцитоз – это:

- a) наличие эритроцитов измененной формы
- b) наличие эритроцитов разных размеров
- c) изменение содержания гемоглобина в эритроцитах

9. Анизохромия – это:

- a) наличие эритроцитов измененной формы
- b) наличие эритроцитов разных размеров
- c) различная интенсивность окраски эритроцитов

10. Для какой анемии характерно увеличение цветового показателя?

- a) острой постгеморрагической
- b) витамин В₁₂- дефицитной
- c) хронической постгеморрагической

11. Для какой анемии характерно уменьшение количества ретикулоцитов?

- a) острой постгеморрагической

- b) гемолитической
- c) апластической

12. Для какой анемии характерно увеличение количества ретикулоцитов?

- a) острой постгеморрагической
- b) витамин В₁₂-дефицитной
- c) апластической

13. Для какой анемии характерно появление в крови мегалобластов?

- a) хронической постгеморрагической
- b) фолиеводефицитной
- c) апластической
- d) гемолитической

14. При какой анемии в эритроцитах содержится аномальный гемоглобин?

- a) талассемии
- b) железодефицитной
- c) фолиеводефицитной

15. Образование гемоглобина S характерно для:

- a) талассемии
- b) серповидно-клеточной анемии
- c) эллиптоцитоза

16. Снижение активности какого фермента в эритроцитах приводит к развитию гемолитической анемии вследствие дефицита АТФ?

- a) дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата
- b) натрий-калиевой АТФазы
- c) пируваткиназы

17. Снижение активности какого фермента в эритроцитах приводит к развитию гемолитической анемии вследствие окислительного стресса?

- a) дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата

- b) пируваткиназы
- c) гексокиназы

18. *Нарушение образования какого соединения приводит к возникновению микросфероцитоза?*

- a) гемоглобина А
- b) 2,3-дифосфоглицериновой кислоты
- c) белка спектрина

19. *Нарушение образования какого соединения приводит к эллиптоцитозу?*

- a) гемоглобина А
- b) 2,3-дифосфоглицериновой кислоты
- c) мембранного белка

20. *Какая анемия возникает вследствие действия на организм ионизирующей радиации?*

- a) апластическая
- b) железодефицитная
- c) гемолитическая

21. *Какая анемия возникает вследствие нарушения синтеза в париетальных клетках желез желудка внутреннего фактора Кастла?*

- a) гемолитическая
- b) железодефицитная
- c) витамин В₁₂-дефицитная

22. *Ведущее звено патогенеза анемии при дефиците витамин В₁₂- и фолиевой кислоты?*

- a) снижение синтеза нуклеиновых кислот
- b) интенсификация перекисного окисления
- c) нарушение гликолиза

23. *При какой анемии имеет место мегалобластический тип кроветворения?*

- a) гемолитической
- b) хронической постгеморрагической

с) витамин В₁₂-дефицитной

24. *Какая анемия характеризуется снижением образования гема?*

- а) железодефицитная
- б) серповидно-клеточная
- с) талассемия

Ответы:

1с, 2б, 3с, 4б, 5а, 6с, 7а, 8б, 9с, 10б, 11с, 12а, 13б, 14а, 15б, 16с, 17а, 18с, 19с, 20а, 21с, 22а, 23с, 24а.

З А Н Я Т И Е № 3

ТЕМА: ПАТОЛОГИЯ ЛЕЙКОНА. ЛЕЙКОЦИТОЗ. ЛЕЙКОПЕНИЯ

Цель занятия: изучить основные причины и механизмы лейкоцитозов и лейкопений. Освоить методику подсчета лейкоцитарной формулы в мазке крови человека и интерпретации ее изменений.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. * Понятие о лейконе. Функции лейкоцитов (гранулоцитов: эозинофилов, базофилов, нейтрофилов и агранулоцитов) в организме.

2. * Лейкопоэз. Характеристика лейкоцитов на разных стадиях развития.

3. * Абсолютная и относительная лейкоцитарная формула. Особенности лейкоцитарной формулы у взрослых и детей. Подсчет лейкоцитарной формулы и ее оценка.

4. Лейкоцитоз. Виды, причины и механизмы возникновения лейкоцитоза. Способы оценки вида лейкоцитоза.

5. Причины и механизмы развития нейтрофильного лейкоцитоза. Понятие о ядерном сдвиге нейтрофилов. Виды и причины ядерного сдвига.

6. Причины и механизмы развития эозинофильного, базофильного, лимфоцитарного и моноцитарного лейкоцитоза.

7. Лейкопения. Виды, причины и механизмы развития разных видов лейкопении. Агранулоцитоз. Диагностические критерии. Последствия для организма. Панмиелофтиз.

8. * Подсчет количества лейкоцитов в единице объема крови. Клиническое значение.

9. ** Подсчет лейкоцитарной формулы и ее оценка. Определение ядерного сдвига. Клиническое значение.

10. ** Качественные изменения лейкоцитов при разных видах патологии.

Согласно **унитарной теории**, процесс кроветворения начинается с гемопоэтической стволовой клетки (ГСК) (см. приложение 1). Общепринято различать шесть классов дифференцировки ГСК:

I класс – **гемопоэтическая стволовая клетка (ГСК)**, ранее называемая стволовая клетка крови;

II класс – **клетка, формирующая колонии (КФК)**, производящая мультипотентные бластные клетки (МБК); полустволовые клетки (ПСК);

III класс – **унипотентные бластные клетки;**

IV класс – **гемоцитобласты;**

V класс – **созревающие и дифференцирующиеся клетки;**

VI класс – **зрелые клетки крови.**

Гемопоэтическая стволовая клетка – регионарная стволовая клетка, именно из нее образуются все клетки крови: эритроциты, лейкоциты (гранулоциты, моноциты, лимфоциты), тромбоциты, а также остеокласты, клетки Купфера и дендритные клетки.

Клетки II класса (**клетка, формирующая колонии (КФК)**, производящая мультипотентные бластные клетки (МБК); полустволовые клетки – ПСК) олигопотентны. Этот класс представлен двумя разновидностями клеток: **клеткой предшественницей миелопоэза** и **клеткой предшественницей лимфопоэза**.

Клетка предшественница миелопоэза чувствительна к регуляторам гемопоэза, которые определяют направление дифференцировки: под действием колониестимулирующего фактора (КФК-ГМ) образуется клетка, формирующая колонии гранулоцитов и макрофагов, эритропоэтина – клетка, формирующая колонии гранулоцитов и эритроцитов (КФК-ГнЭ), тромбопоэтина – клетка, формирующая колонии мегакариоцитов и эритроцитов (КФК-МгцЭ).

Клетка II класса – клетка предшественница лимфопоэза под влиянием интерлейкина-7 дифференцируется в клетки, формирующие колонии Т-лимфоцитов (КФК-Тл) и В-лимфоцитов (КФК-Вл) – III класс.

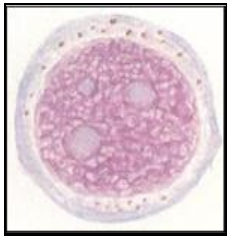
Клетки III класса унипотентны. Клетки I-III классов похожи на малые лимфоциты и морфологически неотличимы, а их распознавание возможно с помощью биохимических и антигенных маркеров (метод с использованием флюоресцирующих моноклональных антител).

Это клетки, формирующие колонии: нейтрофилов (КФК-Н), эозинофилов (КФК-Эо), базофилов (КФК-Ба), моноцитов (макрофагов) (КФК-М), унипотентные клетки-предшественницы Т- и В-лимфоцитов.

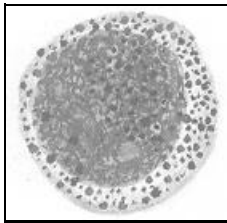
IV класс клеток – гемоцитобласты, которые представлены миелобластами, лимфобластами, монобластами.

V класс клеток – созревающие и дифференцирующиеся клетки: в миелоидном ряду представлены промиелоцитами, миелоцитами, метамиелоцитами и палочкоядерными лейкоцитами, промоноцитами в лимфоидном – Т- и В-пролимфоцитами.

VI класс – зрелые клетки крови: представлены сегментоядерными лейкоцитами (нейтрофилами, эозинофилами, базофилами), моноцитами и лимфоцитами.



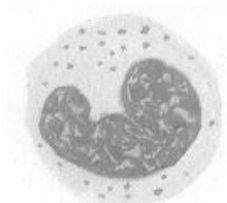
Миелобласты имеют большое круглое ядро с нежной сетчатой структурой хроматина, а также 2-5 ядрышек, узкий ободок цитоплазмы (диаметр 12-20 мкм).



Промиелоцит – самая крупная из клеток (диаметр до 25 мкм), имеет большое количество азурофильной зернистости, в ядре находится 1-2 ядрышка, ядерно-цитоплазматическое соотношение сдвинуто в сторону ядра.



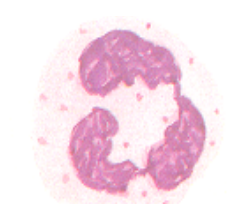
Миелоцит (диаметр 14-16 мкм) – последняя способная к делению клетка, в ядре отсутствуют ядрышки.



Метамиелоцит (диаметр 12-15 мкм) имеет бухтообразное вдавление ядра, цитоплазма содержит нежную специфическую зернистость.



В палочкоядерных лейкоцитах ядро имеет форму изогнутой палочки.



Сегментоядерные гранулоциты – это зрелые клетки (VI класс), ядро которых состоит из 2-4 сегментов.

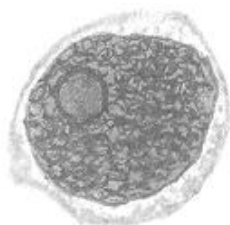
Рисунок 18. – Стадии развития зернистых лейкоцитов (Афанасьев Ю.И, 1999 г.)

Созревание лимфоцитов

Лимфопоэз в красном костном мозге осуществляется по схеме: гемопоэтическая стволовая клетка (I класс) дифференцируется в колониобразующие мультипотентные бластные клетки лимфопоэза (II класс), затем – в унипотентные предшественники В- и Т-лимфоцитов (III класс), которые, в свою очередь, дают начало В- и Т-лимфобластам (IV класс).

Лимфопоэз включает два этапа: антигеннезависимой и антигензависимой дифференцировки и созревания В- и Т-лимфоцитов.

Зрелые лимфоциты (рисунок 19) равны или несколько больше эритроцитов, имеют диаметр от 7 до 15 мкм.



Лимфобласт (диаметр 20-22 мкм) имеет четкую перинуклеарную зону, грубую структуру хроматина и 1-2 ядрышка.



Пролимфоцит (диаметр 11-12 мкм) с ядром рыхлой структуры, наличием ядрышка либо его остатков, наличием ободка цитоплазмы различной ширины и азурофильной зернистостью в Т-лимфоцитах.



Лимфоцит (диаметр 7-15 мкм) с компактным ядром, глыбчатой структуры с небольшими просветлениями и узким либо широким ободком базофильной, либо бесцветной цитоплазмы.

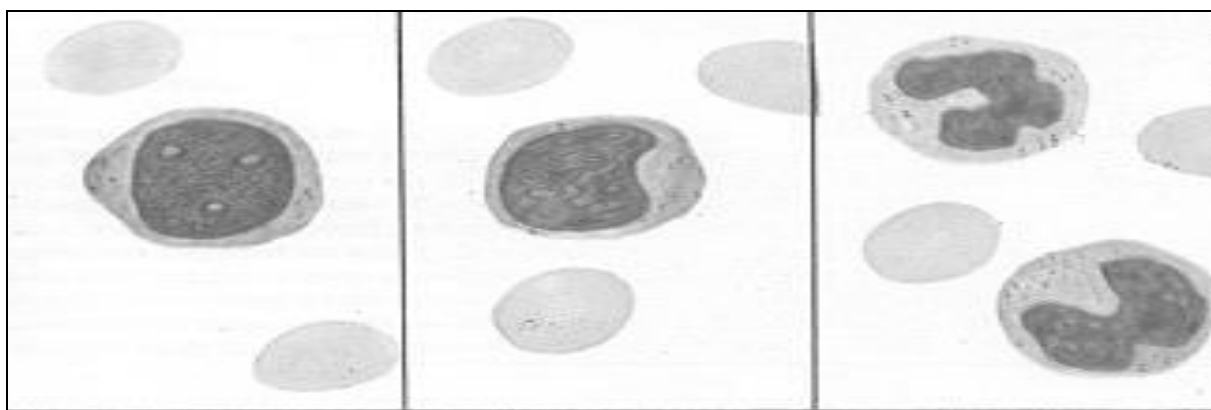
Рисунок 19. – Стадии развития лимфоцитов
(Абрамов М.Г., 1985)

Созревание моноцитов

Моноциты образуются в костном мозге, где проходят следующие морфологически различимые стадии созревания: монобласт, промоноцит, моноцит.

Монобласт (рисунок 20) имеет округлое либо округло-вытянутое ядро, иногда бобовидное, нежной структуры с ядрышками и напоминает миелобласт.

У **промоноцита** изогнутое ядро с волнистыми очертаниями, цитоплазма окрашивается в базофильные тона, лишена гранул. Затем промоноцит превращается в зрелые клетки.



монобласт

промоноцит

моноцит

Рисунок 20. – Стадии развития моноцитов
(Абрамов М.Г., 1985)

Таблица 6. – Лейкоцитарная формула

Диагноз	Общее количество лейкоцитов	Базофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы				Лимфоциты	Моноциты	Изменения в гемограмме
				миелоциты	метамиелоциты	паточные ядерные	сегментоядерные			
Норма в %	100	0,1-1	2-5	0	0	1-6	45-70	18-40	2-9	Норма
Норма в 1мл	4000-9000	4 - 90	80 - 450	0	0	70 - 450	2000-6300	800 - 3150	140- 740	Норма
Пневмония	11200	0	2% (224)	0	5% (560)	10% (1120)	70% (7840)	10% (1120)	3% (336)	нейтрофильный лейкоцитоз с регенеративным сдвигом влево
Брюшной тиф	3800	0	0	0	0	20% (760)	25% (950)	50% (1900)	5% (190)	Эозинопения, нейтропения с дегенеративным сдвигом влево

Примечание: в скобках указаны абсолютные цифры

Содержание лейкоцитов в крови у взрослых составляет $(4-9) \times 10^9$ в 1 л. В течение 1-х суток после рождения общее содержание лейкоцитов может достигать $(10-30) \times 10^9/л$, а в течение первых двух недель – $(5-20) \times 10^9/л$ крови. Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов при этом такое же, как и у взрослых (рисунок 21).

«Правило четырех четверок» – относительное содержание лимфоцитов и нейтрофилов уравнивается в 4 дня и 4 года на уровне около 44 %.

Затем процентное содержание лимфоцитов повышается, а нейтрофилов – снижается, к 4 суткам их количество уравнивается (первый перекрест). К 1-2 годам процентное содержание лимфоцитов достигает 65%, а нейтрофилов – 25%. Затем идет повторное снижение процентного содержания лимфоцитов и возрастание процентного содержания нейтрофилов. У детей с 4-5 дня до 4-5 лет в лейкоцитарной формуле крови преобладают лимфоциты над нейтрофилами. К 4-5 годам показатели содержания нейтрофилов и лимфоцитов выравниваются, достигая в среднем 44% (2-й перекрест). К 5-му году жизни общее содержание лейкоцитов составляет около $10 \times 10^9/л$ и лишь с 10-го года становится равным числу лейкоцитов в крови у взрослого. К 14-15 годам лейкоцитарная формула не отличается от таковой у взрослых.

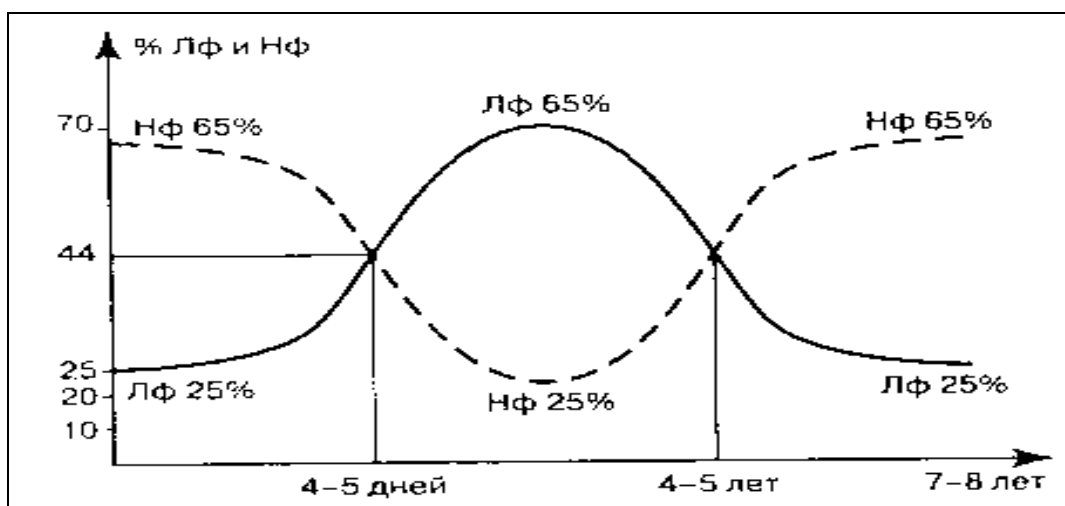


Рисунок 21. – Изменение процентного содержания нейтрофилов (Нф) и лимфоцитов (Лф) в крови у детей в зависимости от возраста (по Туру, Шабалову, 1982)

Выделяют следующие **виды ядерного сдвига влево**:

- **гипорегенеративный** (увеличение процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов);
- **регенеративный** (увеличение палочкоядерных нейтрофилов и появление метамиелоцитов);
- **гиперрегенеративный** (увеличение палочкоядерных нейтрофилов и появление в крови, метамиелоцитов и миелоцитов);
- **лейкемоидный** (в мазке обнаруживаются метамиелоциты, миелоциты и промиелоциты);
- **регенеративно-дегенеративный** (нарастание числа палочкоядерных нейтрофилов и метамиелоцитов с признаками дегенерации при умеренном повышении общего количества лейкоцитов);
- **дегенеративный** (значительное увеличение процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов с наличием дегенеративных изменений в их цитоплазме и ядрах на фоне нормального или сниженного общего количества лейкоцитов).

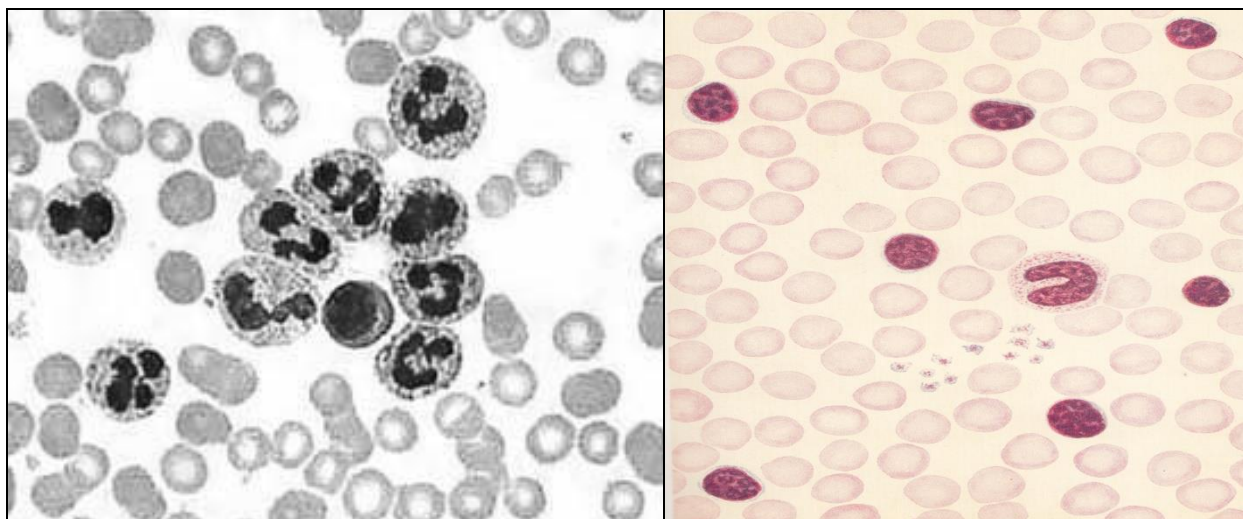


Рисунок 22. – Нейтрофильный лейкоцитоз (Абдулкадыров К.М., 2004)

Рисунок 23. – Лимфоцитоз в периферической крови при коклюше

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

РАБОТА 1. Подсчет количества лейкоцитов

Имеющиеся автоматические счетчики работают по принципу скачка импеданса при просасывании клеток крови через узкое отверстие датчика.

Количество лейкоцитов можно подсчитать в камере Горяева (традиционный метод). Для подсчета лейкоцитов в камере Горяева кровь разводят в 20 раз 3% раствором уксусной кислоты. Для этого в пробирку с помощью автоматических пипеток последовательно вносят 0,4 мл (400 мкл) 3% раствора уксусной кислоты и 20 мкл крови. Через несколько минут полученной взвесью лейкоцитов (эритроциты гемолизируются уксусной кислотой) заполняют камеру Горяева и проводят подсчет количества лейкоцитов в 100 больших (незаштрихованных) квадратах сетки Горяева.

Расчет количества лейкоцитов на 1 л крови проводим по формуле:

$$X = \frac{A \times 20 \times 4000}{1600} \times 1000000$$

где

X – количество лейкоцитов в 1 л крови,

A – сумма лейкоцитов в 100 больших квадратах камеры,

20 – степень разведения крови в меланжере,

(4000 и 1600) – параметры камеры Горяева.

После сокращения величин подсчет количества лейкоцитов можно осуществлять по формуле: $X = A \times 50/\mu\text{l} = A \times 50 \times 10^6 / \text{л}$

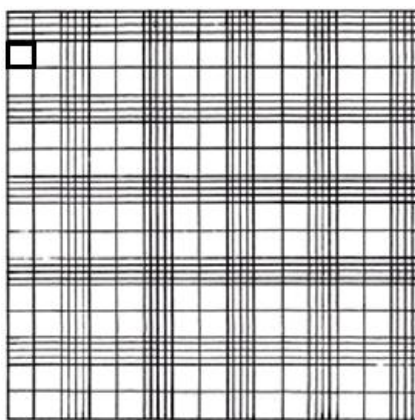


Рисунок 24. – Сетка Горяева
(большой квадрат обведен жирной линией)

Подсчет лейкоцитарной формулы в мазках крови

Подсчет лейкоцитарной формулы проводят в мазке крови под микроскопом (объектив 90, окуляр 7). В мазке крови различные виды лейкоцитов располагаются неравномерно (моноциты и нейтрофилы – преимущественно вдоль верхнего и нижнего продольного края препарата, а лимфоциты – ближе к его центру). Под малым увеличением микроскопа находят край мазка крови вблизи образовавшейся «щеточки». У продольного края мазка наносят каплю иммерсионного масла, после чего фокусируют плоскость препарата, в поле зрения определяют вид каждого лейкоцита, обращая внимание на размеры, окраску зернистости в цитоплазме, форму и размеры ядра. Для лейкоцитарной формулы требуется подсчитать подряд в разных полях зрения 100 (200) лейкоцитов. Подсчет ведут по зигзагообразной линии («линии Меандра»): 3-5 полей зрения вдоль продольного края мазка, затем 3-5 полей зрения под прямым углом к середине мазка, потом 3-5 полей зрения параллельно краю и вновь под углом 90° возвращаются к краю мазка.

Для облегчения подсчета лейкоцитарной формулы пользуются специальным счетчиком либо чертят квадрат 10 × 10 клеточек в тетради для протоколов, в каждую клеточку вносят вид лейкоцита, обнаруженного в мазке.

Если в мазке обнаруживаются патологические формы лейкоцитов, не помеченные в приведенной форме гемограммы, то сведения об их названии и числе заносятся в графу «Примечание».



Рисунок 25. – Счетчик для подсчета лейкоцитарной формулы

Процентное содержание различных видов лейкоцитов не отражает истинного количества их в 1 л крови, поэтому вычисляют абсолютное содержание лейкоцитов в 1 л крови. Для этого необходимо знать количество лейкоцитов в 1 л крови и процентное содержание их отдельных видов, определенное при подсчете лейкоцитарной формулы.

По результатам подсчета составляем лейкограмму, делаем заключение, указываем выявленные изменения в лейкоцитарной формуле, подсчитываем ИЯС.

Ситуационные задачи:

1. Назвать характерные изменения лейкоцитов при аскаридозе и остром гнойном аппендиците. Описать возможный механизм их возникновения.

2. После длительного приема цитостатических препаратов у больного возникла некротическая ангина. Какие при этом могут наблюдаться изменения общего количества лейкоцитов и лейкограммы? Каков механизм их возникновения? Чем обусловлен некротический характер ангины?

3. У пациента М., 53 года, поступившего в хирургическую клинику с диагнозом флегмона бедра, несмотря на оперативное вмешательство, общее состояние оставалось тяжелым, наблюдались озноб, высокая температура тела ($39 - 40,5^{\circ}\text{C}$) с суточными колебаниями $3 - 5^{\circ}\text{C}$, тахикардия, одышка.

Результаты общего анализа крови: Нв – 83 г/л, эритроциты – $3 \times 10^{12}/\text{л}$, цветовой показатель – 0,83, лейкоциты – $80 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты – $220 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 50 мм/ч.

Лейкограмма: базофильные гранулоциты – 0 %, эозинофильные гранулоциты – 0%, промиелоциты – 3%, миелоциты – 7%, метамиелоциты – 20 %, палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты – 28 %, сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты – 30 %, лимфоциты – 11 %, моноциты – 1 %.

Охарактеризуйте количественные изменения лейкоцитов и лейкограммы у больного. Как называется такая реакция крови?

Каков механизм ее возникновения? С какой патологией крови следует дифференцировать данные нарушения?

Темы рефератов:

1. Этиология и патогенез агранулоцитоза.
2. Этиология и патогенез гипопластических состояний кроветворения; понятие о цитостатической болезни.
3. Наследственные нейтропении и аномалии лейкоцитов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы)

1. Одной из стадий развития нейтрофильного лейкоцита является:

- a) миелобласт
- b) пролимфоцит
- c) промоноцит
- d) монобласт

2. Одной из стадий развития лимфоцита является:

- a) миелобласт
- b) лимфобласт
- c) промоноцит
- d) монобласт

3. Стадиями развития моноцита являются:

- a) миелобласт
- b) пролимфоцит
- c) промоноцит
- d) монобласт

4. Морфологически распознаваемая клетка гранулоцитарного ряда – это:

- a) лимфобласт
- b) миелобласт
- c) монобласт
- d) Эритробласт

5. Гранулоциты образуются в:

- a) селезенке
- b) красном костном мозге
- c) печени
- d) лимфатических узлах

6. К мононуклеарам относятся:

- a) эозинофил
- b) моноцит
- c) нейтрофил
- d) базофил

7. Функцией нейтрофилов является:

- a) синтез антител
- b) фагоцитоз
- c) образование ферментов и бактерицидных веществ
- d) секреция гистамина и гепарина

8. Подсчет количества лейкоцитов проводится:

- a) в мазке крови
- b) в камере Горяева
- c) в специальной пробирке
- d) фотокolorиметрически

9. Подсчет лейкоцитарной формулы проводится:

- a) в мазке крови
- b) в камере Горяева
- c) в капилляре
- d) фотокolorиметрически

10. Лейкоцитарная формула – это:

- a) процентное соотношение всех видов лейкоцитов в крови
- b) абсолютное количество всех форменных элементов крови
- c) отношение содержания незрелых форм лейкоцитов к зрелым
- d) соотношение зернистых и незернистых форм лейкоцитов

11. Особенности лейкоцитарной формулы у детей:

- a) при рождении преобладают лимфоциты
- b) в 5 лет преобладают нейтрофилы
- c) на 5 день не отличается от лейкоцитарной формулы

взрослых

- d) в 2 года преобладают лимфоциты

12. Физиологический лейкоцитоз может наблюдаться:

- a) при приеме глюкокортикоидов
- b) после еды
- c) при физической нагрузке
- d) в период сна

13. Причины перераспределительных лейкоцитозов:

- a) психоэмоциональный стресс
- b) кровопотеря
- c) лихорадка
- d) прием пищи

14. Какой вид лейкоцитоза наиболее часто возникает при острых гнойных воспалительных процессах?

- a) эозинофильный
- b) лимфоцитарный
- c) нейтрофильный

15. Какой вид лейкоцитоза наиболее часто возникает при аллергических реакциях?

- a) эозинофильный
- b) нейтрофильный
- c) лимфоцитарный

16. Какой вид лейкоцитоза наиболее часто возникает при хронических воспалительных процессах?

- a) эозинофильный
- b) базофильный
- c) нейтрофильный
- d) моноцитарный

17. Индекс ядерного сдвига в лейкоцитарной формуле – это:

- a) отношение суммы незрелых форм нейтрофильных лейкоцитов к зрелым
- b) соотношение зернистых и незернистых форм лейкоцитов
- c) отношение содержания сегментоядерных лейкоцитов к палочкоядерным лейкоцитам
- d) отношение миелобластов к миелоцитам

18. Виды ядерных сдвигов влево в лейкоцитарной формуле:

- a) эозинофильный
- b) дегенеративный
- c) моноцитарный
- d) лейкомоидный

19. Ядерный сдвиг вправо в лейкоцитарной формуле – это:

- a) увеличение общего содержания лейкоцитов
- b) увеличение процентного содержания зрелых форм нейтрофильных лейкоцитов
- c) увеличение процентного содержания лимфоцитов
- d) увеличение количества зернистых лейкоцитов

20. Ядерный сдвиг влево в лейкоцитарной формуле – это:

- a) уменьшение процентного содержания зрелых лейкоцитов от общего содержания лейкоцитов
- b) увеличение содержания незрелых форм нейтрофильных лейкоцитов
- c) увеличение процентного содержания лимфоцитов
- d) уменьшение процентного содержания зернистых лейкоцитов

21. Ядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле показывает:

- a) вид лейкоцитоза
- b) степень тяжести воспаления
- c) вид лейкопении
- d) стадию воспаления

22. Какой индекс служит для оценки степени ядерного сдвига в лейкоцитарной формуле:

- a) Боброва
- b) Тиффно
- c) ядерно-цитоплазматический

23. Эозинофильный лейкоцитоз развивается при:

- a) вирусных заболеваниях
- b) аутоиммунных процессах
- c) бактериальных инфекциях в стадию выздоровления

24. Эозинофильный лейкоцитоз может быть признаком:

- a) крупозной пневмонии
- b) туберкулеза
- c) глистной инвазии
- d) инфаркта миокарда
- e) вирусного гепатита

25. Относительный лимфоцитоз – это:

- a) увеличение % лимфоцитов в лейкоцитарной формуле на фоне лейкопении
- b) увеличение % лимфоцитов в лейкоцитарной формуле на фоне лейкоцитоза

26. Патологический лейкоцитоз наблюдается при:

- a) принятии горячих ванн
- b) беременности
- c) длительном приеме глюкокортикоидов
- d) гельминтозах

27. При вирусных инфекциях чаще наблюдается:

- a) эозинофилия
- b) нейтрофилез
- c) моноцитоз
- d) лимфоцитоз

28. Прием цитостатиков может привести к:

- a) нейтрофильному лейкоцитозу

- b) моноцитозу
- c) тромбоцитозу
- d) агранулоцитозу

29. Для грибковых заболеваний характерны:

- a) эозинофилия
- b) лимфоцитоз
- c) моноцитопения

30. Дифференциальный диагноз лейкемоидной реакции нейтрофильного типа проводится с:

- a) хроническим лимфолейкозом
- b) хроническим миелолейкозом
- c) острым миелобластным лейкозом
- d) острым лимфобластным лейкозом

31. Лейкопения может быть результатом:

- a) недостаточности витамина В₁₂
- b) приема медикаментов
- c) вирусных инфекций
- d) малярии

32. Лейкопения может быть результатом:

- a) спленомегалии
- b) аплазии костного мозга
- c) аллергических заболеваний кожи
- d) туберкулеза

33. Механизмами развития лейкопении являются:

- a) подавление лейкопоэза
- b) уменьшение экстравазации лейкоцитов в ткани
- c) усиленное разрушение лейкоцитов в сосудистом русле
- d) увеличение разрушения лейкоцитов в селезенке

34. Механизмами развития лейкопении являются:

- a) активация лейкопоэза
- b) увеличение пристеночного пула лейкоцитов в сосудистом русле

- c) уменьшение экстравазации лейкоцитов в ткани
- d) уменьшение разрушения лейкоцитов в селезенке

35. *Механизмы перераспределительных лейкопений:*

- a) повышенное разрушение лейкоцитов в сосудистом русле
- b) угнетение лейкопоэза
- c) увеличение пристеночного пула лейкоцитов в сосудистом русле

36. *Критерием агранулоцитоза является:*

- a) количество лейкоцитов $< 2,5 \times 10^9 / \text{л}$
- b) количество лейкоцитов $< 1 \times 10^9 / \text{л}$
- c) полное отсутствие незернистых лейкоцитов
- d) увеличение содержания незернистых лейкоцитов

37. *Агранулоцитоз – это:*

- a) увеличение содержания в крови агранулоцитов
- e) резкое уменьшение содержания в крови гранулоцитов ($< 0,75 \times 10^9 / \text{л}$)
- b) исчезновение в клетках специфической зернистости

Ответы:

1a, 2b, 3cd, 4b, 5b, 6b, 7bc, 8b, 9a, 10a, 11d, 12bc, 13ad, 14c, 15a, 16d, 17a, 18bd, 19b, 20b, 21b, 22a, 23bc, 24c, 25a, 26d, 27d, 28d, 29b, 30b, 31b, 32b, 33 acd, 34b, 35c, 36b, 37b.

З А Н Я Т И Е № 4

Тема: ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ. ЛЕЙКОЗ

Цель занятия: изучить патофизиологические аспекты опухолевого роста (этиологию, патогенез, морфо-функциональные нарушения. Изучить основные причины и механизмы возникновения и развития лейкоза. Ознакомиться с картиной крови в мазках при классических формах лейкоза у человека.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Сущность опухолевого роста. Общие признаки злокачественных и доброкачественных опухолей. Экспериментальное изучение опухолей.
2. Морфологический (тканевой, клеточный и субклеточный), физико-химический, биохимический, антигенный и функциональный атипизм опухолей.
3. Этиология опухолей. Роль химических, физических канцерогенов и вирусов.
4. Патогенез опухолевого роста: трансформация, промоция, прогрессия. Понятие об онкогене.
5. Влияние опухоли на организм, опухолевая болезнь. Патогенез раковой кахексии.
6. Механизмы антибластомной защиты организма.
7. Основные принципы профилактики и лечения опухолей.
8. Понятие о гемобластозах. Лейкоз. Особенности лейкозных клеток.
9. Этиология лейкозов.
10. Патогенез лейкоза. Современные теории возникновения лейкозов.
11. Классификация лейкозов (по цитогенетическому, по патогенетическому принципу, по количеству лейкозных клеток и лейкоцитов в периферической крови).
12. Морфологическая картина крови больных при острых лимфо- и миелобластном лейкозах и хронических миело- и лимфолейкозах.
13. Стадии клинического течения острого лейкоза.

14. Основные клинические синдромы при лейкозах. Патогенез.

15. Болезнь Вакеза. Этиология и патогенез, клинические проявления.

16. Виды, причины и патогенез лейкемоидных реакций. Их отличие от лейкозов.

17. **Принципы диагностики и терапии лейкозов.

18. **Основные принципы диагностики опухолей. Онкомаркеры.

Методы экспериментального воспроизведения опухолей

1. Получение индуцированных опухолей. Индуцированные опухоли вызываются у подопытных животных путем воздействия на организм химическими канцерогенами (полициклическими углеводородами, азосоединениями и др.).

2. Трансплантация (пересадка) опухолей. Этот метод позволяет вызвать развитие опухоли у животного путем трансплантации ее от другого животного, у которого имеется индуцированная или спонтанно возникающая опухоль.

Виды трансплантации опухолей

- *Ауто трансплантация* – пересадка опухоли в пределах одного организма. Опухоль переносится с одной части организма на другую. Этот метод трансплантации представляет собой моделирование метастазирования.

- *Изотрансплантация* – пересадка опухолей от одного животного к другому в пределах чистой линии, полученной путем внутрипометного скрещивания.

- *Алло трансплантация* – пересадка опухоли от одного животного к другому в пределах одного вида.

- *Ксенотрансплантация* – пересадка опухоли от животного одного вида животному другого вида.

Метод эксплантации – выращивания клеток опухоли вне организма в специальных питательных средах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

РАБОТА 1. Изучение мазков крови больных с острым миелобластным лейкозом.

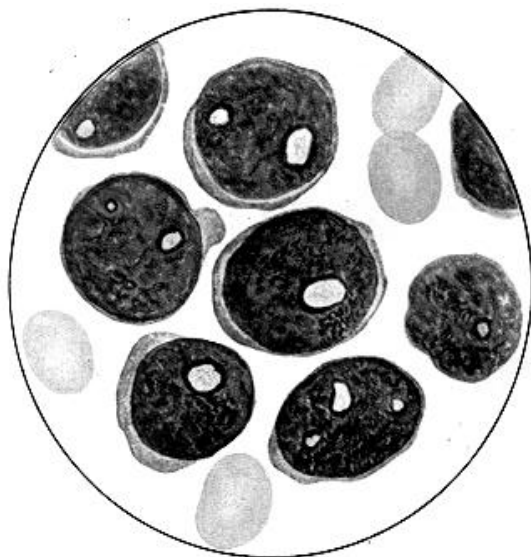


Рисунок 26. – Большое содержание бластных клеток в периферической крови пациента с острым миелобластным лейкозом (Абдулкадыров К.М., 2004 г.)

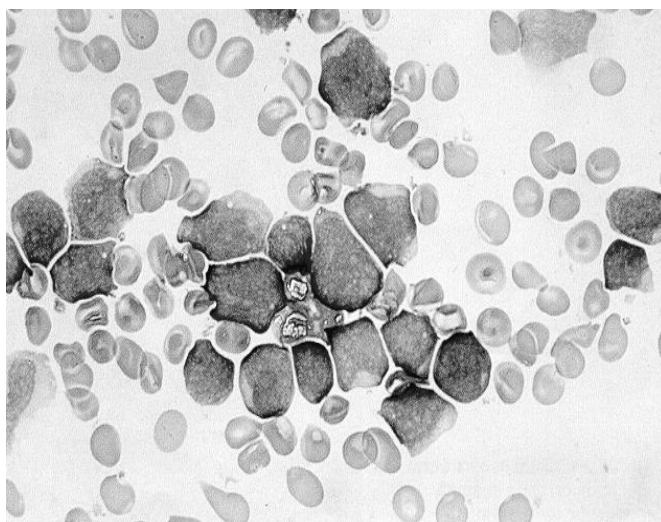


Рисунок 27. – Полиморфизм бластных клеток при остром лейкозе

При просмотре мазков крови обратить внимание на преобладание в периферической крови бластов и на наличие лейкоемического провала.

РАБОТА 2. Подсчет лейкоцитарной формулы в мазках крови пациентов с хроническим миелолейкозом

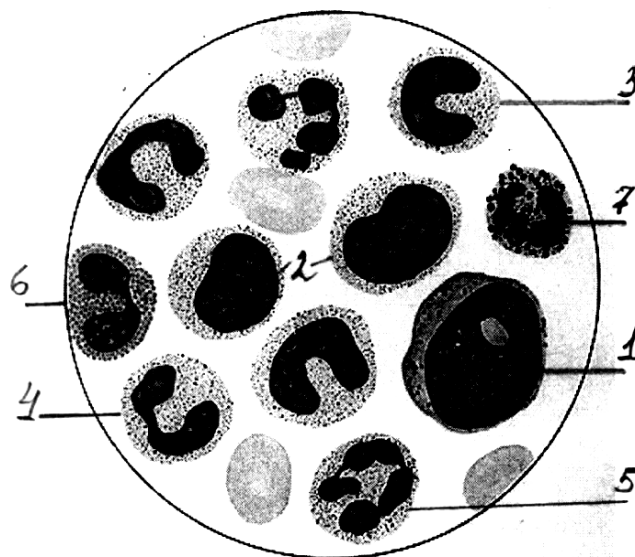


Рисунок 28. – Картина крови при хроническом миелолейкозе (Мосягина Е.Н., Торубарова Н.А., Владимирская Е.Б., 1981)
1 – нейтрофильный промиелоцит; 2 – миелоциты;
3 – метамиелоцит;
4 – палочкоядерный лейкоцит; 5 – сегментоядерный лейкоцит

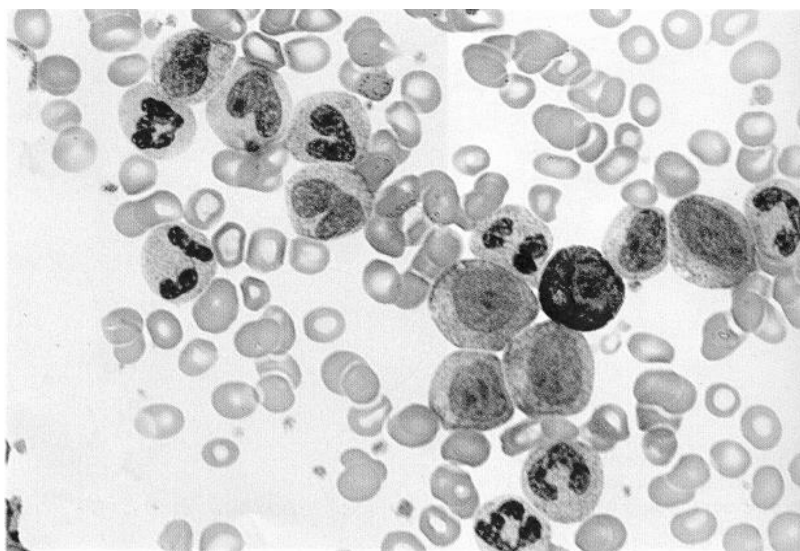


Рисунок 29. – Мазок крови при хроническом миелолейкозе

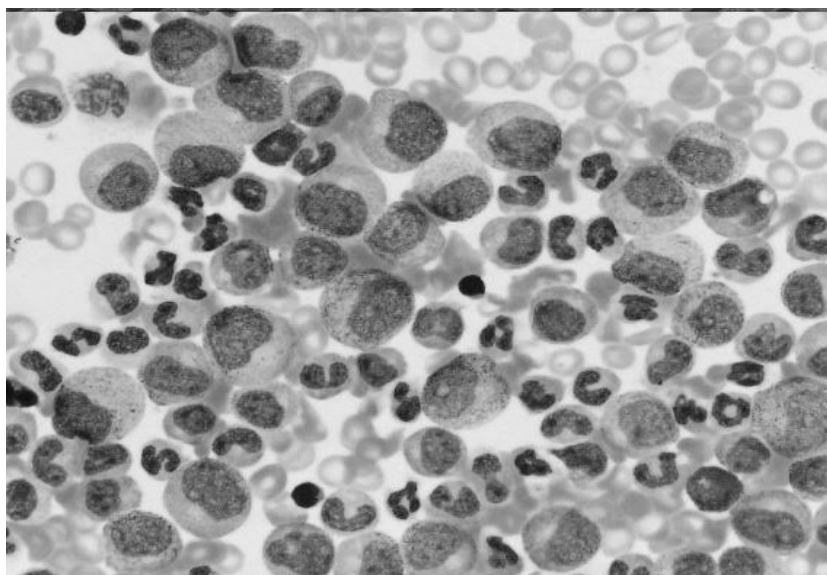


Рисунок 30. – Картина крови при бластном кризе
(хронический миелолейкоз)

Изучить соотношение и атипизм миелобластов, промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных и зрелых клеток. Обратить внимание на наличие эозинофильно-базофильной ассоциации.

РАБОТА 3. Изучение мазков крови пациентов с острым и хроническим лимфолейкозом

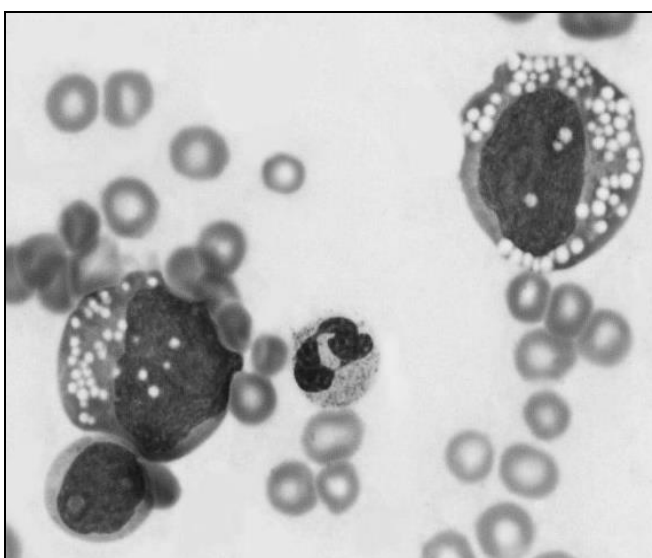


Рисунок 31. – Картина крови при остром лимфобластном лейкозе.
В периферической крови присутствует большое количество лимфобластов

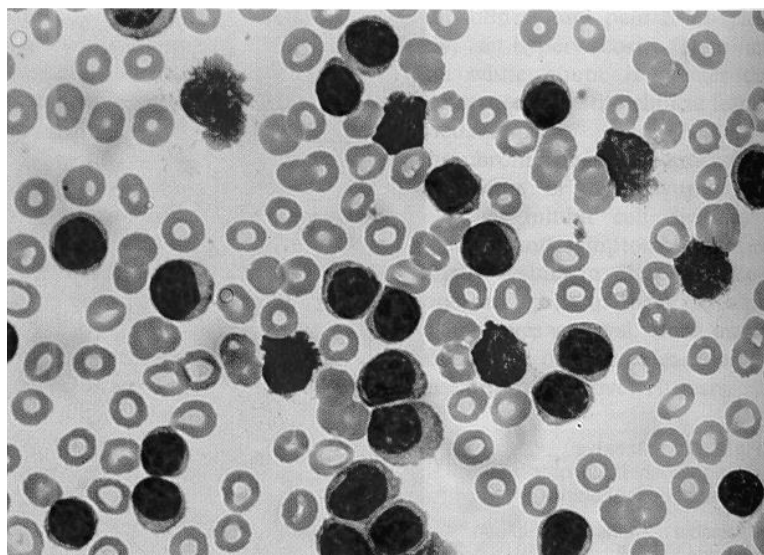


Рисунок 32. – Картина крови при хроническом лимфолейкозе
В периферической крови присутствуют лимфобласты, тени Боткина-Гумпрехта, преобладают лимфоциты

Диагностика лейкозов

Для диагностики лейкозов могут использоваться следующие методы:

- гематологическое исследование (анализ крови, пунктата костного мозга);
- гистологическое исследование крыла подвздошной кости (трепанобиопсия);
- иммунологическое исследование (с помощью флуоресцирующих моноклональных антител);
- цитогенетическое исследование (выявление филадельфийской хромосомы при хроническом миелолейкозе и др.);
- цитохимическое исследование (определение активности ферментов: кислой фосфатазы, миелопероксидазы, эстеразы и других ферментов).

При общем анализе крови подозрение на лейкоз может возникнуть при наличии клинических симптомов и характерных изменений в периферической крови: присутствие лейкозных клеток, анемия, изменение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, тромбоцитоз.

Цитохимическая диагностика заключается в определении специфических для различных видов лейкозных клеток ферментов и включений.

Миелобласты располагают тем или иным количеством необходимых для фагоцитоза ферментов и субстратов (миелопероксидаза и др.)

Для ОМЛ и ХМЛ характерна положительная реакция на миелопероксидазу, неспецифическую α -нафтилэстеразу, хлорацетатэстеразу, положительная реакция при окрашивании лизосом суданом черным на липиды, на сульфатированные глюкозаминогликаны, ШИК-реакция на гликоген, на лизоцим. Поскольку лимфоидные клетки не обладают фагоцитарной функцией, соответствующие цитохимические пробы у лимфобластов, в отличие от миелобластов, отрицательные.

У лимфоидных клеток, в отличие от миелоидных, положительна гистохимическая проба на терминальную дезоксирибонуклеотил-трансферазу (ТДТ-трансферазу) – фермент, обеспечивающий альтернативный процессинг клонально-специфичных молекул (антител либо Т-клеточных рецепторов). Для ХЛЛ характерна положительная PAS-реакция (на гликоген).

Иммунологическая диагностика. Современный стандарт дифференциальной диагностики лейкозов и гемобластозов предусматривает обязательное иммуноморфологическое исследование, в частности, определение антигенов (CD-антигенов, cluster differentiation), характерных для клеток разного происхождения и степени дифференцировки.

На клетках миелоидного ряда выявляют следующие CD антигены: CD₁₁, CD₁₃₋₁₅, CD₃₃, CD₃₆, CD₄₁, CD₄₂, CD₆₅, HLA-DR, на клетках лимфоидной ткани – CD₁-CD₅, CD₇-CD₁₀, CD₁₉, CD₂₀, CD₂₂, CD₅₃, CD₅₇.

Таблица. 7. – Цитохимические особенности бластных клеток при острых лейкозах различного происхождения

Варианты лейкозов	Субстраты цитохимических реакций						
	МПО	липиды	кислая фосфатаза	гликоген	α-НАЭ	ХАЭ	КСМ
Острый лимфобластный лейкоз	-	-	± крупно- или мелко-гранулярная	++ крупно- или мелко-гранулярная	-	-	-
M0	-	-	-	-	-	-	-
M1, M2	++	++	+	+	+	±	-
M3	+++	++	++	диффузная	+	+++	+++
M4	+	+	++	диффузная	+	±	-
M5a, M5b	+	+	++ (подавляется тартратом)	±	+++	-	-
M6	-	-	-	+	-	-	-
M7	-	-	+	диффузно-гранулярная	+	-	-

МПО – миелопероксидаза; α-НАЭ – нафтилацетатэстераза; ХАЭ – хлорцетатэстераза; КСМ – кислые сульфатагированные мукополисахариды; «-» – отрицательная реакция; «±» – положительная реакция в единичных клетках; «+» – слабая реакция, «+++» – умеренная реакция; «++++» – интенсивная реакция.

Изучение поверхностных CD-антигенов стало рутинной стандартизированной процедурой в 80-х годах XX века с появлением технологии моноклональных антител, красителей-флюорохромов и проточной цитофлюориметрии. Это автоматизированная методика, суть которой состоит в том, что клетки крови обрабатывают моноклональными антителами с присоединенной флюоресцентной меткой и направляют с потоком жидкости в капилляр проточного цитоспектрофлюориметра с лазерным регистратором.

Измерение интенсивности флюоресценции отдельных клеток, проходящих через лазерный пучок, позволяет оценить количество экспрессируемых ими антигенов (CD-антигенов, или кластеров дифференцировки) (Рисунок 33). Этот метод позволяет точно диагностировать тип лейкоза, что важно для выбора схемы лечения.

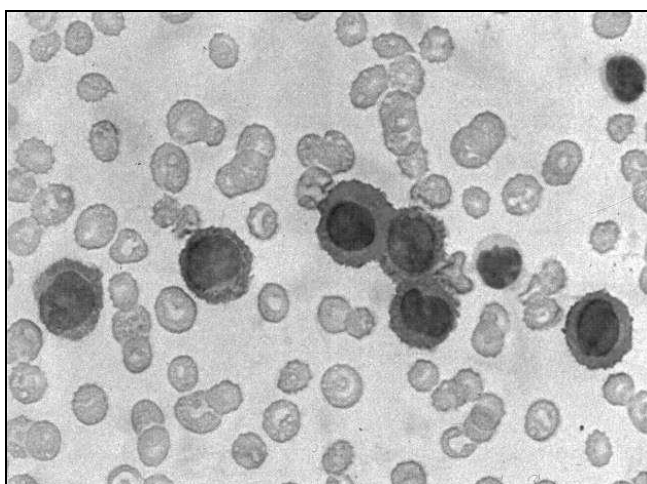


Рисунок 33. – Лейкозные клетки с флюоресцирующими антителами, связанными с CD-антигенами на их поверхности (Шайн А.А., 2000)

Наличие светящегося ореола вокруг лейкоцитов – следствие взаимодействия моноклонального антитела, меченого флюоресцирующей меткой, с антигеном, к которому данное антитело специфично. Так, при Т-клеточных лимфобластных лейкозах отмечают положительную реакцию иммунофлюоресценции с антителами против компонентов Т-клеточного рецептора (антигенов CD₅-CD₇), при В-клеточных лимфобластных лейкозах в зависимости от степени дифференцировки бластов, отмечают положительную цитоплазматическую или поверхностную мембранную реакцию с антителами против легких цепей человеческих имму-

ноглобулинов и т. д., для хронических лимфолейкозов характерен иммунофенотип CD₅, CD₁₉, CD₂₀, CD₂₃, CD₂₄.

Цитогенетическая диагностика позволяет выявить геномные и хромосомные мутации – изменение количества хромосом (транслокации, делеции и др.) либо их качества.

Хромосомные аномалии отмечаются у 80-90% пациентов с острым миелобластным лейкозом и хроническим миелолейкозом, и у 50% больных – с хроническим лимфолейкозом.

Филадельфийская хромосома (транслокация t (9;22)) в виде укорочения длинного плеча хромосомы 22-й пары характерна для ХМЛ (у 90%) и ОЛЛ. Для ОМЛ (M₁₋₂) характерна транслокация t (8;21), для M₃ – t (15;17).

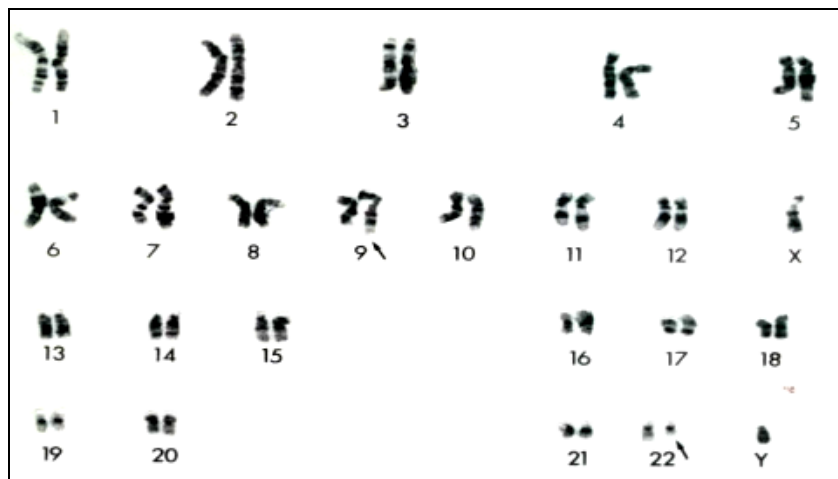


Рисунок 34. – Филадельфийская хромосома

Для ХМЛ кроме филадельфийской хромосомы характерны добавочная Ph-хромосома, трисомия 8 и др.

Для хронического миеломоноцитарного лейкоза характерна делеция короткого плеча 12-й хромосомы (12p), делеция длинного плеча 7-й хромосомы, трисомия 8-й хромосомы.

Цитогенетическими маркерами ХЛЛ является делеция длинного плеча 11-й и 13-й хромосом, трисомия по 12-й хромосоме, удлинение длинного плеча 14-й хромосомы.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы)

1. *Анаплазия – это:*

- a) увеличение массы опухоли
- b) ускоренное размножение клеток опухоли
- c) нарушение дифференцировки опухолевых клеток

2. *Интенсивность гликолиза в опухолевых клетках:*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

3. *Синтез нуклеиновых кислот в опухолевых клетках:*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

4. *Какой тип регуляции клеточного деления преобладает в опухолях?*

- a) эндокринный
- b) аутокринный
- c) паракринный

5. *Пролиферация опухолевых клеток обусловлена:*

- a) активацией онкогенов
- b) усилением апоптоза
- c) инактивацией генов-супрессоров
- d) недостаточностью апоптоза

6. *Углеводный обмен в опухоли характеризуется:*

- a) усилением синтеза гликогена
- b) активацией окислительного фосфорилирования
- c) активацией гликолиза
- d) ослаблением окислительного фосфорилирования

7. *Липидный обмен в опухоли характеризуется:*

- a) усилением липолиза

- b) усилением липогенеза
- c) снижением синтеза жирных кислот

8. *При саркоме почек метастазы отмечаются в:*

- a) печени
- b) органах малого таза
- c) кишечнике
- d) легких

9. *Антигенный состав опухолевых клеток характеризуется:*

- a) повышением синтеза нормальных антигенов
- b) появлением эмбриональных антигенов
- c) появлением опухолевых антигенов

10. *Для злокачественных опухолей характерно:*

- a) экспансивный рост
- b) отсутствие метастазов
- c) автономность
- d) клеточный атипизм

11. *Для доброкачественных опухолей характерно:*

- a) экспансивный рост
- b) отсутствие метастазов
- c) метастазы
- d) клеточный атипизм

12. *Стадиями развития опухолей являются:*

- a) промоция
- b) прогрессия
- c) транслокация
- d) инверсия

13. *К местным проявлениям опухоли относятся:*

- a) кровотечение
- b) кишечная непроходимость
- c) анемия
- d) анорексия
- e) эндокринные изменения

14. Общими эффектами опухоли являются:

- a) кровотечение
- b) кишечная непроходимость
- c) анемия
- d) анорексия
- e) эндокринные изменения

15. К антиканцерогенной защите относятся:

- a) антиоксиданты
- b) лимфоциты
- c) глюкоза
- d) аммиак

16. Механизмы антиканцерогенной защиты:

- a) антицеллюлярные
- b) антимутационные
- c) антимикробные

17. Дисплазия при лейкозах проявляется в:

- a) неспособности предшественников лейкоцитов к дифференцировке
- b) вытеснении из костного мозга здоровых ростков кроветворения опухолевыми
- c) развитии очагов патологического кроветворения в не свойственных для этого местах

18. Метаплазия при лейкозах проявляется в:

- a) неспособности предшественников лейкоцитов к дифференцировке
- b) вытеснении из костного мозга здоровых ростков кроветворения опухолевыми
- c) превращении нормальной кроветворной ткани в опухолевую

19. Анаплазия при лейкозах проявляется в:

- a) неспособности лейкоцитов к правильной дифференцировке

- b) вытеснении из костного мозга здоровых ростков кроветворения опухолевыми
- c) развитии очагов патологического кроветворения в несвойственных для этого процесса местах

20. При алейкемической форме лейкоза:

- a) количество лейкоцитов в крови увеличено
- b) количество лейкоцитов в крови снижено
- c) количество лейкоцитов в крови не изменено
- d) в периферической крови отсутствуют лейкозные клетки

21. При хроническом миелолейкозе в периферической крови отмечается:

- a) высокое содержание миелобластов
- b) низкое содержание миелобластов
- c) наличие эозинофильно-базофильной ассоциации
- d) отсутствие «лейкемического провала»

22. При остром миелобластном лейкозе в периферической крови отмечается:

- a) высокое содержание миелобластов
- b) низкое содержание миелобластов
- c) наличие теней Боткина-Гумбрехта
- d) наличие лейкоемического провала

23. При хроническом лимфолейкозе в периферической крови отмечается:

- a) незначительное содержание лимфобластов
- b) увеличение миелобластов
- c) наличие теней Боткина-Гумбрехта
- d) наличие эозинофильно-базофильной ассоциации

24. При остром лимфобластном лейкозе в периферической крови отмечается:

- a) низкое содержание лимфобластов
- b) увеличение мегалобластов
- c) значительное содержание лимфобластов
- d) наличие теней Боткина-Гумбрехта

25. При лейкомическом провале среди лейкоцитов в крови отсутствуют клетки класса:

- a) созревающих клеток
- b) II-III
- c) зрелых клеток
- d) гемоцитобласты

26. Эозинофильно-базофильная ассоциация наблюдается при:

- a) хроническом лимфолейкозе
- b) хроническом миелолейкозе
- c) остром лимфолейкозе
- d) остром миелолейкозе

27. Лейкоз – это:

- a) доброкачественная опухоль кроветворной ткани
- b) признак воспаления
- c) злокачественная опухоль кроветворной ткани
- d) признак аллергической реакции

28. Острые лейкозы отличаются от хронических:

- a) наличием анемии
- b) отсутствием лейкомического провала
- c) наличием лейкомического провала
- d) низким содержанием бластных клеток в периферической крови

29. Хронические лейкозы отличаются от острых:

- a) отсутствием лейкомического провала
- b) наличием лейкомического провала
- c) низким содержанием бластных клеток в периферической крови
- d) высоким содержанием бластных клеток в периферической крови

30. Характерные изменения в гемограмме при острых лейкозах:

- a) низкое количество бластов
- b) наличие клеток 5 класса созревания лейкоцитов

- c) наличие лейкомического провала
- d) высокое количество бластов

31. Характерные изменения в гемограмме при хронических лейкозах:

- a) небольшой процент бластов
- b) наличие клеток V класса созревания лейкоцитов
- c) наличие лейкомического провала
- d) большой процент бластов
- e) отсутствие бластов

32. При остром лейкозе происходит:

- a) полная остановка дифференцировки клеток II-IV классов
- b) частичная остановка дифференцировки клеток II-IV классов
- c) полная дифференцировка клеток

33. Лейкемический провал – это отсутствие в периферической крови:

- a) созревающих клеток (V класса)
- b) клеток II-III класса
- c) зрелых клеток

34. Наличие каких клеток в периферической крови указывает на острый миелобластный лейкоз?

- a) миелоцитов
- b) пролимфоцитов
- c) миелобластов
- d) лимфобластов

35. Наличие каких клеток в периферической крови указывает на острый лимфобластный лейкоз?

- a) миелоцитов
- b) пролимфоцитов
- c) миелобластов
- d) лимфобластов

36. Какие клетки присутствуют в периферической крови при хроническом миелолейкозе?

- a) миелобласты
- b) сегментоядерные нейтрофилы
- c) промоноциты
- d) лимфобласты

37. Какие клетки присутствуют в периферической крови при хроническом миелолейкозе?

- a) промиелоциты
- b) эозинофилы
- c) промоноциты
- d) базофилы

38. Какие клетки присутствуют в периферической крови при хроническом миелолейкозе?

- a) метамиелоциты
- b) миелоциты
- c) моноциты
- d) палочкоядерные нейтрофилы

39. Для хронического лимфолейкоза характерно:

- a) большой процент лимфобластов в периферической крови
- b) наличие токсических гранул в клетках миелоидного ростка
- c) лимфоцитоз
- d) нейтрофильный лейкоцитоз

40. Что является причиной геморрагического синдрома при лейкозе?

- a) увеличение образования прокоагулянтов
- b) анемия
- c) лейкопения
- d) тяжелая тромбоцитопения

41. Лейкемоидные реакции нейтрофильного типа необходимо дифференцировать с:

- a) хроническим лимфолейкозом
- b) хроническим миелолейкозом
- c) острым миелобластным лейкозом
- d) острым лимфобластным лейкозом

ОТВЕТЫ:

1c, 2a, 3a, 4b, 5acd, 6cd, 7a, 8d, 9bc, 10cd, 11ab, 12ab, 13ab, 14cde, 15ab, 16ab, 17b, 18c, 19a, 20cd, 21bcd, 22ad, 23ac, 24c, 25a, 26b, 27c, 28c, 29ac, 30cd, 31ab, 32a, 33a, 34c, 35d, 36ab, 37ad, 38abd, 39c, 40d, 41b.

З А Н Я Т И Е № 5

Тема: ПАТОЛОГИЯ ГЕМОСТАЗА. ТРОМБОФИЛИЧЕСКИЕ ГЕМОСТАЗИОПАТИИ

Цель занятия: рассмотреть основные функциональные компоненты системы гемостаза, механизмы тромбообразования, изучить причины и механизмы развития тромбофилических состояний. Ознакомиться с основными методами исследования гемостаза и его нарушений.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. *Физиологические основы системы гемостаза. Компоненты системы гемостаза, их характеристика. Виды гемостаза.
2. *Первичный (сосудисто-тромбоцитарный) гемостаз и его фазы. Факторы, способствующие и препятствующие адгезии и агрегации тромбоцитов.
3. *Вторичный (коагуляционный) гемостаз. Характеристика. Стадии свертывания крови.
4. *Виды тромбов, их характеристика.
5. *Противосвертывающая система крови: антикоагулянтная, плазминовая (фибринолитическая) системы. Особенности гемостаза в детском возрасте.
6. Патология гемостаза. Общая характеристика (классификация) гемостазиопатий.
7. Тромбофилические состояния (тромбоз, тромботический синдром). Триада Вирхова. Значение компонентов триады Вирхова в тромбогенезе. Причины и последствия.
8. Первичные (наследственные) и вторичные (приобретенные) тромбофилии. Антифосфолипидный синдром.
9. **Показатели, характеризующие нарушение первичного и вторичного гемостаза.
10. **Оценка нарушений тромбоцитов в единице объема крови. Клиническое значение.
11. **Изменение агрегатограммы, клиническая интерпретация.
12. **Тромбоэластография и ее клиническое значение.
13. **Основные пути фармакокоррекции тромбофилического синдрома.

Таблица 8. – Плазменные факторы свертывания крови

Фактор свертывания		Функции
I	Фибриноген	предшественник фибрина
II	Протромбин	предшественник тромбина
III	Тканевый тромбопластин	термостабильный липопротеин (апопротеин III клеточных мембран в комплексе с ее фосфолипидами) – активатор внешнего (тканевого) пути свертывания крови, отсутствует на эндотелии и клетках крови
IV	Ионы кальция (Ca^{2+})	активируют действие большинства факторов свертывания крови
V	Проакцелерин	в активном состоянии (Va) – компонент протромбиназы, ускоряющий превращение протромбина в тромбин
VI	Акцелерин	исключен из классификации
VII	Проконвертин	активирует X фактор
VIII	Антигемофильный глобулин А	участвует в активации IX фактора
IX	Фактор Кристмаса, антигемофильный глобулин В	участвует в активации XI фактора
X	Фактор Стюарта-Прауэра	в активном состоянии (Xa) – главный компонент протромбиназы – активатор протромбина
XI	Плазменный предшественник тромбопластина, фактор Розенталя	участвует в активации X фактора по внутреннему пути
XII	Контактный фактор Хагемана	активирует внутренний путь свертывания крови при ее контакте с чужеродной поверхностью
XIII	Фибринстабилизирующий фактор	переводит нестабильный (растворимый) фибрин в стабильный (нерастворимый)
	Флетчера (прекалликреин)	участвует в активации фактора XII и образовании калликреина
	Фитцджеральда (кининоген)	участвует в образовании кининов и активации фактора XI

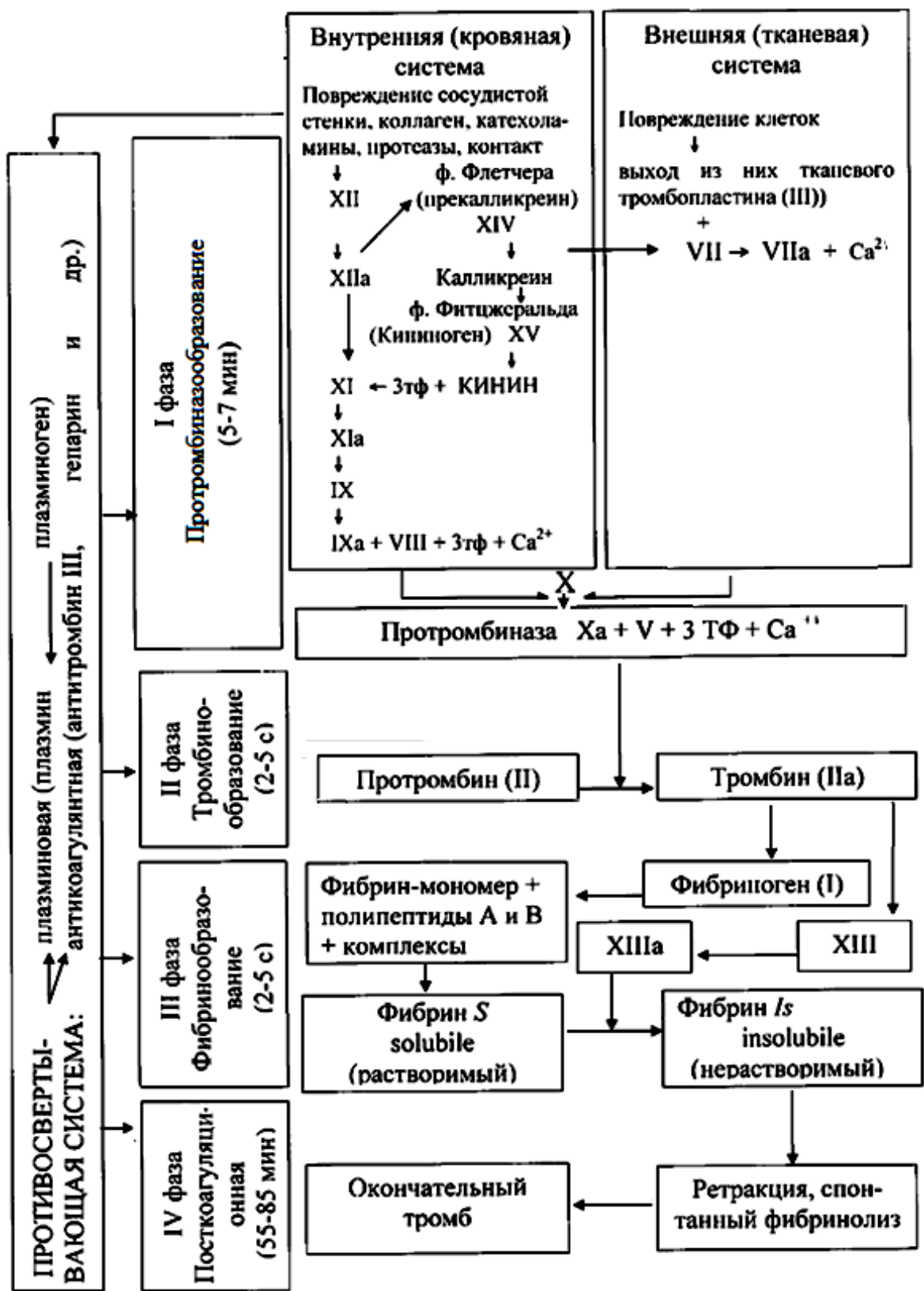


Рисунок 35. – Схема коагуляционного гемостаза (свертывания крови)

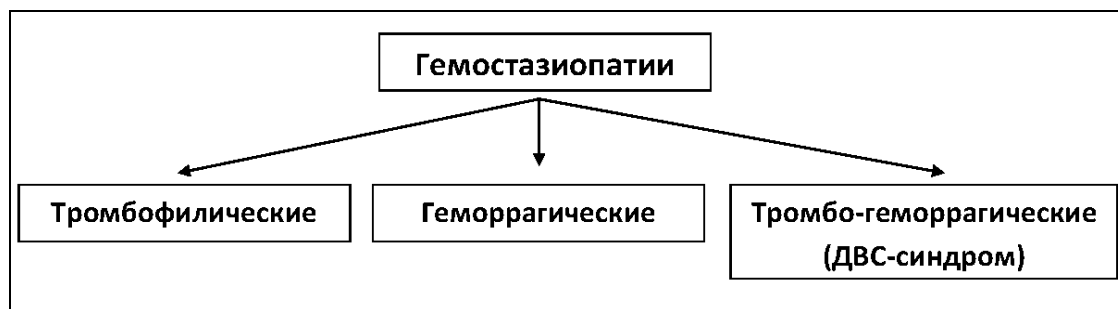


Рисунок 36. – Классификация гемостазиопатий

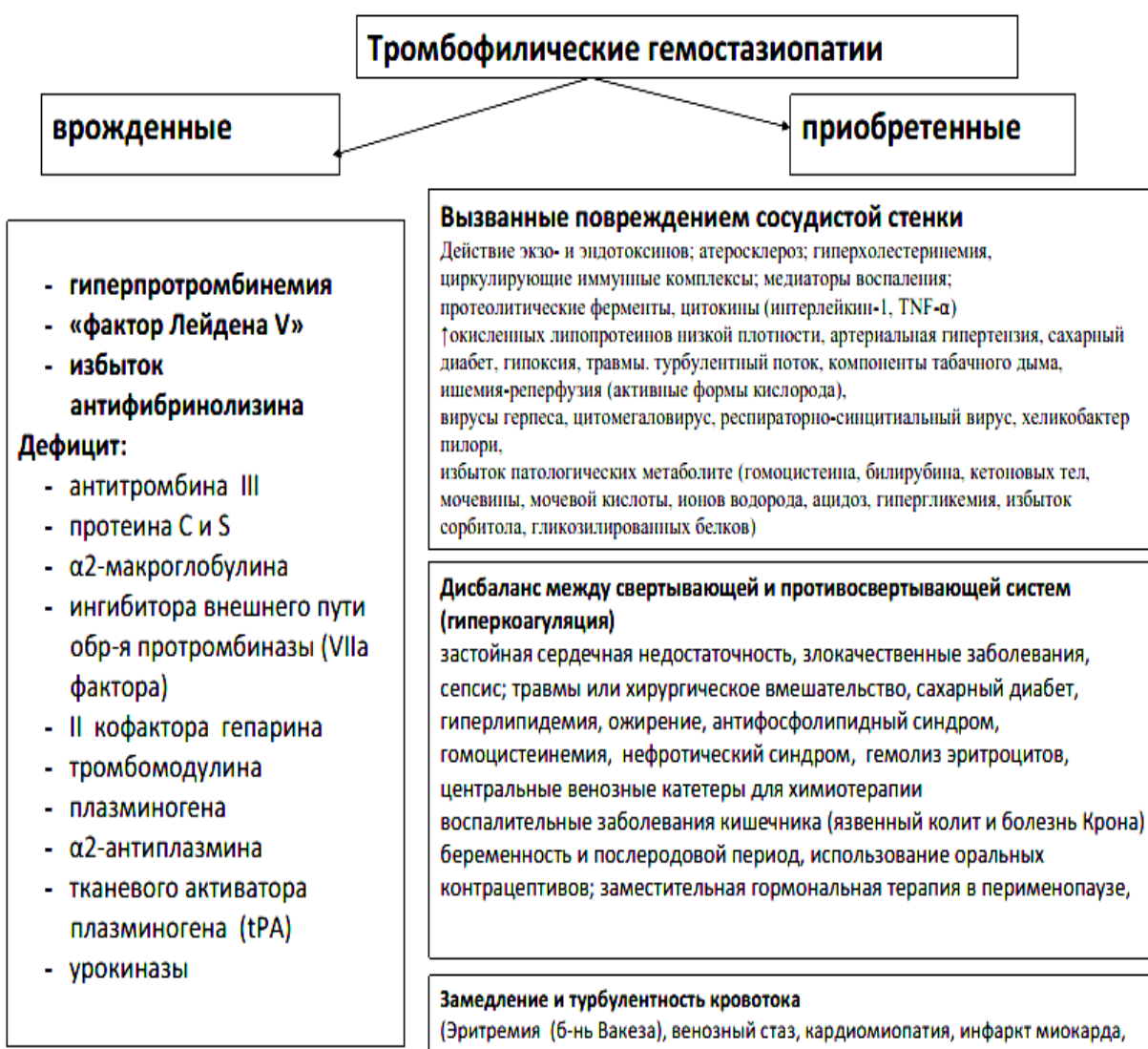


Рисунок 37. – Классификация тромбофилических гемостазиопатий

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА

Гемостазиограмма

Гемостазиограмма включает результаты клинических и лабораторных исследований, которые отражают состояние основных компонентов системы гемостаза – сосудистой стенки, количества и качества тромбоцитов и факторов свертывания крови.

Оценка сосудистого компонента гемостаза

Для оценки состояния сосудистого компонента гемостаза применяют пробы:

- щипка;
- жгута (проба Кончаловского);
- пробу Нестерова.

Проба щипка

Врач собирает под ключицей кожу между пальцами и делает щипок. При снижении резистентности капилляров на месте щипка появляются петехии или кровоподтеки, проявляющиеся особенно четко через 24 часа.

Проба жгута, или манжеточная проба (проба Румпеля-Леёде-Кончаловского)

Отступив на 2 см книзу от локтевого сгиба, очерчивают круг диаметром 5 см на внутренней поверхности предплечья. На плечо накладывают манжету тонометра, соединяют с манометром, создают и поддерживают в манжете давление на уровне 90-100 мм рт. ст. в течение 5 мин. Затем манжету снимают и подсчитывают в очерченном круге количество петехий (мелкоточечных кровоизлияний).

В норме число петехий не превышает 10;

- при слабopоложительной пробе количество петехий – 11-20;
- при положительной – 20-30;
- при резко положительной – 30 и более.

Увеличение числа петехий больше 10-ти может быть связано с нарушением функционального состояния тромбоцитов, снижением их количества и ангиотрофической функции, а также с по-

вышением проницаемости капиллярной стенки при различных патологических процессах (васкулиты, вазопатии, дефицит витаминов и др.).



Рисунок 38. – Тромбоциты в электронном микроскопе (Ферстрате, М., Фермилен Ж., 1986)

Тесты для оценки тромбоцитарного компонента гемостаза

- количество тромбоцитов в единице объема крови;
- длительность кровотечения;
- оценка адгезивности тромбоцитов;
- агрегация тромбоцитов;
- содержание фактора фон Виллебранда;
- ретракция кровяного сгустка.

Определение количества тромбоцитов

Количество тромбоцитов подсчитывают различными методами (в мазках крови с использованием камеры Горяева, при помощи автоматических счетчиков).

Тромбоциты в мазке крови окрашиваются в розовато-фиолетовый цвет, имеют вид округлых образований без ядра размером 2-4 мкм, располагаются либо в одиночку, либо «кучками» между эритроцитами. Мазок микроскопируют с иммерсионной системой (ув. 7×90).

Количество тромбоцитов подсчитывают на 1000 эритроцитов,

используя ограничитель поля зрения. Зная сколько эритроцитов в 1 л исследуемой крови, вычисляют количество тромбоцитов в 1 л крови, составляя пропорцию. В норме – $(150-450) \times 10^9/\text{л}$.

Тромбоцитопения может быть симптомом различных заболеваний.

Время кровотечения по Айви – длительность кровотечения из пальца после прокола кожи скарификатором на глубину 1 мм и создания давления в наложенной на предплечье манжете аппарата для измерения давления до уровня 40 мм рт. ст. (в норме 3-9 мин).

Уколочная (скарификатором) пальцевая или ушная **проба Дьюка (Дуке)** предусматривает промоkanie капли крови каждые 30 с. бумагой, до полного прекращения кровотечения (в норме – 2-3 мин).

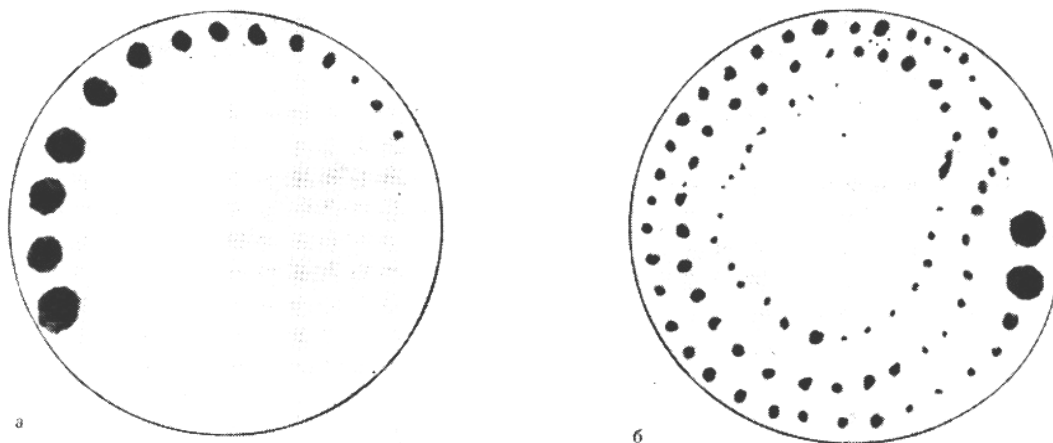


Рисунок 39. – Время кровотечения по Айви
(по И.А. Кассирскому и Г.А. Алексееву).

а – в норме (3 мин); б – при тромбоцитопениях (32 мин).

На фильтровальной бумаге капли крови (красные пятна), многократно снятые с кончика пальца с момента прокола его иглой до остановки кровотечения

Определение адгезивности тромбоцитов

Оценка адгезивности тромбоцитов – норма: 30 – 40%.

Непрямой метод основан на выявлении различий в количестве тромбоцитов венозной крови до и после ее пропускания через колонку со стеклянными шариками (адгезивная поверхность).

$$\text{Индекс адгезивности} = \frac{A - B}{A} \times 100\%,$$

где

А – количество тромбоцитов в крови до пропускания,

В – после пропускания через колонку.

Определение агрегационных свойств тромбоцитов

Агрегацию тромбоцитов регистрируют с помощью анализаторов агрегации тромбоцитов в плазме крови, по измерению оптической плотности плазмы обогащенной тромбоцитами. Кровь для исследования берут утром натощак путем пункции иглой локтевой вены (самотеком). Для предупреждения свертывания крови в пробирку добавляют цитрат натрия (3,8%) в соотношении 1:9. Для исключения контактной активации тромбоцитов в работе используется только пластмассовая или силиконированная посуда (кюветы, пробирки, пипетки). Вначале кровь центрифугируют на малых оборотах (10 мин при 1000 об/мин). При этом отделяется *обогащенная тромбоцитами плазма*, которая отбирается в чистую пробирку. Затем оставшуюся кровь повторно центрифугируют при более высоких оборотах (20 мин при 3000 об/мин). Образующийся после повторного центрифугирования верхний слой является *бестромбоцитарной плазмой*. Плазма, богатая тромбоцитами, используется для исследования агрегации тромбоцитов, бестромбоцитная плазма – для калибровки шкалы оптической плотности прибора, и, при необходимости, для разведения богатой тромбоцитами плазмы до стандартного содержания клеток, которое должно составлять $(200-250) \times 10^9/\text{л}$.

При исследовании агрегации тромбоцитов *in vitro* в качестве индукторов агрегации могут использоваться: АДФ, норадреналин, ристомицин, тромбин и др., которые добавляют к плазме богатой тромбоцитами.

Мерой агрегации является графически регистрируемое падение оптической плотности плазмы крови в результате включения тромбоцитов в агрегаты, образующиеся под воздействием индукторов агрегации (рисунок 40).



Рисунок 40. – Принцип метода определения агрегации тромбоцитов с помощью агрегометра

Первой ответной реакцией на добавление индуктора агрегации является изменение формы тромбоцитов, набухание, их дискоидная форма переходит в сферическую. В этот момент на агрегатограмме может отмечаться кратковременный сдвиг исходной оптической плотности в сторону увеличения. За изменением формы тромбоцитов наступает первая фаза агрегации (первичная агрегация), вызываемая индуктором агрегации. Кривая агрегации смещается в сторону снижения оптической плотности. После окончания первичной агрегации крутизна агрегационной кривой понижается, за этот период из тромбоцитов освобождаются (реакция освобождения) секретируемые в гранулах биологически активные соединения (АДФ, серотонин, тромбоксаны и пр.), вызывающие новую агрегационную волну (вторичная агрегация, вторая фаза агрегации).

Ось абсцисс соответствует времени измерения, ось ординат – степень агрегации, зависящему от светопропускания плазмы, степень светотражения увеличивается при снижении оптической плотности плазмы, что графически выражается в увеличении степени агрегации. Числовые значения внизу окна отражают время измерения, уровень агрегации в текущий момент времени и измеренную концентрацию тромбоцитов.

К параметрам агрегации относятся:

- **степень агрегации** – максимальный уровень светопропускания плазмы после внесения индуктора агрегации, %;

• **время агрегации** – время, соответствующее максимальной степени агрегации с момента внесения индуктора агрегации, мин/сек;

• **скорость агрегации** – изменение светопропускания плазмы (% мин) после внесения индуктора агрегации. Измеряется на отрезке длиной 30 секунд (по оси абсцисс) от точки отсчета.

В основе метода лежит определение объема образующейся сыворотки крови через 1 час после формирования сгустка. В норме ретракция кровяного сгустка колеблется в пределах 48-60%.

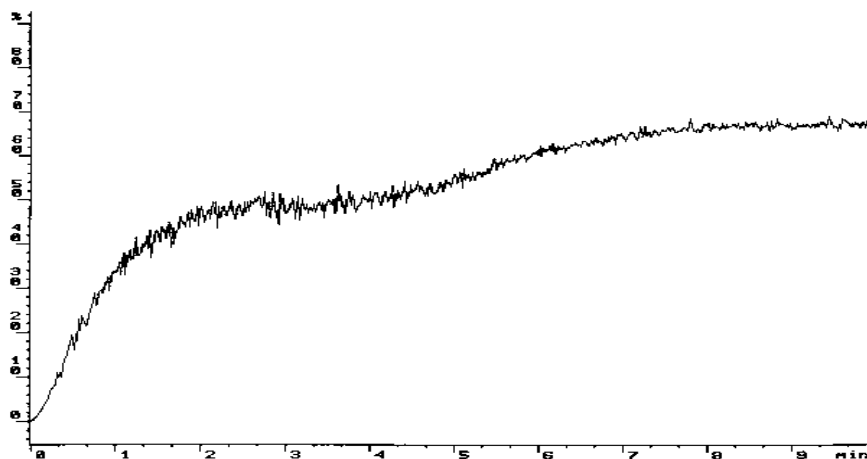


Рисунок 41. – Нормальная кривая. Двухфазная агрегация

Агрегация тромбоцитов индуцирована АДФ в дозе $1,5 \times 10^{-6} \text{M}$

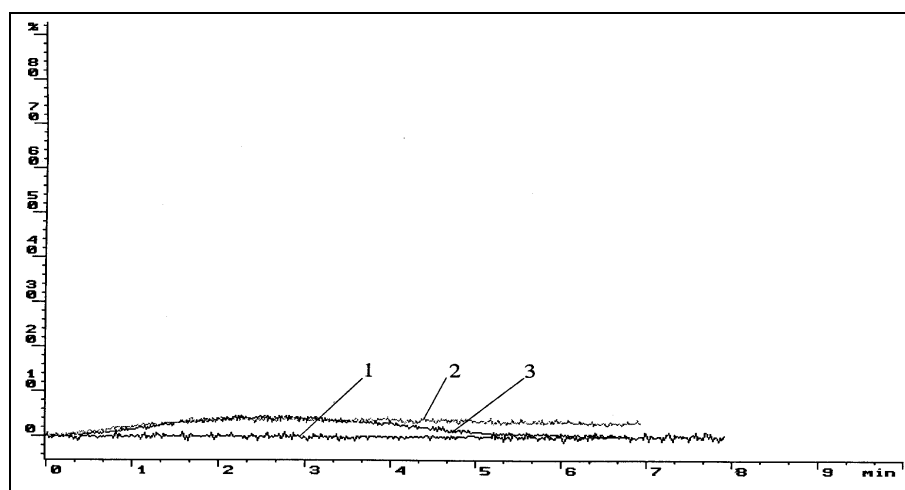


Рисунок 42. – Патологические кривые агрегации тромбоцитов. Агрегация тромбоцитов индуцирована АДФ ($1,5 \times 10^{-6} \text{M}$)

Определение ретракции кровяного сгустка

Недостаточная ретракция сгустка наблюдается при тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях. Ложное уменьшение ретракции имеет место при истинной полицитемии (эритроцитозе), ложное увеличение – при анемии, гипофибриногенемии.

Клинико-лабораторная характеристика нарушений коагуляционного гемостаза

Представление о состоянии коагуляционного гемостаза можно получить на основании коагулограммы. Она складывается из результатов различных тестов.

Полная коагулограмма включает показатели, характеризующие отдельные фазы свертывания крови, антикоагулянтную активность, фибринолиз, ретракцию сгустка, концентрацию продуктов деградации фибрина, ключевых факторов протромбинового комплекса и т.д.

Показатели, характеризующие коагуляционный гемостаз:

- время свертывания крови по Ли-Уайту;
- активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время;
- протромбиновое время;
- международное нормализованное отношение, МНО;
- тромбиновое время;
- содержание фибриногена в крови;
- ПДФ (содержание продуктов деградации фибрина и фибриногена);
- содержание D-димеров;
- содержание РФМК (растворимые фибринмономерные комплексы);
- активность физиологических антикоагулянтов: антитромбина III, протеинов С и S.

Показатели, характеризующие внутренний путь 1-й фазы (образования протромбиназы) и общий путь свертывания крови (начиная с протромбина):

- время свертывания крови по Ли-Уайту;
- активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ);
- активность факторов V, VII, VIII, IX, X, XI, XII;
- время рекальцификации плазмы.

- *Время свертывания крови (по Ли-Уайту)* – в норме 5-8 мин.

Характеризует внутренний путь свертывания, зависящий от ФХII, при его контакте со стеклянной поверхностью. Удлинение времени наблюдается при глубоких дефектах свертывающей системы, передозировке антикоагулянтов. Укорочение – при ДВС-синдроме, тромбозах.

- *Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ)* – в норме 25-45 сек. Основной тест, оценивающий внутренний путь свертывания.

Принцип метода заключается в определении времени образования тромба в условиях стандартизированной контактной (каолином) и фосфолипидной (кефалином) активации свертывания крови.

Удлинение АЧТВ наблюдается при дефиците прокоагулянтов: I, II, V, VIII, IX, X, XI, XII, прекаликреина, кининогена, фактора Виллебранда, обусловленном нарушением функции печени, коагулопатией потребления (ДВС).

Показатель чувствителен к гепарину и антитромбину III.

Оценка первой фазы свертывания крови включает также определение содержания V, VII, VIII, IX, X, XI, XII факторов свертывания крови.

Показатели, характеризующие внешний и общий пути свертывания крови:

- *протромбиновое время (ПВ) по Квику* (в норме –11-15 сек.). Это интервал, требующийся для фибринообразования *in vitro* в плазме крови после добавления активного тромбопластина с кальцием.

Определение протромбинового времени

На сухое обезжиренное стекло наносят 0,05 мл тромбопластина (разведенная антирабическая вакцина).

Второй микропипеткой набирают 0,05 мл крови, выдувают ее в каплю тромбопластина и смешивают. Сразу же включают секундомер и, покачивая стекло, замечают время образования сгустка крови (11-15 с).

ПВ зависит от содержания Ф I, II, V, VII, X.

В клинике тест используется для мониторинга эффектов антикоагулянта варфарина, ингибирующего образование витамин К-зависимых протеинов – II, VII, X. ПВ более 15 сек наблюдается при снижении концентрации этих факторов.

Укорочение ПВ характерно для гиперкоагуляции (при ДВС-синдроме).

ПТК – протромбиновый коэффициент (протромбиновое отношение)

$$\text{ПТК} = \frac{\text{протромбиновое время пациента (с)}}{\text{протромбиновое время контрольной плазмы (с)}}$$

Международное нормализованное отношение (МНО)

Величина протромбинового времени (протромбинового коэффициента) зависит от чувствительности используемого в анализе тромбопластина. Различные тромбопластины отличаются по ISI (International Sensitivity Index – Международный индекс чувствительности). Данные об ISI прилагаются к описанию любого набора для определения протромбинового времени.

Согласно ВОЗ совместно с Международным обществом тромбозов и гемостаза (1983 г.) тромбопластин из мозга человека является референтным и его ISI принят за 1,0 (Международный референтный препарат ВОЗ). Все другие коммерческие тромбопластины калибруются по нему, и для каждого определяется своя чувствительность, т.е. свой индекс ISI. В США предпочтение отдается использованию плацентарного человеческого тромбопластина с ISI = 1,0.

Необходимо сравнить результаты исследования протромбинового времени пациента с протромбиновым временем контроля и рассчитать международное нормализованное отношение (МНО), или International Normalized Ratio (INR) по формуле:

МНО (INR) = протромбиновый коэффициент^{ISI},
т.е. протромбиновый коэффициент возводят в степень ISI.

Нормальное МНО близко к 1,0 и меньше 1,4.

При гипокоагуляции протромбиновое время и МНО увеличиваются, при гиперкоагуляции – уменьшаются.

ПТИ – протромбиновый индекс

$$\text{ПТИ} = \frac{\text{протромбиновое время контрольной плазмы (с)}}{\text{протромбиновое время пациента (с)}} \times 100\%$$

Норма ПТИ – **80-100%**.

Уменьшение ПТИ < 40% свидетельствует о гипокоагуляции, увеличение >100% – о гиперкоагуляции.

Определение времени рекальцификации плазмы

В пробирку вводят 0,2 мл 0,28% раствора хлористого кальция и 0,1 физиологического раствора. Помещают пробирку в водяную баню при температуре 37-38°C. Спустя 60 сек. в эту пробирку вводят 0,1 мл оксалатной плазмы. По секундомеру отмечают время начала образования сгустка – время рекальцификации плазмы.

Приготовление оксалатной плазмы:

Из вены набирают кровь в центрифужную пробирку. При этом смешивают кровь с 1,4% раствором оксалата натрия в пропорции 9:1; центрифугируют 10 минут при 2000 об/мин. Забирают плазму и хранят в холодильнике.

Определение толерантности плазмы к гепарину

В пробирку, находящуюся в водяной бане, вносят 0,5 мл оксалатной плазмы и 0,1 мл раствора гепарина (1 единица в 0,1 мл раствора); через 60 с. туда же вводят 1 мл 0,26% раствора хлористого кальция и одновременно пускают секундомер. Определяют время свертывания плазмы.

Определение содержания фибриногена с использованием тест тромбина

В пробирку, содержащую 0,1 мл тромбина и 0,2 мл 0,28% раствора хлористого кальция, вводят 0,2 мл оксалатной плазмы включают секундомер. Отмечают время образования сгустка при комнатной температуре. При содержании фибриногена в плазме крови 2 г/л формирование нитей фибрина или желатинизация плазмы начинается через 5-7 с. При снижении содержания фибриногена этот период увеличивается.

Показатели, характеризующие 3-ю фазу свертывания крови:

- концентрация фибриногена в плазме;
- тромбиновое время;
- активность XIII фактора в плазме.

Определение концентрации фибриногена в плазме. Определение фибриногена (по Рутбергу) – в норме 2-4 г/л. Принцип метода заключается в том, что образовавшийся после свертывания плазмы крови фибрин быстро высушивается и по массе сгустка определяют содержание фибриногена в плазме.

Снижение Ф свидетельствует о гипокоагуляции, врожденном дефиците фибриногена, III стадии ДВС-синдрома.

Повышение Ф наблюдается при гиперкоагуляционных состояниях, воспалительных процессах, злокачественных новообразованиях, системных васкулитах и системных заболеваниях соединительной ткани, I-й стадии ДВС-синдрома.

Тромбиновое время – в норме – 15-18 с.

Тромбиновое время – это время, необходимое для образования тромба из фибриногена в плазме при добавлении к ней тромбина, стандартизированного по активности на контрольной плазме.

Тромбиновое время характеризует конечный этап свертывания крови – превращение фибриногена в фибрин.

Удлинение тромбинового времени свидетельствует о гипокоагуляции, что наблюдается: при гепаринизации, недостатке фибриногена в плазме крови, при наследственных и приобретенных афибриногенемиях, при повышенном содержании в плазме крови продуктов деградации фибрина и фибриногена, обладающих антитромбиновой активностью.

Укорочение показателя отмечается при гиперфибриногенемии, парапротеинемии.

Тромбоэластография

Тромбоэластография – графическая регистрация процесса свертывания крови (тромбоэластограммы, ТЭГ) с помощью аппарата тромбоэластографа (гемокоагулографа) при температуре 37°C.

Принцип работы прибора заключается в следующем. Кровь или плазму наливают в кювету, туда же опускается цилиндр, подвешенный на тонкой стальной струне или пружине (рис. 43).

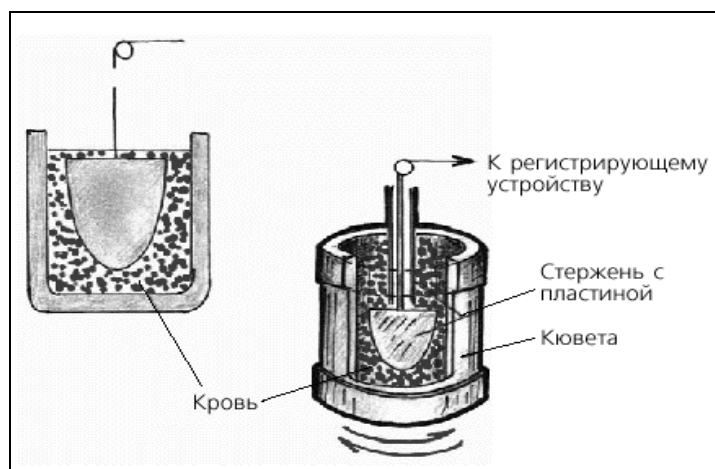


Рисунок 43. – Принцип метода регистрации процесса свертывания крови

Кювета с плазмой или кровью совершает маятникообразные движения. Пока кровь жидкая, при движении кюветы цилиндр остается неподвижным, затем, по мере образования нитей фибрина возникает сопротивление и он начинает следовать за кюветой, причем угол отклонения возрастает с увеличением упругости сгустка. Электрические сигналы, регистрирующие угол от-

клонения цилиндра, усиливаются и записываются писчиком на бумажной ленте (рисунок 44).

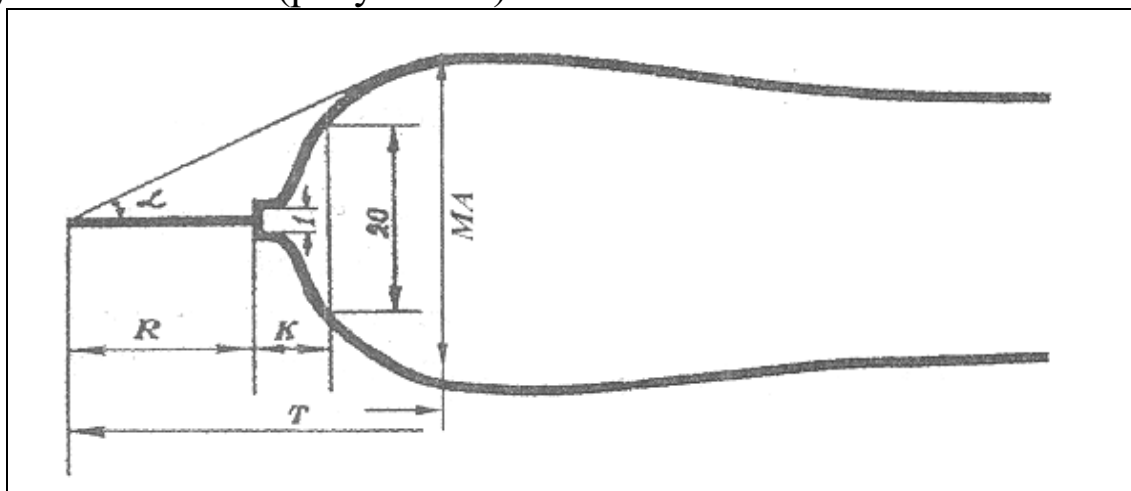


Рисунок 44. – Схема тромбоэластограммы и её констант

Анализ тромбоэластограмм. Для оценки состояния гемокоагуляции необходимо рассчитать следующие основные константы:

R – **время реакции** (константа протромбиназы). Высчитывается от начала записи до амплитуды ТЭГ в 1 мм, плюс время от момента наполнения кюветы кровью до начала регистрации.

k – **время образования сгустка (константа тромбина)** – от точки *R* до амплитуды ветвей ТЭГ в 20 мм. Чем активнее тромбообразование, тем короче *K*, тем быстрее формируется сгусток.

MA – **максимальная амплитуда** – измеряется по поперечной оси в месте наибольшего расхождения ветвей ТЭГ, когда объем, плотность и эластичность сгустка становятся максимальными. На *MA* влияют концентрация фибриногена, количество и качество тромбоцитов. При резком снижении числа тромбоцитов или выраженной гипофибриногемии *MA* уменьшено.

T – **константа тотального свертывания крови** – высчитывается по расстоянию от начала записи ТЭГ до максимального расширения ее ветвей. Характеризует все стадии свертывания крови.

Угол α – угловая константа (отражает динамику образования фибрина). При геморрагических гемостазиопатиях отмечается увеличение констант *R*, *k*, *T* и уменьшение *MA*.

При тромбофилических состояниях отмечается уменьшение констант R , k , T и увеличение MA (рисунок 45).

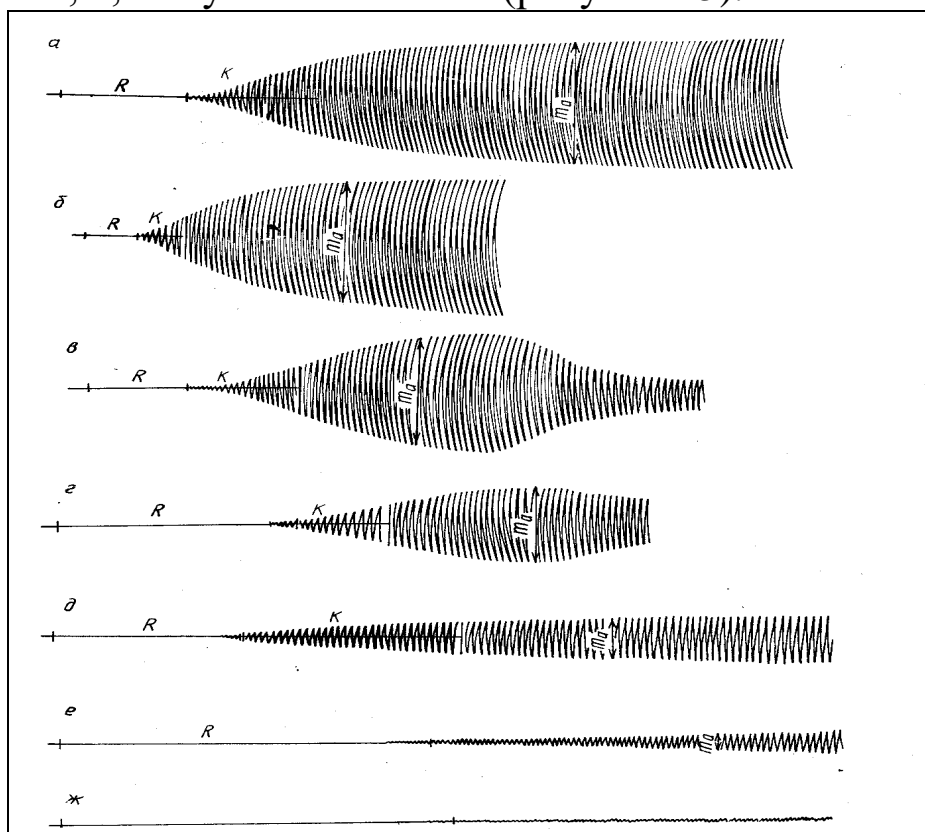


Рисунок 45. – Тромбоэластограммы (Иванов Е.П., 1983)

а – здорового человека;

б – гиперкоагуляционная фаза ДВС-синдрома;

в – переходная фаза;

г – ж – гипокоагуляционная фаза ДВС-синдрома

Для оценки антикоагулянтной системы определяют содержание гепарина, антитромбина III (АТ-III), толерантность плазмы к гепарину – время рекальцификации плазмы при добавлении небольших доз гепарина (норма – 6-13 мин).

Также осуществляют оценку антикоагулянтов – протеинов С и S.

Для характеристики состояния фибринолитической системы определяют:

- *продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ)* образуются в организме при активации системы фибринолиза (взаимодействия пламина с фибриногеном и фибрином), которая развивается в ответ на внутрисосудистое образование фибрина. Продукты деградации фибрина (ПДФ) – норма до **15-20 мкг/мл**.

- **РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы)** – высокополимерные комплексы фибрин-мономера с фибриногеном и ПДФ. В норме отсутствуют.

Активный плазмин вызывает последовательное асимметричное расщепление фибриногена и фибрина. Вначале от их альфа и бета-цепей отщепляются низкомолекулярные фрагменты (фибринопептиды А и В). После их отщепления в плазме крови остается крупномолекулярный фрагмент X, который еще сохраняет способность образовывать фибрин (свертываться) под влиянием тромбина. Затем под влиянием пламина фрагмент X расщепляется на фрагменты Y и D, а фрагмент Y – на фрагменты D и E. Крупномолекулярные фрагменты фибринолиза (фрагменты X и Y) получили название «ранние», а фрагменты D и E – «поздние», или конечные. Эти фрагменты расщепления фибриногена и фибрина и называют продуктами деградации фибриногена и фибрина.

Повышение ПДФ свидетельствует об активации плазминовой системы и повышенном лизисе тромбов, является ранним диагностическим признаком ДВС-синдрома.

D-димеры. При расщеплении волокон фибрина образуются их фрагменты – D-димеры (норма – до **0,5 мкг/мл**, или **500 нг/мл**). При определении с помощью специфических антисывороток содержания D-димеров можно судить, в какой степени в исследуемой крови выражен фибринолиз, но не фибриногенолиз. Повышенное содержания D-димера – один из главных маркеров активации системы гемостаза, поскольку отражает как образование фибрина в исследуемой крови, так и его лизис.

Таблица 9. – Некоторые показатели гемостазиограммы

Фазы	Тесты	Тромбофи- лические	Норма	Геморрагии- ческие
Сосуди- сто- тромбоци- тарный гемотаз	количество тром- боцитов	$>450 \times 10^9/\text{л}$	(150- 450) $\times 10^9/\text{л}$	↓Тр.
	проба жгута (Кончаловского)	-		количество петехий > 10
	время кровотече- ния, мин	укорочение	По Дукке (2-3 мин)	более 3-х мин (по Дукке)
	агрегация тромбо- цитов с АДФ (2,5 $\mu\text{M}/\text{мл}$)	↑	47,7% (45-50%)	↓
	адгезивность тромбоцитов	более 55%	20-55%	менее 10%
	ретракция кровя- ного сгустка	более 60%	48-60%	менее 48%
I фаза	АЧТВ, сек	<25	25-45	>50
I+II фаза	Протромбиновое время (ПВ), с	<11	11-15	>15
	МНО	<0,8	0,8-1,4	>1,4
	Протромбиновый индекс (ПИ), %	>100	80-100	<40
III	Фибриноген А, г/л	>4,0	2-4	<2
	Фибриноген В	+ – +++++	±	-
	Тромбиновое время, сек	<12	15-18	>18
	РФМК	- +++++	±	-
Антикоа- гулянтная система	антитромбин III	<19	19-70	>70
Фибрино- литиче- ская си- стема Посткоа- гуляцион- ная фаза	ПДФ, мкг/мл	>25	0–15-20	>25 (терапия тромболитика- ми, ДВС- синдром)
	D-димеры	>0,5 мкг/мл >500 нг/мл	0,5 мкг/мл (500 нг/мл)	>500 (терапия тромболитика- ми, ДВС- синдром)
Все фазы	время свертывания по Ли-Уайту, мин (в несиликониро- ванной пробирке)	<4	8-12 мин. (по микро-методу – 5-10 мин)	>12

Ситуационные задачи

1. Пациентка М., 38 лет, парикмахер, курит (7–10 сигарет в день), страдает алиментарным ожирением II ст., варикозным расширением подкожных вен обеих голени. Несмотря на предостережения врача-гинеколога, в течение последних 2 лет принимает эстроген-гестагенсодержащие пероральные контрацептивы. Обратилась к хирургу с жалобами на распирающие боли в правой голени, чувство жжения в правой ноге. Диагностирован тромбофлебит поверхностных вен правой голени. Опишите характер нарушения микроциркуляции в данном случае. Что, на ваш взгляд, способствовало возникновению тромбоза поверхностных вен голени у пациентки? Какое изменение коагуляционного потенциала крови и почему, скорее всего, имеет место у данной пациентки? Каковы принципы фармакологической профилактики тромбоза в этом случае?

2. Пациент К., 44 лет, страдает варикозным расширением подкожных вен голени в течение 13 лет. Дважды перенес тромбоз эмболию мелких и средних ветвей легочной артерии (4 и 2 года назад). Поступил в хирургическое отделение с тромбозом поверхностных вен правой голени. Обследование у коагулопатолога выявило снижение содержания антитромбина-III в плазме крови на 60% от нормального показателя. Чем объясняется повышенная склонность к тромбообразованию у данного пациента? Объясните механизмы тромбообразования у него. Каковы подходы к фармакологической профилактике тромбозов у пациента?

3. Пациентка Н., 62 лет, страдает тромбофлебитом глубоких вен голени. На 3-и сутки после перенесенной операции (холецистэктомия), вставая с кровати, почувствовала сильные боли в правой половине грудной клетки, возникла одышка. Диагностирована тромбоз эмболия средних ветвей правой легочной артерии (ТЭЛА), начат комплекс лечебных мероприятий, среди которых – введение нефракционированного гепарина. Спустя 2 недели после начала гепаринотерапии состояние Н. несколько улучшилось, однако внезапно появились распирающие боли в левой голени, ее отечность и синюшность. Выявлена непроходимость глубоких

вен левой голени. Каковы наиболее вероятные причины развития ТЭЛА у пациентки? Объясните механизм тромбоза глубоких вен голени на фоне лечения нефракционированным гепарином.

4. Пациент К., 57 лет, доставлен в стационар бригадой скорой медицинской помощи в связи с развитием у него острого коронарного синдрома. Продолжительность болевого синдрома составляет 2 часа. Месяц назад пациенту была выполнена коронарография, в результате которой было выявлено стенотическое сужение (на 50%) просвета левой коронарной артерии, субтотальная окклюзия левой нисходящей коронарной артерии и окклюзия огибающей коронарной артерии. Кроме того, у пациента была выявлена гипергомоцистеинемия. От хирургического лечения пациент категорически отказался. Каковы наиболее вероятные причины развития данной клинической картины у пациента? Какое осложнение со стороны миокарда может развиваться при успешном проведении тромболиза?

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы)

1. Роль эндотелия сосудов в гемостазе связано с образованием:

- a) простациклина
- b) тромбоксана
- c) фактора IX
- d) витамина К

2. Антикоагулянтная активность эндотелия обусловлена синтезом:

- a) простагландина I₂
- b) протеина S
- c) оксида азота
- d) ангиотензина II

3. *Прокoагулянтная активность эндотелия обусловлена синтезом:*

- a) простагландина I₂
- b) оксида азота
- c) ангиотензина II
- d) эндотелина

4. *Функции тромбоцитов в гемостазе:*

- a) ангиотрофическая
- b) адгезивная
- c) коагуляционная
- d) бактерицидная

5. *Предшественниками тромбоцитов являются:*

- a) плазмобласты
- b) миелобласты
- c) мегакариобласты
- d) лимфобласты

6. *Адгезия и агрегация тромбоцитов опосредована следующими рецепторами:*

- a) Ia/IIa
- b) IIb/IIIa
- c) Fas-рецептор
- d) DR – death receptors

7. *Адгезия и агрегация тромбоцитов опосредована следующими рецепторами:*

- a) IIb/IX
- b) рецептором G-белка
- c) TLR (Toll – подобные рецепторы)
- d) gp120

8. *Индукторами агрегации тромбоцитов являются:*

- a) оксид азота
- b) адреналин
- c) аммиак
- d) коллаген

9. Укажите факторы, активирующие агрегацию тромбоцитов:

- a) тромбоксан A_2
- b) АДФ
- c) NO
- d) простаглицлин

10. Укажите факторы, препятствующие агрегации тромбоцитов:

- a) тромбоксан A_2
- b) АДФ
- c) NO
- d) простаглицлин

11. Индуктором агрегации тромбоцитов является:

- a) аспирин
- b) АДФ
- c) мочеина
- d) тромбин

12. Антиагрегационное действие на тромбоциты оказывает:

- a) тромбин
- b) АДФ
- c) коллаген
- d) аспирин

13. В результате сосудисто-тромбоцитарного гемостаза образуется:

- a) белый тромб
- b) красный тромб
- c) смешанный тромб

14. Инициатором свертывания крови является:

- a) фактор I
- b) фактор X
- c) фактор XII
- d) протромбин

15. В протромбиназообразовании принимает участие фактор тромбоцитов:

- a) 3 (тромбоцитарный тромбопластин)
- b) 4 (антигепариновый)
- c) тромбостенин
- d) АТФ

16. Внешний путь свертывания крови включает активацию фактора:

- a) VII
- b) VIII
- c) IX
- d) XII

17. В переходе протромбина в тромбин принимает участие фактор:

- a) I
- b) VII
- c) IXa
- d) Xa
- e) XIII

18. Какой вид тромба образуется вследствие активации вторичного гемостаза?

- a) белый
- b) красный

19. Назовите отличительные признаки тромба:

- a) имеет головку, прикрепленную к стенке сосуда
- b) образуется прижизненно
- c) не имеет головки и не связан со стенкой сосуда
- d) образуется посмертно

20. Назовите отличительные признаки сгустка:

- a) имеет белую головку, прикрепленную к стенке сосуда
- b) образуется прижизненно
- c) не связан со стенкой сосуда
- d) образуется посмертно

21. *Основной компонент белого тромба:*
- a) фибрин
 - b) эритроциты
 - c) лейкоциты
 - d) альбумины
 - e) тромбоциты
22. *Основной компонент красного тромба:*
- a) фибрин
 - b) эритроциты
 - c) лейкоциты
 - d) альбумины
 - e) тромбоциты
23. *К противосвертывающей системе относятся:*
- a) антитромбин III
 - b) антигемофильный глобулин
 - c) ангиотензин II
 - d) плазмин
24. *Антикоагулянтами являются:*
- a) стрептокиназа
 - b) протеин С
 - c) гепарин
 - d) плазмин
25. *Антикоагулянтами являются:*
- a) продукты деградации фибрина и фибриногена
 - b) антитромбин III
 - c) АДФ
 - d) антигемофильный глобулин А
26. *Антикоагулянтный эффект гепарина обусловлен:*
- a) торможением фазы протромбинаобразования только
 - b) торможением тромбинообразования только
 - c) торможением фибринообразования только
 - d) торможением первых трех фаз свертывания крови

27. *Тромбинообразованию препятствуют:*
- a) ионы кальция
 - b) кининоген
 - c) фактор Виллебранда
 - d) антикоагулянты
28. *В ретракции тромба участвуют:*
- a) фибринстабилизирующий фактор
 - b) фактор тромбоцитов (тромбостенин)
 - c) кининовая система
29. *Действие плазминовой системы направлено на:*
- a) угнетение свертывания крови
 - b) лизис тромба
30. *Фибринолитиком является:*
- a) антитромбин III
 - b) антигемофильный глобулин А
 - c) гепарин
 - d) плазмин
31. *Действие плазмина связано с:*
- a) ингибированием образования протромбиназы
 - b) ингибированием образования тромбина
 - c) ингибированием образования фибрина
 - d) активацией фибринолиза
32. *Продукты деградации фибрина:*
- a) усиливают синтез фактора III
 - b) ингибируют образование фибрина
 - c) разрушают фибрин
 - d) активируют фактор XII
33. *Факторы, определяющие патогенез тромбообразования:*
- a) снижение агрегационных свойств тромбоцитов
 - b) повышение активности системы плазминогена
 - c) повреждение сосудистой стенки
 - d) повышение вязкости крови

е) активация агрегации тромбоцитов

33. *Триада Virхова включает:*

- а) активация свертывающей системы и снижение активности противосвертывающей системы
- б) активация противосвертывающей системы и снижение активности свертывающей системы
- с) активация иммунной системы
- д) повышение уровня ЛПНП и снижение уровня ЛПВП

34. *При тромбофлебите образование тромбов связано прежде всего с:*

- а) повреждением сосудистой стенки
- б) замедлением тока крови
- с) повышением активности прокоагулянов
- д) снижением активности антикоагулянтов

35. *Фибрилляция предсердий сопровождается тромбообразованием главным образом в связи с:*

- а) замедлением и турбулентностью тока крови в предсердиях
- б) ускорением тока крови в предсердиях
- с) снижением активности антикоагулянтов
- д) повышением активности прокоагулянтов

36. *Причиной тромбофилии является:*

- а) понижение активности прокоагулянтов
- б) гиперпротромбинемия
- с) тромбоцитопения
- д) тромбоцитопатия
- е) дефицит фактора XII

37. *Недостаток антитромбина-III приводит к развитию:*

- а) тромбофилических состояний
- б) геморрагического диатеза
- с) гемофилии А
- д) телеангиэктазии
- е) тромбоцитопатии

38. *Причиной тромбофилических состояний может быть:*
- a) повышение активности прокоагулянтов
 - b) повреждение сосудистой стенки
 - c) ускорение кровотока
 - d) тромбоцитопения
 - e) дефицит антитромбина III
39. *Недостаток гепарина приводит к развитию:*
- a) тромбофилии
 - b) геморрагического диатеза
 - c) гемофилии
 - d) телеангиоэктазии
40. *Тромбоз развивается при:*
- a) активации прокоагулянтов
 - b) повреждении сосудистой стенки
 - c) тромбоцитозе
 - d) тромбоцитопении
41. *Дефицит гепарина является причиной:*
- a) тромбофилий
 - b) болезни Хагемана
 - c) болезни Шенлейна-Геноха
 - d) тромбоцитопатий
42. *Тромбоз является следствием:*
- a) дефицита антитромбина III
 - b) дефицита тканевого активатора плазминогена
 - c) повышенного образования ингибиторов фибринолиза
 - d) избыточного образования простациклина
 - e) дефицита протеина C
45. *Причиной тромбофилических состояний является:*
- a) гиперпротромбинемия
 - b) гипопротромбинемия
 - c) дефицит протеина C
 - d) избыток протеина C

46. *Причиной тромбофилических состояний является:*

- a) дефицит протеина S
- b) избыток протеина S
- c) дефицит гепаринового кофактора II
- d) избыток гепаринового кофактора II

47. *Фактор V Лейдена – это:*

- a) дефицит фактора V
- b) отсутствие способности V фактора к активации
- c) резистентность фактора V к протеину C
- d) избыток фактора V в плазме крови из-за генетического дефекта

48. *Причиной тромбофилических состояний является:*

- a) фактор V Лейдена
- b) гипофибриногенемия
- c) дефицит тромбомодулина
- d) избыток тромбомодулина

49. *Причиной тромбофилических состояний является:*

- a) гомоцистеинемия
- b) снижение образования гомоцистеина
- c) дефицит антитромбина III

50. *Тромбоз развивается при:*

- a) избытке антитромбина III
- b) гемолизе эритроцитов
- c) антифосфолипидном синдроме
- d) дефиците фибриногена

51. *Антифосфолипидный синдром может возникать на фоне следующих заболеваний:*

- a) системная красная волчанка
- b) осложнения беременности (выкидыши)
- c) гликогенозы
- d) фенилкетонурия

52. *Антифосфолипидный синдром проявляется:*

- a) тромбозом
- b) геморрагиями
- c) петехиями
- d) экхимозами

53. *Для антифосфолипидного синдрома характерно:*

- a) геморрагический синдром
- b) аутоиммунный генез
- c) повреждение сосудистой стенки
- d) избыток протеина С

54. *Антифосфолипидный синдром развивается вследствие:*

- a) недостатка холестерина
- b) употребления продуктов с низким содержанием фосфолипидов
- c) образования антител к фосфолипидам

Ответы:

1ab, 2abc, 3cd, 4abc, 5c, 6ab, 7a, 8bd, 9ab, 10cd, 11bd, 12d, 13a, 14c, 15a, 16a, 17d, 18b, 19ab, 20cd, 21e, 22a, 23ad, 24bc, 25ab, 26d, 27d, 28b, 29b, 30d, 31d, 32b, 33cde, 34a, 35a, 36a, 37b, 38a, 39abe, 40a, 41abc, 42a, 43abce, 44ac, 45ac, 46ac, 47c, 48ac, 49ac, 50bc, 51a, 52a, 53c, 54c.

ЗАНЯТИЕ №6

Тема: ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ГЕМОСТАЗИОПАТИИ. ДВС-СИНДРОМ

Цель занятия: изучить главные причины и механизмы геморрагических и тромбогеморрагических гемостазиопатий.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. * Тесты для оценки нарушений сосудистого и тромбоцитарного компонентов гемостаза.
2. *Пробы, используемые для общей оценки системы гемостаза (Айви, Дуке, Ли-Уайта).
3. * Показатели, определяемые для оценки нарушений коагуляционного гемостаза. Гемостазиограмма.
4. Геморрагический синдром: определение понятия, его признаки. Виды кровоточивости. Их патогенез.
5. Классификация и характеристика геморрагических гемостазиопатий.
6. Классификация, характеристика вазопатий: причины и механизмы развития, диагностика, клинические проявления. Болезнь Шенлейна-Геноха, геморрагический ангиоматоз (болезнь Рандю-Ослера-Вебера), цинга и др.
7. Тромбоцитопении. Их характеристика, причины и механизмы развития. **Диагностика.
8. Тромбоцитопатии. Их характеристика, причины и механизмы развития. Характер и патогенез нарушений при болезни фон Виллербранда, Бернара-Суллье и Гланцмана. Приобретенные тромбоцитопатии, их этиология и патогенез.**Диагностика. Виды.
9. Коагулопатии. Классификация. Гемофилии. Геморрагическая болезнь новорожденных. Их характеристика, причины и механизмы развития. **Диагностика.
10. Тромбогеморрагические гемостазиопатии. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), причины и механизмы развития. Стадии ДВС-синдрома, последствия.
11. **Диагностика ДВС-синдрома.

12. **Диагностика геморрагической болезни новорожденных.

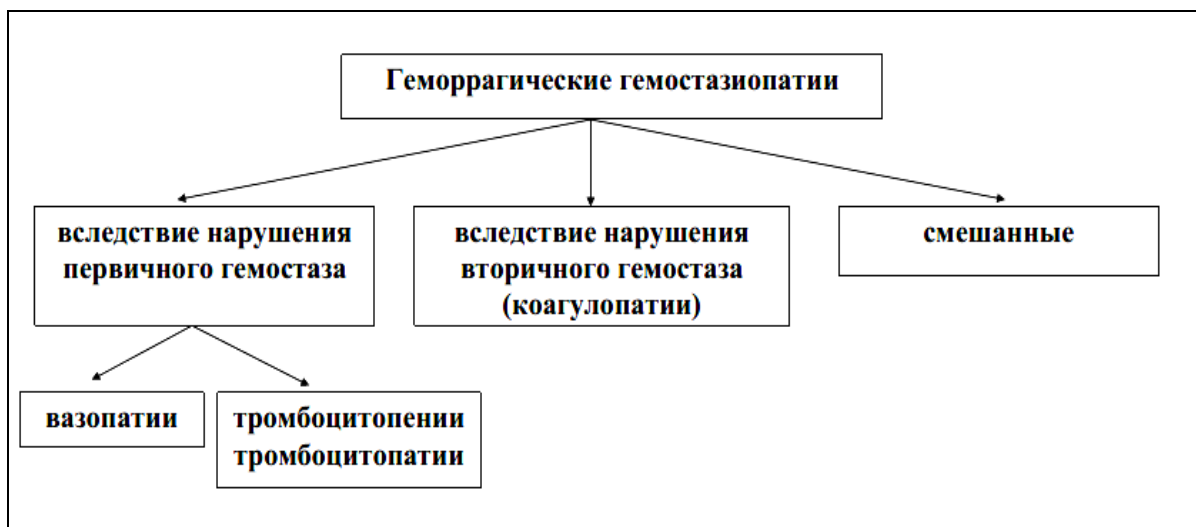


Рисунок 46. – Классификация геморрагических гемостазиопатий



Рисунок 47. – Классификация нарушений первичного гемостаза

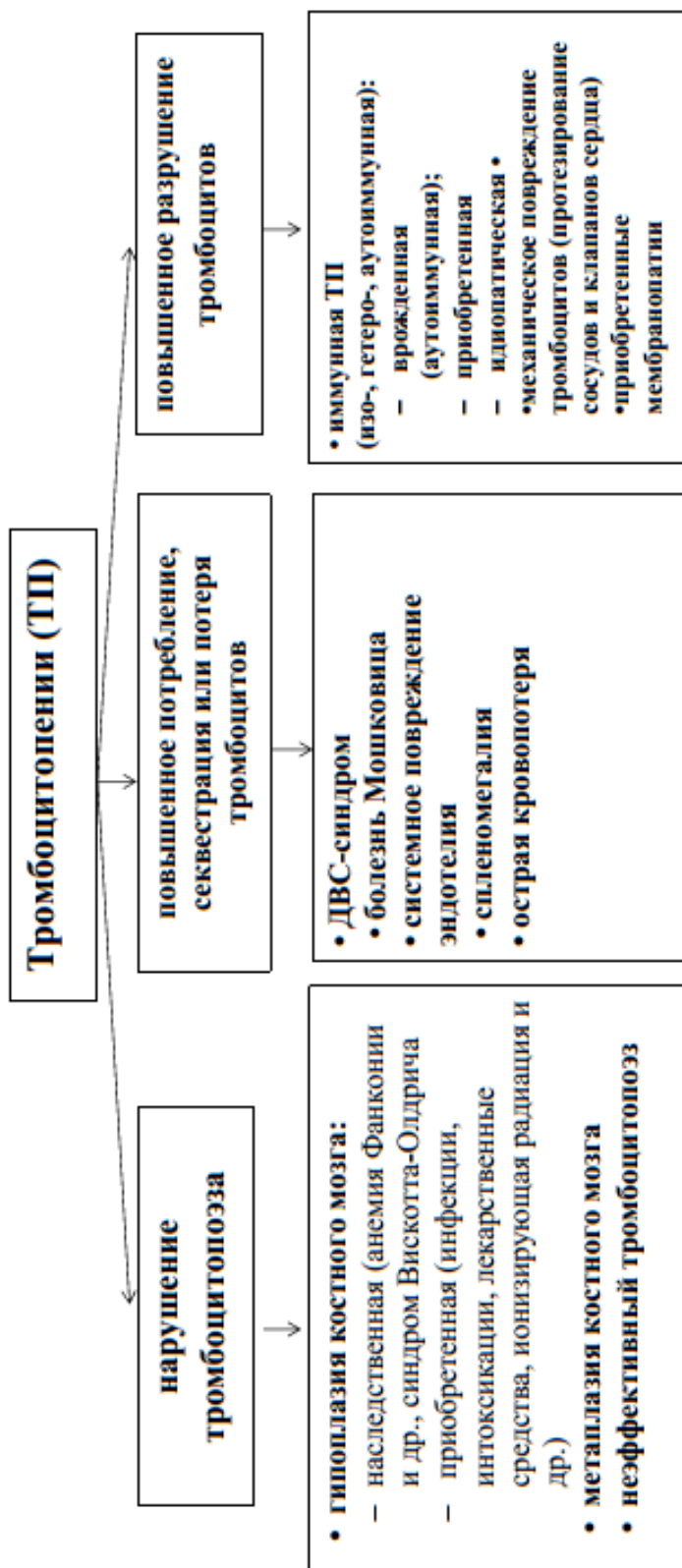


Рисунок 48. – Классификация тромбоцитопений

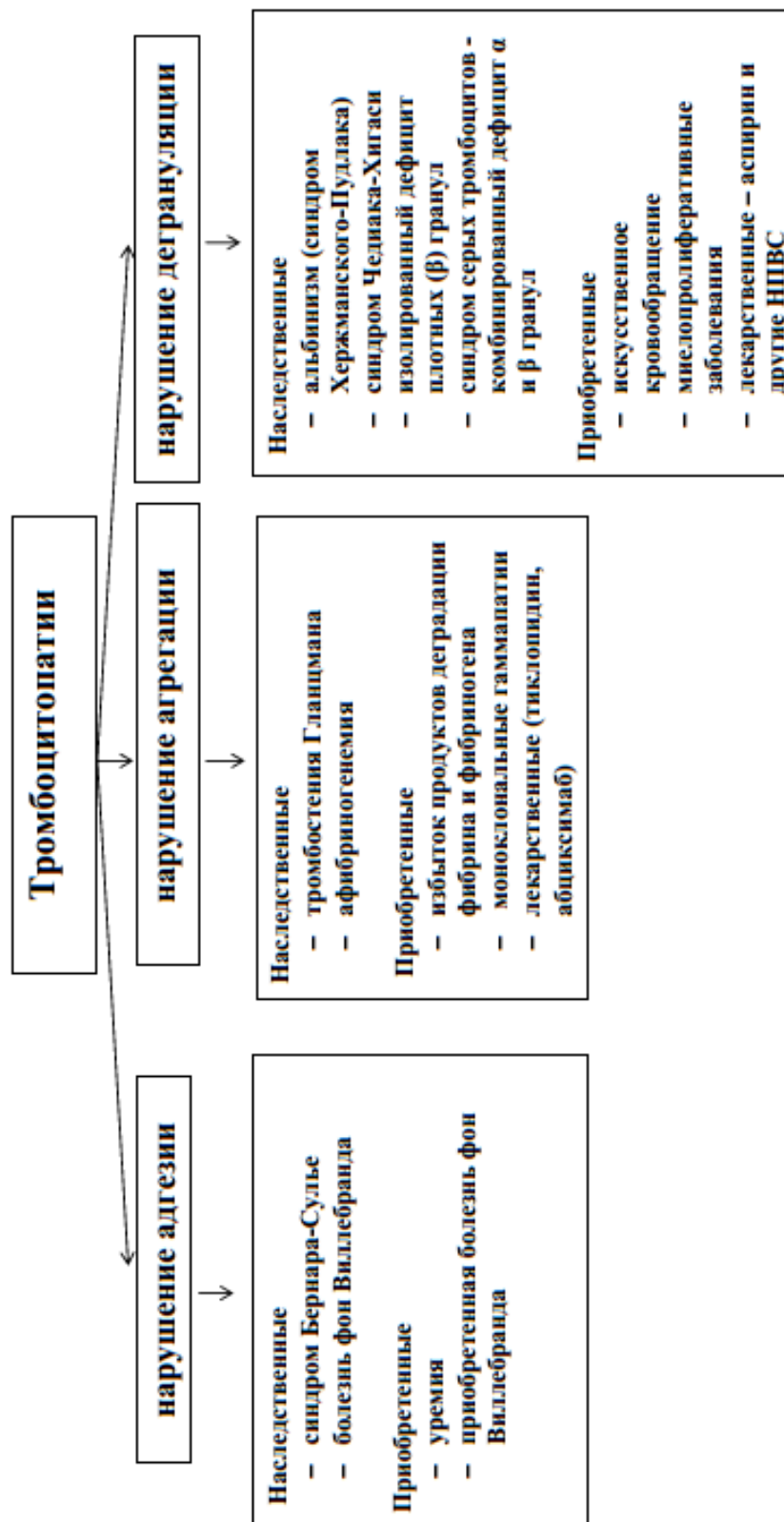


Рисунок 49. – Классификация тромбоцитопатий

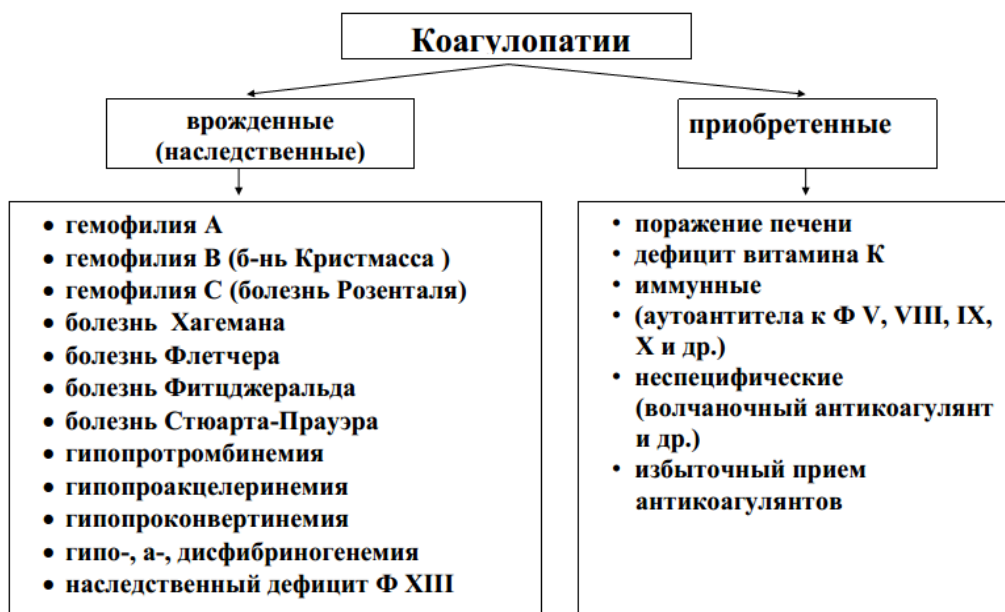


Рисунок 50. – Классификация коагулопатий

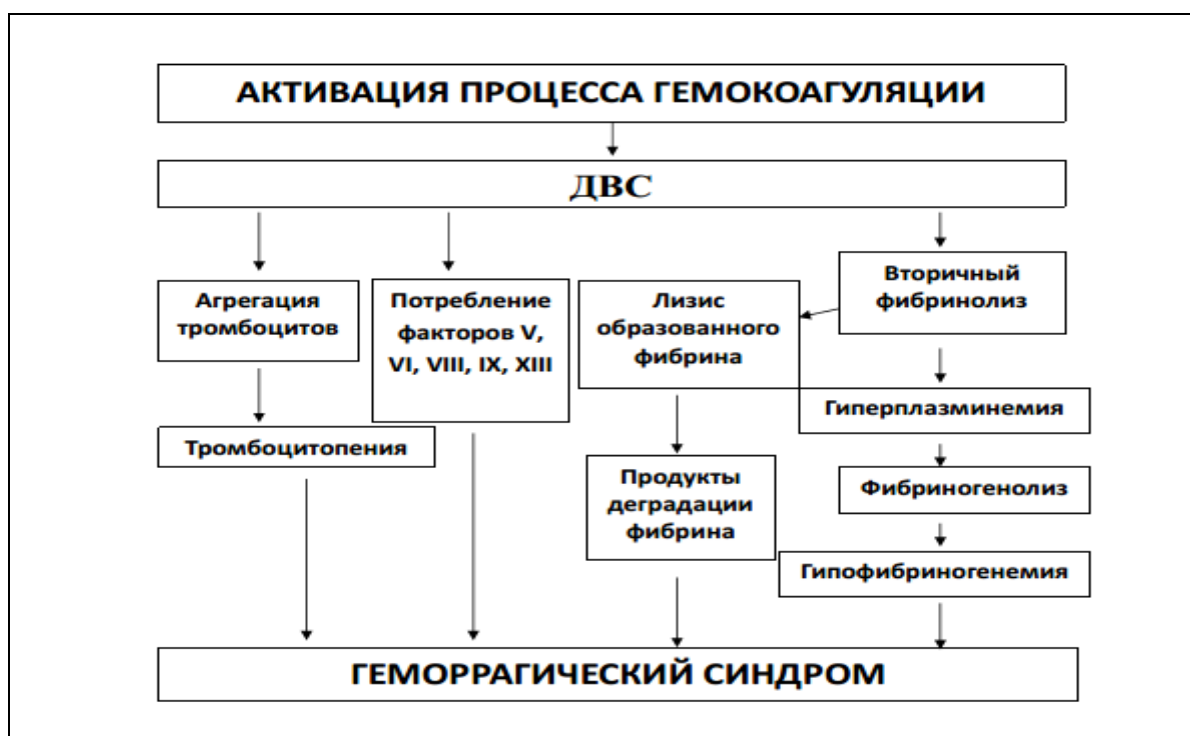


Рисунок 51. – Патогенез геморрагического синдрома при ДВС-синдроме (Баркаган З.С., 2001)

Маркеры ДВС-синдрома

Маркерами диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови являются продукты деградации фибрина (ПДФ), D-димеры (образуются при расщеплении фибрина), растворимые фибрин-мономерные комплексы, фибринопептид А.

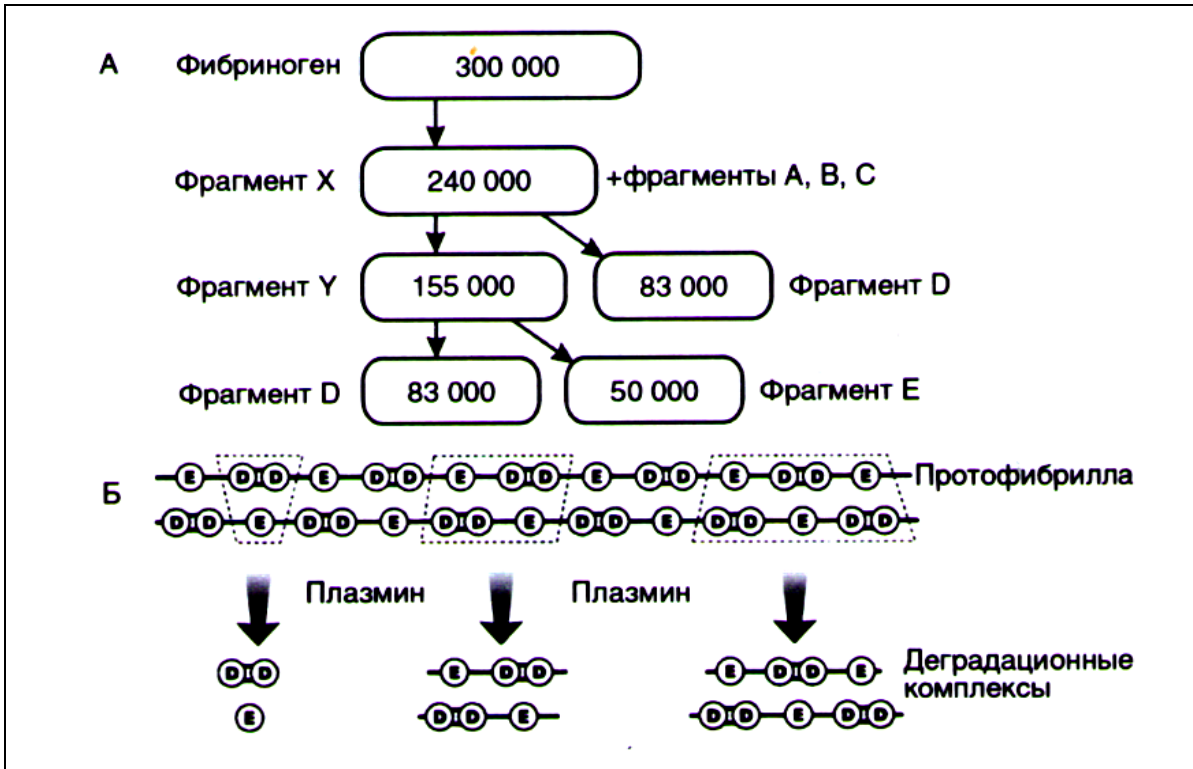


Рисунок 52. – Схема расщепления фибриногена (А) и фибрина (Б) плазмином (Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д., Уразова О.И., 2009)

ГЕМОСТАЗИОГРАММЫ

Гемостазиограмма 1

У ребенка отмечались частые носовые и десневые кровотечения, периодические кровоизлияния в кожу. Объективно: на коже туловища и конечностей – петехиальные высыпания, синячки. В семьях обоих родителей наблюдались случаи подобной кровоточивости.

- проба щипка – положительная
- тромбоциты – $50 \times 10^9/\text{л}$
- адгезивность тромбоцитов – 15%.
- степень агрегации тромбоцитов с АДФ (2,5 мкм/мл) – 30%
- ретракция кровяного сгустка – снижена
- время кровотечения (ВК) по Дукке – 12 мин
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 38 с.
- протромбиновое время (ПВ) – 13 с.
- международное нормализованное отношение (МНО) – 1,1
- тромбиновое время (ТВ) – 15 с.
- фибриноген – 2,5 г/л
- продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) – 15 мкг/мл
- D-димеры – 300 нг/мл

Вопросы:

1. Какой вид гемостаза нарушен у ребенка?
2. Охарактеризуйте показатели, отражающие функцию тромбоцитов у данного пациента.

Гемостазиограмма 2

У мальчика с 6-летнего возраста в области крыльев носа, слизистой оболочки полости рта, волосистой части головы стали появляться неправильной формы пятнышки, кровоточащие при незначительных механических воздействиях, упорные, трудно останавливающиеся, рецидивирующие носовые кровотечения. При эндоскопическом исследовании слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки обнаружено множество ярко-красных пятнышек неправильной формы.

Отец ребенка страдает носовой кровоточивостью, на волосистой части головы у него обнаруживаются элементы, имеющие форму сосудистых паучков.

- тромбоциты – 180×10^9 /л
- адгезивность тромбоцитов – 50%
- степень агрегации тромбоцитов с АДФ (2,5 мкм/мл) – 50%
- время кровотечения (ВК) по Дукке – 22 мин.
- время свертывания крови (по Ли Уайту) – 5 мин.
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 35 с
- международное нормализованное отношение (МНО) – 1,0
- протромбиновое время (ПВ) – 11 с
- тромбиновое время (ТВ) – 18 с
- фибриноген – 2,5 г/л
- продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) – 15 мкг/мл
- D-димеры – 50 нг/мл

Вопросы:

1. Какое заболевание наблюдается у мальчика?
2. К какой группе нарушений гемостаза его относят?

Гемостазиограмма 3

У ребенка 4 лет после перенесенной вирусной инфекции появились боли в коленных суставах, затем – симметричная папулезно-геморрагическая сыпь на нижних конечностях, температура повысилась до 38°C. Спустя несколько дней ребенок стал жаловаться на схваткообразные боли в животе, учащение стула, кровавую рвоту. Кровь обнаружилась и в кале.

При исследовании крови выявлены: нормохромная анемия, ретикулоцитоз;

СОЭ – 25 мм/ч повышен уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК);

- проба жгута (Кончаловского) – 15 петехий
- тромбоциты – 370×10^9 /л
- адгезивность тромбоцитов к стеклу – 38%
- индуцированная АДФ (2,5 мкМ/мл) агрегация тромбоцитов – 45%
- ретракция кровяного сгустка – в пределах нормы
- время кровотечения (ВК) по Дукке – 15 мин.
- время свертывания крови (по Ли Уайту) – 5 мин.
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 30 с
- международное нормализованное отношение (МНО) – 1,1
- протромбиновое время (ПВ) – 12 с
- тромбиновое время (ТВ) – 14 с
- фибриноген – 5 г/л,
- продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) – 17 мкг/мл
- D-димеры – 400 нг/мл

Вопросы:

1. К какой группе гемостазиопатий можно отнести данное заболевание?
2. Как называется данная нозологическая форма?
3. О чем свидетельствуют изменения лабораторных показателей.

Гемостазиограмма 4

Мальчик страдает кровоточивостью с раннего детства: в грудном возрасте после падения образовалась обширная гематома в области спины, наблюдались носовые кровотечения, кровоизлияния в области ягодиц. В 3-летнем возрасте было обильное и длительное кровотечение из места прикуса языка, из-за чего был госпитализирован, получил соответствующее лечение.

С 4-х лет наблюдались повторные, болезненные кровоизлияния в голеностопные и коленные суставы. Суставы отечны, деформированы.

Данные лабораторной диагностики:

- проба щипка – отрицательная
- тромбоциты – $200 \times 10^9/\text{л}$
- адгезия тромбоцитов к стеклу – 38%
- индуцированная АДФ (2,5 мкм/мл) агрегация тромбоцитов – 50%
- ретракция кровяного сгустка – нормальная
- время кровотечения (ВК) по Айви – 8,5 мин.
- время свертывания крови (по Ли Уайту) – 25 мин.
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 120 с;
- международное нормализованное отношение (МНО) – 1,2
- протромбиновое время (ПВ) – 13,5 с
- тромбиновое время (ТВ) – 18 с
- фибриноген – 3,9 г/л
- продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) – 12 мкг/мл;
- D-димеры – 350 нг/мл

Вопросы:

1. О каком нарушении гемостаза можно думать при наличии такой клинической картины? Какие исследования требуются дополнительно провести для точной постановки диагноза?
2. Назовите принципы лечения данной патологии гемостаза.

Гемостазиограмма 5

У больного ребенка поднялась температура до 39,5°C, появился кровавый понос. Спустя сутки развилась олигурия с протеинурией, азотемия, петехиальные внутрикожные кровоизлияния. Появилась кровавая рвота, носовые кровотечения. Лабораторное исследование биологических жидкостей позволило установить наличие кишечной инфекции.

В крови: эритроциты – 2×10^{12} /л, Hb – 30 г/л, ретикулоциты – 2%, СОЭ – 20 мм/ч, L – $1,8 \times 10^9$ /л.

Показатели гемостаза:

- проба Нестерова – кровоизлияние
- тромбоциты – 20×10^9 /л
- время кровотечения (ВК) по Дукке – не останавливается
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 130 сек
- международное нормализованное отношение (МНО) – 5,0
- протромбиновое время (ПВ) – ↑
- тромбиновое время (ТВ) – ↑
- фибриноген – 0,3 г/л;
- продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) – 45 мкг/мл
- D-димеры – 2000 нг/мл

Вопросы:

1. Какой вид нарушений гемостаза и вид кровоточивости у ребенка.

2. Какой механизм гемостаза нарушен? Причины возникновения патологии, звенья ее патогенеза.

Гемостазиограмма 6

Пациентка, страдающая системной красной волчанкой, обратилась с жалобами на появление на коже туловища и конечностей кровоподтеков, частые носовые, десневые и маточные кровотечения.

Объективно: на коже туловища и конечностей отмечается петехиально-пурпурная сыпь; селезенка увеличена.

При исследовании крови:

- эритроциты – $3,0 \times 10^{12}$ /л
- Hb – 100 г/л
- нейтропения
- уровень IgG повышен
- тромбоциты – 30×10^9 /л
- время кровотечения (ВК) по Дукке – 10 мин.
- ретракция кровяного сгустка – понижена
- активированное частично тромбопластиновое время (АЧТВ) – 30 с
- международное нормализованное отношение (МНО) – 1,2
- протромбиновое время (ПВ) – 14 с
- тромбиновое время (ТВ) – 16 с
- фибриноген – 2,3 г/л
- продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) – 10 мкг/мл
- D-димеры – 100 нг/мл

Вопросы:

Какой механизм гемостаза нарушен у пациентки? К какой классификационной группе гемостазиопатий его можно отнести?

Назовите причину, патогенетические факторы, клинические синдромы, сопровождающие данную форму патологии гемостаза.

Гемостазиограмма 7

Пациентка поступила в клинику в связи с лихорадкой до 40°C, ознобами, с жалобами на кровянистые выделения из матки, синяками на месте инъекций, обильными носовыми и десневыми кровотечениями. Врачи заподозрили криминальный аборт, что в дальнейшем было подтверждено гинекологическим обследованием, и, как следствием, развитие сепсиса.

При исследовании крови выявлены: анемия, лейкоцитоз, токсогенная зернистость лейкоцитов, СОЭ – 45 мм/ч, гипербилирубинемия. Из крови и полости матки при бактериологическом исследовании высеян *St.aureus*. К концу первых суток пребывания в стационаре у пациентки развилась острая почечная недостаточность (олиго-анурия, азотемия, отеки), отмечались обильная кровянистая рвота.

Данные лабораторной диагностики:

- тромбоциты – 21×10^9 /л
- время кровотечения (ВК) по Дукке – 12 мин.
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 115 с
- международное нормализованное отношение (МНО) – 3,2
- протромбиновое время (ПВ) – 33 с
- тромбиновое время (ТВ) – 22 с
- содержание ФV – ФVIII, АТ III (антитромбина III) снижено
- фибриноген – 1,0 г/л
- продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) – 50 мкг/мл
- D-димеры – 4000 нг/мл

Вопросы:

1. Какой вид нарушений гемостаза возник у пациентки?
2. Какое звено патогенеза является ведущим в развитии данной патологии?
3. О чем свидетельствуют изменения лабораторных показателей.

Гемостазиограмма 8

Пациентка, 23-х лет, гестоз второй половины беременности, произошла отслойка нормально расположенной плаценты. Развилась дыхательная недостаточность (одышка, цианоз, тахикардия), резкое снижение диуреза, протеинурия, цилиндрурия.

При исследовании гемостаза:

- проба жгута (Кончаловского) – 9 петехий
- тромбоциты – 180×10^9 /л
- время кровотечения (ВК) по Дукке – 2 мин.
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 22 с
- международное нормализованное отношение (МНО) – 0,7
- протромбиновое время (ПВ) – 8 с
- тромбиновое время (ТВ) – 5 с
- фибриноген – 4,3 г/л
- растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) – ++
- продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) – 25 мкг/мл
- D-димеры – 2500 нг/мл

Вопросы:

Какой вид нарушений гемостаза развивался у пациентки?

Какое звено патогенеза является ведущим в развитии данной патологии?

Дайте объяснение имеющим место изменениям лабораторных показателей.

Гемостазиограмма 9

У пациентки с отслойкой плаценты развилась дыхательная недостаточность (одышка, цианоз, тахикардия), резкое снижение диуреза, протеинурия, цилиндрурия. Спустя 2 часа после поступления в стационар: отмечаются кровянистые выделения из матки, кровоточивость на месте инъекций, носовое кровотечение.

При исследовании гемостаза:

- тромбоциты – 50×10^9 /л
- время кровотечения (ВК) по Дукке – 25 мин.
- время свертывания крови (по Ли Уайту) – кровь не сворачивается
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 220 с
- международное нормализованное отношение (МНО) – 4,8
- протромбиновое время (ПВ) – 38 с
- тромбиновое время (ТВ) – 35 с
- фибринопептид А – ++
- фибринопептид В – ++
- фибриноген – не определяется
- D-димеры – 5000 нг/мл
- ПДФ – 30 мкг/мл
- содержание антитромбина III резко снижено
- гиперплазминемия

Вопросы:

Какой вид нарушений гемостаза развивался у пациентки?

Дайте объяснение имеющим место изменениям лабораторных показателей.

Какое звено патогенеза является ведущим в развитии данной патологии?

Гемостазиограмма 10

Пациент после проведенной операции аорто-коронарного шунтирования постоянно принимает непрямо́й антикоагулянт варфарин. Из-за пропуска приема он одновременно принял 3-кратную дозу препарата. Обратился по поводу носового кровотечения.

Показатели гемостаза:

- проба жгута (Кончаловского) – 4 петехии
- тромбоциты – 360×10^9 /л
- адгезивность тромбоцитов к стеклу – 38%
- индуцированная АДФ (2,5 мкм/мл) агрегация тромбоцитов – 48%
- время кровотечения (ВК) по Дукке – 3 мин.
- время свертывания крови (по Ли Уайту) – 22 мин.
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 48 с
- протромбиновое время (ПВ) – 36 с
- международное нормализованное отношение (МНО) – 4,7
- тромбиновое время (ТВ) – 20 с
- D - димеры – 250 нг/мл
- ПДФ – 2 мкг/мл
- фибриноген – 2,9 г/л

Вопросы:

Какие имеются нарушения гемостаза и коагулограммы у пациента?

Правильно ли действовал пациент в данной ситуации?

Гемостазиограмма 11

Пациентка Л, 42 года, поступила с жалобами на боли в области сердца. Курит 10 лет, принимает оральные контрацептивы.

Данные лабораторной диагностики:

- проба щипка – отрицательная
- тромбоциты – 260×10^9 /л
- адгезивность тромбоцитов к стеклу – 38%
- индуцированная АДФ (2,5 мкм/мл) агрегация тромбоцитов – 68%
- время кровотечения (ВК) по Айви – 5 мин.
- время свертывания крови (по Ли Уайту) – 2 мин.
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 23 с
- международное нормализованное отношение (МНО) – 0,6
- протромбиновое время (ПВ) – 10 с
- тромбиновое время (ТВ) – 11 с
- фибриноген – 1,8 г/л
- фибринопептид А – 6 нг/мл
- фибринопептид В – ++
- D-димеры – 850 нг/мл
- РФМК – +++

Вопросы:

1. Дайте оценку показателей, отражающих сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

2. Дайте оценку показателей, отражающих коагуляционный гемостаз.

3. Оценить, есть ли нарушение гемостаза у пациентки? К какой классификационной группе гемостазиопатий его можно отнести?

Гемостазиограмма 12

Пациенту произведена полостная операция по поводу прободной язвы желудка. Он находится после операции на постельном режиме 3-е суток. Проведено определение показателей гемостаза:

- Проба жгута (Кончаловского) – 4 петехии
- тромбоциты – 180×10^9 /л
- индуцированная АДФ (2,5 мкм/мл) агрегация тромбоцитов – 60%
- время кровотечения (ВК) по Айви – 3 мин.
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 22 с
- международное нормализованное отношение (МНО) – 0,6
- протромбиновый индекс – 140%
- протромбиновое время (ПВ) – 10 с
- тромбиновое время (ТВ) – 11 с
- фибриноген – 1,8 г/л
- РФМК – ++
- продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) – 35 мкг/мл
- D-димеры – 850 нг/мл

Вопросы:

Оцените, есть ли нарушение гемостаза у пациента?

Следует ли опасаться осложнений, связанных с нарушением гемостаза?

Гемостазиограмма 13

У пациентки, 15 лет, с раннего возраста отмечается склонность к образованию синяков при незначительных травмах, носовые кровотечения, маточные кровотечения. На месте внутримышечных инъекций возникали гематомы. Родственники по отцовской линии страдали повышенной кровоточивостью. Дед по отцовской линии страдал кровоточивостью, умер от желудочного кровотечения, у отца часто бывают носовые кровотечения.

Результаты исследования системы гемостаза:

- проба жгута (Кончаловского) – 14 петехий
- тромбоциты – 180×10^9 /л
- адгезивность тромбоцитов к стеклу – 8%
- индуцированная ристомицином агрегация тромбоцитов – 20% (снижена)
- время кровотечения (ВК) по Дукке – 12 мин.
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 90 с
- Международное нормализованное отношение (МНО) – 1,0
- протромбиновое время (ПВ) – 15 с
- тромбиновое время (ТВ) – 15 с
- концентрация фактора Виллебранда и его активность снижены
- фибриноген – 3 г/л
- продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) – 15 мкг/мл
- D-димеры – 300 нг/мл

Вопросы:

1. Укажите типы кровоточивости.
2. Дайте оценку показателей, отражающих сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.
3. Дайте оценку показателей, отражающих коагуляционный гемостаз.
4. Каким заболеванием страдает пациентка? Опишите этиопатогенез заболевания.

Гемостазиограмма 14

У ребенка на коже периодически появляются петехии, экхимозы, возникающие при незначительных травмах, трении тела одеждой, носовые и десневые кровотечения. Объективно: на коже туловища и конечностей – петехиальные высыпания, синячки. В семьях обоих родителей были случаи подобной кровоточивости.

- проба щипка – положительная
- тромбоциты – $190 \times 10^9/\text{л}$
- адгезивность тромбоцитов к стеклу – 40%
- степень агрегации тромбоцитов с АДФ (2,5 мкм/мл) – 7%
- время кровотечения (ВК) по Дукке – 10 мин.
- активированное частично (парциально) тромбопластиновое время (АЧТВ) – 35 с
- протромбиновое время (ПВ) – 12 с
- международное нормализованное отношение (МНО) – 1,0
- тромбиновое время (ТВ) – 14 с
- фибриноген – 3,0 г/л
- продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) – 18 мкг/мл
- D-димеры – 260 нг/мл

Вопросы:

1. Какой вид гемостаза нарушен у ребенка?
2. Охарактеризуйте показатели, отражающие функцию тромбоцитов у данного пациента.
3. Как называется данная патология?

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы)

1. *Нарушение свертывания крови относится к патологии:*

- a) системы гемостаза
- b) гомеостаза
- c) обмена веществ
- d) воспалительного генеза

2. *Гемостазиопатии – это нарушение:*

- a) любого компонента системы гемостаза
- b) только свертывания крови
- c) только противосвертывающей системы
- d) только тромбоцитарного звена
- e) только сосудистой стенки

3. *Геморрагические гемостазиопатии – это вид нарушения гемостаза с:*

- a) повышенной свертываемостью крови
- b) повышенной кровоточивостью
- c) пониженным тромбообразованием
- d) склонностью к тромбозу и геморрагиям одновременно

4. *Тромбофилические гемостазиопатии – вид нарушения гемостаза с:*

- a) повышенной свертываемостью крови
- b) повышенной кровоточивостью
- c) пониженным тромбообразованием
- d) склонностью к тромбозу и геморрагиям одновременно

5. *Тромбогеморрагические гемостазиопатии – вид гемостазиопатий с:*

- a) только повышенной кровоточивостью
- b) только повышенным тромбообразованием
- c) последовательным развитием тромбоза и геморрагий

6. *К геморрагическим гемостазиопатиям относятся:*

- a) ДВС-синдром

- b) тромбоз
- c) вазопатии
- d) коагулопатии
- e) тромбоцитопении

7. Геморрагический синдром развивается при количестве тромбоцитов менее:

- a) $150 \times 10^9 / \text{л}$
- b) $320 \times 10^9 / \text{л}$
- c) $50 \times 10^9 / \text{л}$
- d) $400 \times 10^9 / \text{л}$

8. Назовите причины тромбоцитопений:

- a) злокачественные новообразования
- b) острая лучевая болезнь
- c) острая кровопотеря
- d) желтуха

9. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура относится к:

- a) коагулопатиям
- b) тромбоцитопениям
- c) вазопатиям
- d) тромбофилиям

10. Назовите причины вазопатий:

- a) инфекционные заболевания
- b) аллергические реакции III типа
- c) сахарный диабет
- d) гиповитаминозы Р и С

11. Цинга относится к:

- a) коагулопатиям
- b) тромбоцитопениям
- c) вазопатиям
- d) тромбгеморрагическим гемостазиопатиям

12. *Болезнь Шенлейна-Геноха относится к:*

- a) коагулопатиям
- b) тромбоцитопениям
- c) вазопатиям
- d) тромбогеморрагическим гемостазиопатиям

13. *Каков механизм повышенной кровоточивости при иммунной тромбоцитопенической пурпуре?*

- a) снижение адгезии тромбоцитов
- b) снижение агрегации тромбоцитов
- c) недостаток ангиотрофической функции тромбоцитов
- d) нарушение вазоактивных свойств тромбоцитов

14. *Болезнь Гланцмана относится к:*

- a) вазопатиям
- b) тромбоцитопатиям
- c) коагулопатиям
- d) нарушению плазминовой системы

15. *К геморрагическим гемостазиопатиям относятся:*

- a) тромбоцитопатии
- b) вазопатии
- c) постгеморрагическая анемия
- d) лейкомоидная реакция

16. *Для оценки агрегационных свойств тромбоцитарного компонента гемостаза используют:*

- a) пробу щипка
- b) пробу Нестерова
- c) тромбоэластографию
- d) агрегатограмму

22. *К коагулопатиям относятся:*

- a) цинга
- b) болезнь Шенлейна-Геноха
- c) иммунная тромбоцитопеническая пурпура
- d) гемофилия А

23. К коагулопатиям относятся:

- a) геморрагическая болезнь новорожденных
- b) болезнь Рандю-Ослера
- c) идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- d) гемофилия В

24. К коагулопатиям с нарушением первой фазы свертывания крови относятся:

- a) геморрагическая болезнь новорожденных
- b) болезнь Хагемана
- c) идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- d) болезнь Розенталя

25. Причины коагулопатий с нарушением первой фазы свертывания крови:

- a) дефицит витамина К
- b) дефицит протромбина
- c) дефицит фактора Хагемана
- d) дефицит фибриногена

26. Дефицит какого фактора свертывания крови имеет место при гемофилии А?

- a) VIII
- b) IX
- c) XI

27. Дефицит какого фактора свертывания крови имеет место при гемофилии В?

- a) VIII
- b) IX
- c) XI

28. Нарушение какой фазы свертывания крови характерно для дефицита фибриногена?

- a) протромбинаобразования
- b) тромбинообразования
- c) фибринообразования
- d) ретракции и фибринолиза

29. *Нарушение какой фазы свертывания крови характерно для дефицита плазмина?*

- a) протромбиназообразования
- b) тромбинообразования
- c) фибринообразования
- d) ретракции и фибринолиза

30. *Нарушение какой фазы свертывания крови характерно для дефицита протромбина?*

- a) протромбиназообразования
- b) тромбинообразования
- c) фибринообразования
- d) ретракции и фибринолиза

31. *Нарушение какой фазы свертывания крови характерно для дефицита тромбостенина?*

- a) протромбиназообразования
- b) тромбинообразования
- c) фибринообразования
- d) ретракции и фибринолиза

32. *Дефицит кальция приводит к нарушению:*

- a) только протромбиназообразования
- b) только тромбинообразования
- c) только фибринообразования
- d) всех вышеперечисленных фаз

33. *Дефицит кальция является причиной:*

- a) повышенной кровоточивости
- b) тромбообразования
- c) развития ДВС-синдрома
- d) избыточности ретракции тромба

34. *Нарушение второй фазы свертывания крови развивается при:*

- a) геморрагической болезни новорожденных
- b) дефиците фибриногена
- c) идиопатической тромбоцитопенической пурпуре

d) избыточном приеме препаратов кумаринового ряда

35. *Нарушение третьей фазы свертывания крови отмечается при:*

- a) геморрагической болезни новорожденных
- b) дефиците фибриногена
- c) идиопатической тромбоцитопенической пурпуре
- d) избыточном приеме препаратов кумаринового ряда

36. *Какой вид нарушения гемостаза отмечается при авитаминозе К?*

- a) коагулопатия
- b) ДВС-синдром
- c) тромбоцитопения
- d) вазопатия

37. *Гемофилия относится к:*

- a) коагулопатиям
- b) тромбоцитопениям
- c) вазопатиям
- d) тромбгеморрагическим гемостазиопатиям

38. *Болезнь Виллебранда относится к:*

- a) вазопатиям
- b) тромбоцитопениям
- c) коагулопатиям
- d) смешанным геморрагическим гемостазиопатиям

39. *ДВС синдром относится к гемостазиопатиям:*

- a) тромбофилическим
- b) геморрагическим
- c) тромбгеморрагическим

40. *Назовите причины ДВС-синдрома:*

- a) злокачественные новообразования
- b) синдром длительного раздавливания
- c) острая кровопотеря
- d) сердечная недостаточность

41. В I стадию ДВС-синдрома:

- a) время кровотечения укорочено
- b) время кровотечения удлинено
- c) протромбиновый индекс снижен
- d) протромбиновый индекс увеличен
- e) время свертывания крови укорочено

42. В III стадию ДВС-синдрома:

- a) время кровотечения укорочено
- b) время кровотечения удлинено
- c) протромбиновый индекс снижен
- d) протромбиновый индекс увеличен
- e) время свертывания крови удлинено

43. При вазопатиях:

- a) время кровотечения укорочено
- b) время кровотечения удлинено
- c) протромбиновый индекс снижен
- d) протромбиновый индекс увеличен
- e) время свертывания крови удлинено

44. При коагулопатиях:

- a) время свертывания крови укорочено
- b) время свертывания крови удлинено
- c) протромбиновый индекс снижен
- d) протромбиновый индекс увеличен

Ответы:

1a, 2a, 3bc, 4a, 5c, 6cde, 7c, 8abc, 9b, 10abd, 11c, 12c, 13abc, 14b, 15ab, 16d, 17ad, 18ac, 19d, 20d, 21d, 22d, 23ad, 24bd, 25c, 26a, 27b, 28c, 29d, 30b, 31d, 32d, 33a, 34ad, 35b, 36a, 37a, 38d, 39c, 40ab, 41ade, 42bce, 43b, 44bc.

Г Е М О Г Р А М М Ы

Правила составления заключения по гемограмме:

1. На первом месте в заключении должна находиться главная патология, вытекающая из анализа данной гемограммы (тяжесть патологии системы крови по убыванию:

лейкоз → анемия тяжелой степени ($Hb < 70$ г/л) → агранулоцитоз. Лейкопения (менее 2×10^9 /л) → анемия средней степени тяжести. Лейкоцитоз → тромбоцитопения ($< 50 \times 10^9$ /л) → легкая анемия.

2. При постановке заключения «лейкоз» обязательно указать вид лейкоза острый или хронический миело-, лимфолейкоз или др.), форму (вариант) лейкоза в зависимости от количества клеток (лейкемическая, сублейкемическая или лейкопеническая форма).

3. При наличии анемии необходимо оценить степень ее тяжести, дать характеристику по цветовому показателю и регенераторной способности костного мозга.

4. При характеристике лейкоцитоза должен быть указан его вид, а в случае нейтрофильного лейкоцитоза – вид ядерного сдвига в лейкоцитарной формуле, подсчитан индекс ядерного сдвига (И.Я.С.).

5. При характеристике тромбоцитарного ростка указать наличие тромбоцитоза, тромбоцитопении.

Гемограммы

Гемограмма № 1

Пациент Ш., 54 года. На 5-й день после оперативного вмешательства исследована кровь.

Эритроциты	3,6x10 ¹² /л
Гемоглобин	95 г/л
Ретикулоциты	3,8%
Лейкоциты	16x10 ⁹ /л
базофилы	1%
эозинофилы	3%
нейтрофилы:	
миелоциты	1%
метамиелоциты	2%
палочкоядерные	8%
сегментоядерные	64%
лимфоциты	18%
моноциты	3%
Тромбоциты	170x10 ⁹ /л

В мазке: макроцитоз,
пойкилоцитоз эритроцитов,
оксифильные нормоциты
(нормобласты)

Гемограмма № 2

Пациент Г., 34 лет, обратился к врачу с жалобами на общую слабость, быструю утомляемость, потливость, тяжесть в левом под-реберье.

Гемоглобин	88 г/л
Эритроциты	3,1x10 ¹² /л
Ретикулоциты	0,4%
Лейкоциты	93x10 ⁹ /л
базофилы	4%
эозинофилы	9%
нейтрофилы:	
миелобласты	1%
промиелоциты	6%
миелоциты	20%
метамиелоциты	20%
палочкоядерные	13%
сегментоядерные	12%
лимфоциты	10%
моноциты	5%
Тромбоциты	130x10 ⁹ /л

Гемограмма № 3

Гемограмма № 4

Пациентка В., 40 лет, поступила в клинику на обследование по поводу болей в животе неясного происхождения.
 Пациентка К., 25 лет, поступила в клинику с диагнозом: затяжной септический эндокардит.

Гемоглобин	68 г/л	Гемоглобин	110 г/л
Эритроциты	$2,2 \times 10^{12}/л$	Эритроциты	$3,6 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	0,1%	Ретикулоциты	2,5%
Лейкоциты	$10,4 \times 10^9/л$	Лейкоциты	$3,4 \times 10^9/л$
базофилы	1%	базофилы	0%
эозинофилы	2%	эозинофилы	2%
нейтрофилы:		нейтрофилы:	
миелоциты	0%	миелоциты	0%
метамиелоциты	0%	метамиелоциты	0%
палочкоядерные	8%	палочкоядерные	2%
сегментоядерные	72%	сегментоядерные	29%
лимфоциты	10%	лимфоциты	55%
моноциты	7%	моноциты	12%
Тромбоциты	$80 \times 10^9/л$	Тромбоциты	$210 \times 10^9/л$

В мазке: значительное количество микроцитов, пойкилоцитоз, шизоцитоз

Гемограмма № 5

Гемограмма № 6

Пациентка Р., 62 года, предъявляет жалобы на головные боли, чувство тяжести в левом подреберье, утомляемость.

Об-но: гиперемизированное лицо, АД 160/95 мм рт.ст., увеличенная селезенка.

Пациентка К., 24 года, в тяжелом состоянии: слабость, заторможенность, повышение температуры тела до 39,5⁰С. На коже отмечаются мелкоточечные высыпания. Печень и селезенка умеренно увеличены.

Гематокрит	0,63 л/л	Гемоглобин	40 г/л
Гемоглобин	190 г/л	Эритроциты	1,2x10 ¹² /л
Эритроциты	7,4x10 ¹² /л	Ретикулоциты	1,6%
Ретикулоциты	7,6%	Лейкоциты	2,4x10 ⁹ /л
Лейкоциты	15x10 ⁹ /л	базофилы	0%
базофилы	1%	эозинофилы	0%
эозинофилы	11%	нейтрофилы:	
нейтрофилы:		миелоциты	0%
миелоциты	0%	метамиелоциты	0%
метамиелоциты	6%	палочкоядерные	0%
палочкоядерные	12%	сегментоядерные	21%
сегментоядерные	50%	лимфоциты	16%
лимфоциты	17%	моноциты	6%
моноциты	3%	монобласты	57%
Тромбоциты	550x10 ⁹ /л	Тромбоциты	50x10 ⁹ /л
СОЭ1 мм/ч			

В мазке: полихроматофилия эритроцитов, единичные оксифильные нормоциты

Гемограмма № 7

Гемограмма № 8

Пациентка К., 35 лет, находится в клинике по поводу абсцесса легкого.

Пациентка Р., 6 лет, жалуется на общую слабость, понижение аппетита, похудание, неопределенные тупые боли в животе, неустойчивый стул, сыпь в области бедер, сопровождающуюся зудом.

Гемоглобин	115 г/л
Эритроциты	$3,6 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	3,4%
Лейкоциты	$25 \times 10^9/л$
базофилы	0%
эозинофилы	3%
нейтрофилы:	
миелоциты	0%
метамиелоциты	4%
палочкоядерные	16%
сегментоядерные	58%
лимфоциты	15%
моноциты	4%
Тромбоциты	$230 \times 10^9/л$

Гемоглобин	128 г/л
Эритроциты	$4,4 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	0,7%
Лейкоциты	$13,6 \times 10^9/л$
базофилы	1%
эозинофилы	18%
нейтрофилы:	
миелоциты	0%
метамиелоциты	0%
палочкоядерные	4%
сегментоядерные	46%
лимфоциты	23%
моноциты	8%
Тромбоциты	$210 \times 10^9/л$

Гемограмма № 9

Гемограмма № 10

Пациентка Б., 54 лет, поступила в Пациент С., 38 лет, доставлен в клинику с жалобами на резкую стационар в тяжелом септиче-слабость, одышку при малейшей ском состоянии, которое разви-физической нагрузке, онемение лось после удаления зуба. кончиков пальцев рук, боль в язы-ке.

Гемоглобин	66 г/л	Гемоглобин	109 г/л
Эритроциты	$1,44 \times 10^{12}/л$	Эритроциты	$3,3 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	0,4%	Ретикулоциты	2,9%
Лейкоциты	$2,8 \times 10^9/л$	Лейкоциты	$36 \times 10^9/л$
базофилы	0%	базофилы	0,5%
эозинофилы	5%	эозинофилы	2,5%
нейтрофилы:		промиелоциты	2%
миелоциты	0%	миелоциты	2%
метамиелоциты	0%	метамиелоциты	7%
палочкоядерные	1%	палочкоядерные	9%
сегментоядерные	43%	сегментоядерные	52%
лимфоциты	48%	лимфоциты	20%
моноциты	3%	моноциты	5%
Тромбоциты	$100 \times 10^9/л$	Тромбоциты	$80 \times 10^9/л$

В мазке: анизоцитоз, пойкилоцитоз, мегалобласты, мегалоциты

Гемограмма № 11

Пациент В., 38 лет. В течение последнего года стал отмечать повышенную утомляемость, общую слабость.

Гемоглобин	85 г/л
Эритроциты	$3,0 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	0,7%
Лейкоциты	$57 \times 10^9/л$
базофилы	0%
эозинофилы	0%
нейтрофилы:	
миелоциты	0%
метамиелоциты	0%
палочкоядерные	0%
сегментоядерные	9%
лимфобласты	7%
пролимфоциты	5%
лимфоциты	76%
моноциты	3%
Тромбоциты	$160 \times 10^9/л$

Гемограмма № 12

Пациентка Г., 19 лет, студентка, поступила в клинику с жалобами на общую слабость, головокружение, одышку при ходьбе. При опросе выяснилось, что около месяца назад длительно принимала левомецетин.

Гемоглобин	54 г/л
Эритроциты	$1,8 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	0,1%
Лейкоциты	$2,2 \times 10^9/л$
базофилы	0%
эозинофилы	0%
нейтрофилы:	
миелоциты	0%
метамиелоциты	0%
палочкоядерные	0%
сегментоядерные	26%
лимфоциты	63%
моноциты	11%
Тромбоциты	$94 \times 10^9/л$

В мазке: нормохромия, большое количество телец Боткина-Гумбрехта

Гемограмма № 13

Гемограмма № 14

Мужчина Н., 34 года, альпинист; во время восхождения на вершину у него наблюдались явления головной боли, повышение температуры, кружения, одышки, мышечной слабости. Были признаки агрессивного поведения, галлюцинации.

Пациентка Л., 54 года, заболела остро: предъявила жалобы на слабость, повышение температуры, боли в костях. Обнаружено увеличение шейных лимфоузлов и печени.

Гемоглобин	180 г/л	Гемоглобин	110 г/л
Эритроциты	$6,3 \times 10^{12}/л$	Эритроциты	$2,25 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	5,5%	Ретикулоциты	0,1%
Лейкоциты	$10,25 \times 10^9/л$	Лейкоциты	$2,7 \times 10^9/л$
базофилы	0%	базофилы	0%
эозинофилы	3%	эозинофилы	0,5%
нейтрофилы:		нейтрофилы:	
миелоциты	0%	миелобласты	78%
метамиелоциты	0%	миелоциты	0%
палочкоядерные	5%	метамиелоциты	0%
сегментоядерные	70%	палочкоядерные	0%
лимфоциты	15%	сегментоядерные	10%
моноциты	7%	лимфоциты	7%
Тромбоциты	$400 \times 10^9/л$	моноциты	4,5%
		Тромбоциты	$410 \times 10^9/л$

Гемограмма № 15

Гемограмма № 16

У девушки Р., 15 лет, повысилась У мальчика С., 12 лет, повысилась температура до 40⁰С. На 3-й день лась температура до 39⁰С, появи-заболевания появилась сыпь на лись боли в костях, слабость. коже. Диагноз – корь.

Гемоглобин	115 г/л	Гемоглобин	70 г/л
Эритроциты	3,36x10 ¹² /л	Эритроциты	1,6x10 ¹² /л
Ретикулоциты	2,0%	Ретикулоциты	0,1%
Лейкоциты	16,2x10 ⁹ /л	Лейкоциты	84x10 ⁹ /л
базофилы	0%	базофилы	0%
эозинофилы	1%	эозинофилы	0%
нейтрофилы:		недифференцированные	
миелоциты	0%	клетки	95%
метамиелоциты	0%	нейтрофилы:	
палочкоядерные	5%	миелоциты	0%
сегментоядерные	37%	метамиелоциты	0%
лимфоциты	50%	палочкоядерные	0%
моноциты	7%	сегментоядерные	2%
Тромбоциты	170x10 ⁹ /л	лимфоциты	3%
		моноциты	0%
		Тромбоциты	60x10 ⁹ /л

Гемограмма № 17

Гемограмма № 18

У пациента Г., 19 лет, после операции аппендэктомии на 3-й день появились сильные боли в животе, повысилась температура до 39,2⁰С. Об-но: язык сухой, живот напряжен, болезнен.

Пациентка К., рентген-лаборант; работает свыше 15 лет, нарушала технику безопасности. В последний год заметила слабость, стали выпадать волосы.

Гемоглобин	102 г/л	Гемоглобин	82 г/л
Эритроциты	3,5x10 ¹² /л	Эритроциты	3,2x10 ¹² /л
Ретикулоциты	2,0%	Ретикулоциты	0%
Лейкоциты	17,5x10 ⁹ /л	Лейкоциты	0,325x10 ⁹ /л
базофилы	0%	базофилы	0%
эозинофилы	0,5%	эозинофилы	0%
нейтрофилы:		нейтрофилы:	4%
миелоциты	4,5%	лимфоциты	79%
метамиелоциты	16%	моноциты	17%
палочкоядерные	39%	Тромбоциты	10x10 ⁹ /л
сегментоядерные	32%		
лимфоциты	4,5%	Резко выраженный анизоцитоз	
моноциты	3,5%	эритроцитов	
Тромбоциты	110x10 ⁹ /л		

Токсигенная зернистость нейтрофилов (+ + +)

Гемограмма № 19

Пациент М., 59 лет, болен 12-й год. Жалуется на выраженную слабость, одышку, жжение в языке, чувство онемения в нижних конечностях. Об-но: бледность кожных покровов, гиперемизированный язык, тахикардия.

Гемоглобин	40 г/л
Эритроциты	$0,797 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	0,1%
Лейкоциты	$3,4 \times 10^9/л$
базофилы	0%
эозинофилы	0,5%
нейтрофилы:	
миелоциты	0%
метамиелоциты	0%
палочкоядерные	4%
сегментоядерные	38%
лимфоциты	50,5%
моноциты	7%
Тромбоциты	$120 \times 10^9/л$

В мазке: анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов, мегалобласты, мегалоциты, тельца Жолли, кольца Кебота

Гемограмма № 20

Мальчик Л., 13 лет, заболел остро: повысилась температура, возникли припухлость и боль в паховой области, появились кровоизлияния в коже, носовые кровотечения. Об-но: резкая бледность, увеличены паховые лимфоузлы.

Гемоглобин	47 г/л
Эритроциты	$1,5 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	0,2%
Лейкоциты	$93 \times 10^9/л$
базофилы	0%
эозинофилы	0%
нейтрофилы:	
миелоциты	0%
метамиелоциты	0%
палочкоядерные	2%
сегментоядерные	10%
лимфобласты	62%
лимфоциты	20%
моноциты	6%
Тромбоциты	$40 \times 10^9/л$

З А Н Я Т И Е № 7

Итоговое занятие по теме: «ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ И ГЕМОСТАЗА»

В О П Р О С Ы:

1. Патология объема циркулирующей крови. Классификация нарушений (по характеру нарушения объема циркулирующей крови и гематокритному показателю).

2. Нормоволемия. Виды, характеристика, причины. Последствия для организма олигоцитемической и полицитемической нормоволемии.

3. Гиперволемиа. Виды, причины, последствия для организма.

4. Гиповолемия. Виды, причины, последствия для организма.

5. Кровопотеря. Виды, причины.

6. Патогенез нарушений при острой кровопотере. Стадии компенсации организма, их характеристика.

7. Основные клинические проявления при острой кровопотере.

8. Динамика изменения содержания эритроцитов, гемоглобина и гематокритного показателя при острой кровопотере. Картина периферической крови при острой кровопотере.

9. Факторы, влияющие на исход острой кровопотери.

10. Объективные критерии оценки степени тяжести острой кровопотери. Принципы терапии кровопотери.

11. Эритроцитоз, виды. Характеристика.

12. Анемия. Характеристика общих клинических симптомов при анемии и механизмы их развития.

13. Классификация анемий (по этиопатогенезу, степени тяжести, типу кроветворения, цветовому показателю, регенераторной способности костного мозга, размеру эритроцитов и др.).

14. Постгеморрагические анемии. Этиология и патогенез. Картина периферической крови при острой и хронической постгеморрагической анемии.

15. Железодефицитные анемии. Этиология, патогенез. Картина периферической крови при железодефицитной анемии.

16. Сидеропенический синдром. Лабораторная диагностика.
17. Железоперераспределительные и сидероахрестические анемии.
18. Этиология и патогенез В₁₂-витамин дефицитной и фолиеводефицитной анемий. Картина периферической крови. Болезнь Аддисона-Бирмера.
19. Анемии вследствие угнетения эритропоэза (гипо- и апластические). Этиология, патогенез, диагностика. Картина крови.
20. Гемолитические анемии. Виды. Наследственные гемолитические анемии Этиопатогенез, характеристика. Картина крови.
21. Приобретенные гемолитические анемии. Этиопатогенез, характеристика. Картина крови.
22. Гемолитическая болезнь новорожденных. Этиопатогенез. Картина крови. Пути профилактики.
23. Виды количественных нарушений в системе лейкона. Качественные изменения лейкоцитов, их значение.
24. Лейкоцитоз. Виды, причины и механизмы возникновения лейкоцитоза. Способы оценки вида лейкоцитоза. Клиническое значение подсчета лейкоцитарной формулы.
25. Причины и механизмы развития нейтрофильного лейкоцитоза. Понятие об ядерном сдвиге нейтрофилов. Виды и причины ядерного сдвига.
26. Причины и механизмы развития эозинофильного, базофильного, лимфоцитарного и моноцитарного лейкоцитоза.
27. Лейкопения. Виды, причины и механизмы развития разных видов лейкопении. Агранулоцитоз. Диагностические критерии. Последствия для организма. Панмиелофтиз.
28. Понятие о гемобластозах. Лейкоз. Особенности лейкозных клеток.
29. Этиология и патогенез лейкоза. Современные теории возникновения лейкозов.
30. Классификация лейкозов (по цитогенетическому, по патогенетическому принципу, по количеству лейкоцитов и наличию лейкоцитных клеток в периферической крови).
31. Морфологическая картина крови больных при острых и хронических миело- и лимфолейкозах.
32. Стадии клинического течения острого лейкоза. Основные клинические синдромы при лейкозах. Патогенез.

33. Болезнь Вакеза. Этиология и патогенез, клинические проявления.

34. Принципы диагностики и терапии лейкозов.

35. Лейкемоидные реакции. Виды, причины и патогенез лейкемоидных реакций. Их отличие от лейкоцитоза и лейкоза.

36. Гемостазиопатии. Классификация. Общая характеристика нарушений в системе гемостаза.

37. Тромбофилические состояния (тромбоз, тромботический синдром). Причины и механизмы возникновения тромбофилий (тромбозов). Триада Вирхова. Значение компонентов триады Вирхова в тромбогенезе. Последствия тромбофилий. Исходы тромбоза.

38. Первичные (наследственные) и вторичные (приобретенные) тромбофилии. Антифосфолипидный синдром.

39. Классификация и характеристика геморрагических гемостазиопатий. Виды кровоточивости. Их патогенез.

40. Вазопатии. Виды, причины и механизмы развития. Характер кровоточивости при вазопатиях. Принципы диагностики вазопатий.

41. Тромбоцитопении. Их характеристика, причины и механизмы развития. Диагностика.

42. Тромбоцитопатии. Их характеристика, причины и механизмы развития. Диагностика. Виды.

43. Коагулопатии. Классификация. Гемофилии. Геморрагическая болезнь новорожденных. Их характеристика, причины и механизмы развития. Диагностика.

44. Тромбо-геморрагические гемостазиопатии. ДВС-синдром, причины и механизмы развития. Стадии ДВС-синдрома, диагностика.

Практические вопросы

1. Диагностика анемии. Методики определения гемоглобина, подсчета эритроцитов в крови, определения цветового показателя, подсчета ретикулоцитов в мазке крови. Морфологические особенности эритроцитов (в мазке крови) при разных видах анемий.

2. Определение гематокритного показателя. Клиническое значение.

3. Расчетные индексы эритроцитов. Определение цветового показателя и его клиническая оценка.

4. Определение количества эритроцитов в единице объема крови. Клиническое значение.

5. Методика подсчета ретикулоцитов в единице объема крови. Оценка регенераторной способности костного мозга.

6. Определение содержания гемоглобина в единице объема крови. Клиническое значение.

7. Подсчет количества лейкоцитов в единице объема крови. Клиническое значение.

8. Подсчет лейкоцитарной формулы и ее оценка. Определение ядерного сдвига. Клиническое значение.

9. Пробы, используемые для общей оценки системы гемостаза (Айви, Дуке, Ли-Уайта).

10. Клинико-лабораторная диагностика нарушений гемостаза. Гемостазиограмма.

11. Способы оценки сосудистого компонента системы гемостаза. Проба Нестерова и ее клиническое значение.

12. Оценка тромбоцитарного гемостаза.

13. Подсчет тромбоцитов в единице объема крови. Клиническое значение.

14. Тромбоэластография и ее клиническое значение. Анализ тромбоэластограмм.

15. Оценка коагуляционного гемостаза.

Оценка по итоговому занятию будет высчитана по формуле:

$X = 0,5 \text{ теория} + 0,3 \text{ практика (гемограммы + гемостазиограмма)} + 0,2 \text{ (компьютерное тестирование)}$

Основная литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 351-358.
3. Зайчик, А.Ш. Основы общей патологии: учебник. Ч.3: Механизмы развития болезней и симптомов Книга 1. Патофизиологические основы гематологии и онкологии/А.Ш. Зайчик, Л.П.Чурилов. – СПб.: Элби, 2002, 507 с.
4. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т. 2. – С. 7–19.
5. Максимович Н.Е. Учебно-методическое пособие «Патофизиология системы крови и гемостаза» для студентов лечебного, педиатрического, медико-психологического и медико-диагностического факультетов // Максимович Н.Е., доц. Троян Э. И., доц. Ходосовский М.Н., ст. препод. Лелевич А.В./ – Гродно: ГрГМУ, 2016. – 300 с.

Дополнительная литература:

1. Абдулкадыров К. М. Клиническая гематология: справочник / К.М. Абдулкадыров. – Москва; СПб; Нижний Новгород, 2006. – 447 с.
2. Абрамов, М. Г. Гематологический атлас. 2-е изд., перераб. и доп. / М.Г. Абрамов – М.: Медицина, 1985. – 344 с.
3. Алексеева, Л. А. ДВС-синдром / Л. А. Алексеева, А. А. Рагимов. М: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.
4. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот – Москва, 2001. – 286 с.
5. Воробьев, А.И. Острая массивная кровопотеря / А.И. Воробьев [и др.] – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 176 с.
6. Воробьев, А.И. Руководство по гематологии: В 2 т. / А.И. Воробьев. - 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1985. – Т1. – 448 с.
7. Ермолов, С.Ю. Основы клинической гематологии. Справочное пособие / С.Ю. Ермолов, Ф.В. Курдыбайло, В.Г. Радченко – СПб.: «Невский диалект», 2003. – 304 с.
8. Иванов, Е.П. Диагностика нарушений гемостаза / Е.П. Иванов. – Мн.: Беларусь, 1983. – 222 с.
9. Лабораторная диагностика анемий: руководство / В. В. Долгов [и др.] ; М-во здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации,

Рос. мед. акад. последипломного образования. [Кафедра КЛД]. - 2-е изд., доп. – М, Тверь : Триада, 2009. - 146 с.

10. Луговская, С.А. Гематологический атлас / С.А.Луговская, М.Е. Почтарь – М., 2011. – 368 с.

11. Льюис, С.М. Практическая и лабораторная гематология / С. М. Льюис, Б. Бэйн, И. Бэйтс.– М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 670 с.

12. Мосягина, Е.Н. Болезни крови у детей:атлас / Е.Н. Мосягина, Н.А. Торубарова, Е.Б. Владимирская – М.: Медицина, 1981.–179 с.

13. О कोरोков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Диагностика болезней крови / А. Н. О कोरोков. – Москва: Мед.лит. – Т.4. – 2001. – 512 с.

14. О कोरोков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А.Н. О कोरोков. – Москва, 2002. – Том 5. – С. 1 – 310 (492 с).

15. Практическая коагулология / М. А. Пантелеев [и др.]; под ред. А.И. Воробьева. – Москва: Практическая медицина, 2011. – 190 с.

16. Редкие гематологические болезни и синдромы / [Н. Н. Абрамова и др.]; под ред. М. А. Волковой. – Москва: Практическая медицина, 2011. – 383 с. (616.15 Р332).

17. Сисла, Бетти. Руководство по лабораторной гематологии / пер. с англ. под общ.ред. А. И. Воробьева. – М.: Практическая медицина, 2011. – 351 с.

18. Тэмл, Харальд. Атлас по гематологии: практическое пособие по морфологической и клинической диагностике: пер. с англ. / Харальд Тэмл, Хайнц Диам, Торстен Хаферлах; под общ.ред. В. С. Камышникова. – Москва: МЕДпресс-информ, 2010. – 207 с.

19. Уиллоуби, М.. Детская гематология. Перевод с англ. / Под ред. проф. Н.С. Кисляка. – Москва, 1981. – 672 с.

20. Ферстрате, М., Фермилен Ж. Тромбозы / М. Ферстрате,

21. Ж. Фермилен. – М.: Медицина, 1986. – 336 с.

22. Шебеко, В.И. Курс лекций по патофизиологии: учебное пособие / В.И.Шебеко, П.Я. Родионов. – Витебск. – ВГМУ, 2003. – 631 с.

23. Шиффман, Ф. Дж. Патофизиология крови. пер.с англ. / Ф. Дж. Шиффман. – М.-СПб.: БИНОМ – Невский Диалект, 2008. – 448 с.

24. Beck, Norman. Diagnostic Hematology / Norman Beck. – London: Springer, 2009. – 488 p.

З А Н Я Т И Е № 8

Тема: ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Цель занятия: рассмотреть возможные причины и механизмы расстройств нервной системы, нарушения функций нейрона, синаптической передачи; дать характеристику нарушений двигательной функции.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Общая этиология расстройств функции нервной системы. Причины и условия возникновения нарушений деятельности нервной системы. Экзогенные и эндогенные этиологические факторы, значение социальных условий. Влияние ишемии и гипоксии.

2. Денервационный синдром. Генераторы патологически усиленного возбуждения, условия их образования, особенности деятельности и патогенетическое значение.

3. Патология нейрона. Понятие о парабиозе. Фазы парабиоза.

4. Патология синаптической передачи. Пре- и постсинаптические механизмы расстройства синаптических процессов. Действие курареподобных веществ и фосфорорганических соединений на синаптическую передачу. Миастения.

5. Нейрогенные нарушения трофики. Понятие о трофогенах. Нейродистрофический процесс. Метаболические, функциональные и структурные проявления нейроdistрофий.

6. Денервационный синдром. Изменения в тканях при денервации. Особенности денервации внутренних органов.

7. Дефицит торможения, патологическая гиперактивность нейрона. Деафферентация нервных структур.

8. Исходы патологических процессов в нервной системе, следовые реакции. Защитно-приспособительные и компенсаторные процессы в нервной системе.

9. Нейрогенные расстройства локомоторной функции, гипо- и гиперкинетические состояния.

10. Параличи и парезы. Причины возникновения. Сравнительная характеристика центральных и периферических параличей.

11. Гиперкинезии. Виды. Причины. Судорожное состояние, виды и механизмы.

12. Проявления нарушений двигательной функции при поражении экстрапирамидной системы. Паркинсонизм. Гипотонически-гиперкинетический синдром.

13. Атаксия. Виды.

Таблица 10. – Сегментарная локализация наиболее важных рефлексов

Рефлекс	Рефлекторная дуга
зрачковый	средний мозг (зрительный, глазодвигательный нервы)
корнеальный	мост (тройничный, лицевой нервы)
нижнечелюстной	мост (тройничный нерв)
глоточный	продолговатый мозг (языкоглоточный, блуждающий)
пястно-лучевой	C ₅ - C ₈
сгибательно-локтевой	C ₅ - C ₆
разгибательно-локтевой	C ₇ - C ₈
брюшные: • верхний • средний • нижний	Th ₇ - Th ₈ Th ₉ - Th ₁₀ Th ₁₁ - Th ₁₂
креmasterный	L ₁ - L ₂
коленный	L ₂ - L ₄
ахиллов	S ₁ - S ₂
подошвенный	L ₅ - S ₂
анальный	S ₄ - S ₅

Таблица 11. – Признаки периферического и центрального паралича

Признаки	Вид паралича	
	периферический	центральный
тонус мышц	атония (или гипотония)	спастическая гипертония
глубокие рефлексы	отсутствуют (или снижаются)	повышены, расширены рефлексогенные зоны
поверхностные рефлексы	вызываются	отсутствуют (или снижаются)
патологические рефлексы	отсутствуют	вызываются
клонусы	отсутствуют	могут вызываться
защитные рефлексы	отсутствуют	могут вызываться
синкинезии	отсутствуют	могут возникать
распространенность паралича	ограниченная (сегментарная или невральная)	диффузная (моно-, геми-, пара- или тетрапарез)
трофика мышц	атрофия (гипотрофия), резко выраженная, развивается рано	атрофия (гипотрофия) выражена умеренно, развивается медленно
электровозбудимость нервов и мышц	изменена (реакция дегенерации)	не нарушена

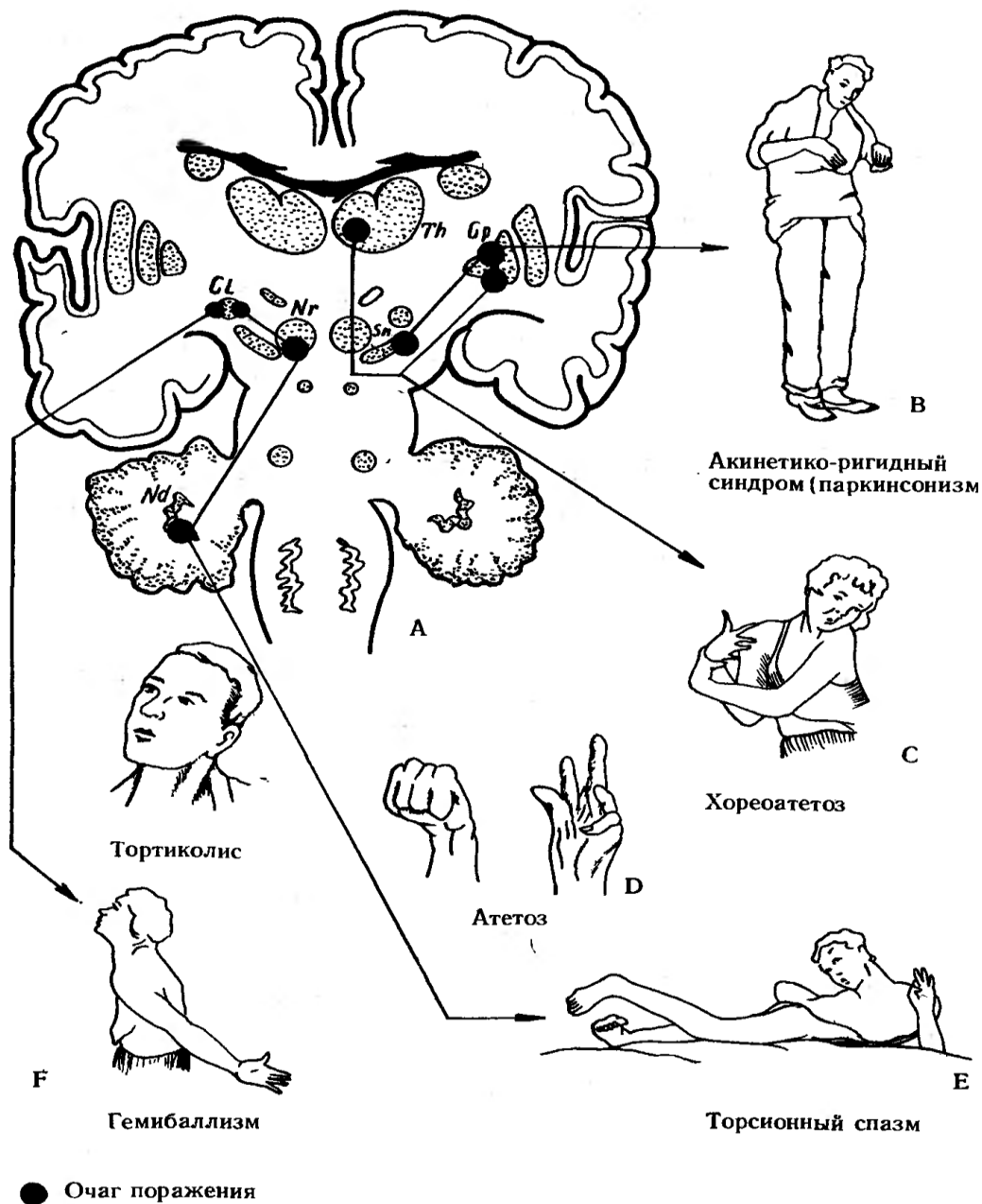


Рисунок 55. – Синдромы поражения экстрапирамидной системы
 А – схема расположения очагов поражения:
 Th – зрительный бугор; Gr – бледный шар; Sn – черное вещество;
 Nr – красное ядро; Cl – люисово тело, Nd – зубчатое ядро.
 В – поражение бледного шара и черного вещества.
 С, D – поражение стриатума, зрительного бугра иocerebellарно-таламо-кортикальных путей.
 Е – поражение подкорковых узлов, красного ядра, люисова тела и зубчатого ядра мозжечка.
 F – поражение люисова тела.

НАРУШЕНИЕ КООРДИНАЦИИ ДВИЖЕНИЙ

Атаксия (от греч. ataxia – беспорядок) – нарушение координации движений. Движения становятся неловкими, неточными, нарушается их преемственность и последовательность, равновесие при стоянии и ходьбе.

Причины атаксий: поражение

- мозжечка (мозжечковая атаксия);
- вестибулярного аппарата (вестибулярная атаксия);
- проводников глубокомышечной чувствительности (сенситивная, или заднестолбовая атаксия);
- коры лобной или височно-затылочной области (корковая атаксия).

Виды атаксии:

статическая – нарушение равновесия при стоянии или невозможность удержать конечность в приданном положении;

динамическая – дискоординация при ходьбе и движении конечностей.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

РАБОТА 1. Моделирование центральных и периферических параличей у лягушки.

Ход работы:

У лягушки под эфирным наркозом перерезают спинной мозг на уровне передних лап.

Проверяем активные движения, мышечный тонус и спинальные рефлексы после опускания лап в 1% раствор серной кислоты. Затем ножницами осуществляем перерезку спинного мозга на уровне передних лапок. Проверяем произвольные и рефлекторные движения в передних и задних лапках. У этой же лягушки обнажаем правый седалищный нерв и пересекаем его ножницами. Проверяем двигательные акты в правой и левой задних лапках. Результаты исследований заносим в таблицу:

Таблица 12. – Сравнительная характеристика параличей

№ п/п	Показатели	Паралич	
		центральный	периферический
1	Произвольные движения		
2	Спинномозговые рефлексы		
3	Мышечный тонус		
4	Дистрофические изменения		

Зарисовываем рефлекторную дугу двигательного рефлекса. Анализируем результаты. Делаем выводы.

Ситуационные задачи:

1. У собаки перерезан седалищный нерв левой задней конечности в средней трети бедра. Через 10 дней после операции рана полностью зажила первичным натяжением. Ахиллов рефлекс слева не вызывается, реакция на тестовые уколы отсутствует. Какое нарушение двигательной функции возникло у собаки?

2. У подопытных крыс вызывали паралич конечности путем введения в икроножную мышцу яда кураре. При этом сохранились проведение импульсов по нервным волокнам, а также способность мышц конечности отвечать на прямое раздражение. Объясните, каков механизм развития паралича в данном случае. Какой паралич при этом развился?

3. Животному ввели большую дозу столбнячного токсина. Какие двигательные расстройства будут при этом наблюдаться?

4. У собаки произвели перерезку половины спинного мозга справа на уровне 2-3 грудных сегментов. Какие нарушения двигательной функции будут проявляться и на какой стороне?

5. Пациент Т., 32 лет, жалуется на слабость в правой руке, затруднения при пользовании ею. Считает себя больным 6 лет, когда впервые отметил неловкость руки, особенно при письме. В неврологическом статусе: активные движения правой руки огра-

ничены, легкая атрофия мышц плечевого пояса и руки. Сила в руке снижена, мышечный тонус увеличен. Сухожильные и периостальные рефлексы правой верхней конечности высокие, зоны их расширены. Какая форма нарушения двигательной активности имеется у пациента? Укажите примерную локализацию патологического очага.

6. У пациента снижена сила правой руки, выявлена атония и атрофия ее мышц, в пораженных мышцах наблюдаются фибриллярные подергивания. Справа отсутствуют бицепитальный и трицепитальный рефлексы. Определите вид и локализацию патологического очага.

7. У пациента резко снижена сила дистальных отделов ног, наблюдаются гипотония и атрофия мышц голеней и стоп, фасцикулярные подергивания в пораженных мышцах. Ахилловы и подошвенные рефлексы отсутствуют. Определить вид и локализацию патологического очага.

8. У пациента отсутствуют активные движения в ногах. Тонус мышц высокий. Коленные и ахилловы рефлексы повышены, наблюдается клонус надколенников и стоп. С обеих сторон вызывается рефлекс Бабинского. Определите вид и локализацию патологического очага.

9. Активные движения левой ноги у пациента отсутствуют. Наблюдается атония и атрофия ее мышц, а также фасцикулярные подергивания в пораженных мышцах. Отсутствуют кремастерный, коленный, ахиллов и подошвенный рефлексы слева. Определите, где и что поражено.

10. Саша Н., 5 лет, год тому назад перенес спинальную форму полиомиелита. В неврологическом статусе: произвольные движения в правой ноге полностью отсутствуют. Ребенок стоит с поддержкой, ходить не может. Правая ягодица, бедро, голень атрофичны. Тонус мышц правой ноги снижен. Сухожильно-периостальные рефлексы не вызываются. Какая форма наруше-

ния двигательной функции имеется у ребенка? Каков механизм нарушения двигательной функции в данном случае?

11. Пациентка А., 37 лет, поступила в клинику нервных болезней на повторное лечение. В возрасте 22 лет впервые появилась слабость в ногах, особенно в стопах, при ходьбе стопы свисали. С тех пор отмечает прогрессирующее нарастание слабости в нижних конечностях, более в икроножных мышцах, что затрудняло способность к передвижению. Неоднократно лечилась. Наблюдались ремиссии продолжительностью до 2 лет. При поступлении активные движения в нижних конечностях отсутствуют. Мышечный тонус повышен. Сухожильно-надкостничные рефлексy высокие, с расширенными рефлексогенными зонами. Вызываются патологические рефлексy типа Бабинского и Россолимо с двух сторон. Какой паралич имеется у пациента? Какой патологический процесс может обусловить имеющиеся у пациента расстройства двигательной функции и его примерная локализация?

12. Пациент Л., 22 года, поступил в клинику спустя два года после травмы позвоночного столба и спинного мозга. В последнее время особенно беспокоит спастичность мышц ног, из-за которой может лежать только на спине. В неврологическом статусе: анестезия от X грудного сегмента каудально, нижняя спастическая параплегия. Ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах. Попытка произвести пассивное разгибание ног встречает непреодолимое сопротивление сгибателей бедра, голени. Гипотрофия мышц умеренная. Двусторонний симптом Бабинского. Какой паралич имеется у больного и его возможный механизм? Каковы механизмы спастичности мышц в данном случае?

13. У ребенка наблюдаются быстрые, аритмичные, произвольные движения конечностей и туловища. Он гримасничает, причмокивает, часто высовывает язык. Тонус мышц конечностей снижен. Определить топический диагноз (место поражения в ЦНС). Как называется приведенный синдром?

14. *У пациента резко выраженная слабость ног, тонус разгибателей голени повышен. Коленные и ахилловы рефлексы высокие, средние и нижние брюшные рефлексы отсутствуют. Вызываются патологические рефлексы группы Бабинского с обеих сторон. Утрачена болевая и температурная чувствительность с уровня пупка книзу с обеих сторон. Отмечена задержка мочи и стула. Определите локализацию поражения.

15. Пациент В., 48 лет, страдает артериальной гипертензией в течение 15 лет. Гипотензивные препараты принимает эпизодически. На фоне повышения АД до 230/120 мм рт. ст. пациент В. потерял сознание и упал. Госпитализирован. При объективном осмотре: активные движения в левых верхней и нижней конечностях отсутствуют. Тонус мышц в этих конечностях повышен, кожные рефлексы отсутствуют. Выявляются патологические рефлексы. Назовите форму нарушения двигательной функции пациента В. Какая причина этого нарушения?

16.* Пациент С., 69 лет, обратился к неврологу с жалобами на нарушение походки, затруднения при совершении активных движений, дрожание в конечностях. Объективно: лицо гипомимичное, речь тихая, монотонная. Активные движения замедленные, тремор рук и головы. Тонус мышц туловища и конечностей повышен. Пациент испытывает трудности при письме: из-за тремора рук почерк мелкий, небрежный, угловатый. Заподозрена болезнь Паркинсона. Рекомендован прием L-ДОФА (предшественник дофамина). Охарактеризуйте механизмы неврологических расстройств при этой форме патологии. Обоснуйте целесообразность терапии болезни Паркинсона предшественником дофамина.

17.* Пациент Р., 55 лет, болен в течение 5 лет. Со слов родственников, около 3 лет назад у него начала появляться забывчивость (плохо помнил, какой сегодня месяц, день недели, число; забывал имена домочадцев). Заболевание прогрессировало: пациент стал неряшлив, болтлив, не узнавал членов семьи. Периодически становился беспокойным, пытался самостоятельно уходить из дома; на улице возле дома не мог узнать своего подъезда, дол-

го блуждал, пытался войти в чужие квартиры. На момент осмотра полностью дезориентирован, неопрятен мочой и калом. Диагностирована болезнь Альцгеймера. Каковы этиология и патогенез данного заболевания?

18.* У пациентки Д., 22 лет, после травмы спинного мозга, полученной в результате дорожно-транспортного происшествия, при объективном осмотре установлено, что тонус мышц бедра и голени снижен, их рефлекторные реакции выпадают. Патологические рефлексы отсутствуют. Имеются атрофия мышц этой конечности, дистрофические изменения кожных покровов, ногтей. Определите форму нарушений локомоторной функции пациентки Д.

Примечание: * – задачи повышенной сложности

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы)

1. Денервационный синдром характеризуется:

- а) выпадением (дефектность выполнения) двигательной функции
- б) сохранением двигательной функции
- в) развитием нейродистрофического процесса
- г) отсутствием трофических нарушений

2. Денервационный синдром характеризуется:

- а) повышением тонуса денервированной мышцы
- б) атонией денервированной мышцы
- в) понижением чувствительности денервированных структур к ацетилхолину
- г) повышением чувствительности денервированных структур к ацетилхолину

3. Патология синаптической передачи при дефиците тиамина обусловлена нарушением:

- а) проведения возбуждения в пресинаптических нервных окончаниях

- b) синтеза медиатора (ацетилхолина)
- c) транспорта медиатора по аксону
- d) депонирования медиатора

4. Причиной патологии синаптической передачи при дефиците витамина B_1 является нарушение:

- a) синтеза ацетилхолина
- b) транспорта ацетилхолина по аксону
- c) депонирования норадреналина
- d) высвобождения норадреналина
- e) синтеза норадреналина

5. Причиной патологии синаптической передачи при действии ботулинического токсина является нарушение:

- a) синтеза норадреналина
- b) депонирования ацетилхолина
- c) высвобождения ацетилхолина
- d) высвобождения глицина
- e) функции постсинаптических рецепторов

6. Токсин ботулизма блокирует выброс в синаптическую щель:

- a) норадреналина
- b) глицина
- c) ацетилхолина
- d) серотонина

7. Причиной патологии синаптической передачи при действии столбнячного токсина является нарушение:

- a) синтеза глицина
- b) депонирования глицина
- c) высвобождения ацетилхолина
- d) высвобождения глицина

8. Причиной патологии синаптической передачи при действии столбнячного токсина является нарушение:

- a) высвобождения норадреналина
- b) высвобождения тормозного медиатора

- c) функции постсинаптических рецепторов
- d) разрушения (обратного захвата) глицина

9. Причиной нарушения синаптической передачи при действии курареподобных препаратов является:

- a) нарушение синтеза медиатора;
- b) нарушение депонирования медиатора;
- c) блокада постсинаптических рецепторов к ацетилхолину
- d) активация постсинаптических рецепторов к ацетилхолину

10. Причиной нарушения синаптической передачи при действии курареподобных препаратов является:

- a) нарушение высвобождения возбуждающего медиатора
- b) блокада постсинаптических рецепторов к ацетилхолину
- c) нарушение разрушения (обратного захвата) медиатора
- d) блокада постсинаптических рецепторов к норадреналину

12. Причиной ослабления процесса торможения в спинном мозге при действии стрихнина является нарушение:

- a) синтеза ацетилхолина
- b) депонирования норадреналина
- c) высвобождения ацетилхолина
- d) взаимодействия глицина с рецепторами
- e) разрушения ацетилхолина

12. Причиной патологии синаптической передачи при действии фосфорорганических соединений является нарушение:

- a) синтеза ацетилхолина
- b) высвобождения норадреналина
- c) высвобождения глицина
- d) разрушения ацетилхолина холинэстеразой
- e) разрушения норадреналина моноаминооксидазой

13. Развитие миастении обусловлено:

- a) нарушением синтеза ацетилхолина
- b) нарушением высвобождения ацетилхолина в синаптическую щель

- c) нарушение высвобождения в синаптическую щель глицина
- d) блокадой постсинаптических рецепторов к ацетилхолину антителами
- e) нарушением разрушения (обратного захвата) ацетилхолина

14. Причиной патологии синаптической передачи при дефиците тиамина является нарушение:

- a) проведения возбуждения в пресинаптических нервных окончаниях
- b) синтеза ГАМК
- c) синтеза ацетилхолина
- d) разрушения норадреналина
- e) связывания ацетилхолина с постсинаптическими рецепторами

15. Что является следствием нарушения целостности кортикоспинального пути?

- a) гиперкинез
- b) центральный паралич
- c) периферический паралич
- d) атаксия

16. Признаки поражения центрального двигательного нейрона:

- a) отсутствие глубоких рефлексов
- b) атония мышц
- c) наличие патологических рефлексов

17. Что является следствием поражения мотонейронов спинного мозга?

- a) гиперкинез
- b) центральный паралич
- c) периферический паралич
- d) атаксия

18. *Признаки поражения центрального (коркового) двигательного нейрона:*

- a) повышение мышечного тонуса в паретичных мышцах
- b) снижение глубоких сухожильных рефлексов
- c) снижение мышечного тонуса
- d) снижение мышечного тонуса в паретичных мышцах

19. *Признаки поражения центрального двигательного нейрона или его аксона:*

- a) фибриллярные подергивания мышц
- b) фасцикулярные подергивания мышц
- c) повышение сухожильных рефлексов
- d) понижение мышечного тонуса в паретичных мышцах

20. *Признаки центрального паралича:*

- a) усиление сухожильных рефлексов
- b) отсутствие произвольных движений
- c) усиление поверхностных рефлексов
- d) усиление произвольных движений

21. *Признаки поражения периферического двигательного нейрона:*

- a) спастический тонус
- b) гипотония мышц
- c) дегенеративная мышечная атрофия
- d) отсутствие рефлексов

22. *Признаки поражения тела периферического двигательного нейрона или его аксона:*

- a) дегенеративная мышечная атрофия
- b) фибриллярные подергивания мышц
- c) мышечная гипертония
- d) фасцикулярные подергивания мышц

23. *Признаки поражения передних рогов спинного мозга:*

- a) фибриллярные подергивания мышц
- b) усиление глубоких рефлексов
- c) наличие патологических рефлексов
- d) ослабление глубоких рефлексов

24. *Признаки поражения передних рогов спинного мозга:*
- a) гипертония мышц
 - b) отсутствие глубоких рефлексов
 - c) гипертрофия мышц
 - d) гипотрофия мышц
25. *Признаки периферического паралича:*
- a) отсутствие произвольных движений
 - b) отсутствие рефлекторных движений
 - c) усиление рефлекторных движений
 - d) усиление произвольных движений
26. *Для центрального паралича характерно:*
- a) повышение мышечного тонуса
 - b) снижение мышечного тонуса
 - c) наличие рефлекса Бабинского
 - d) отсутствие рефлекса Бабинского
27. *Для периферического паралича характерно:*
- a) повышение мышечного тонуса
 - b) снижение мышечного тонуса
 - c) положительный рефлекс Бабинского
 - d) поза Вернике
28. *Признаки периферического паралича:*
- a) поздние дистрофические изменения в мышцах
 - b) наличие патологических рефлексов
 - c) арефлексия
 - d) ранние дистрофические изменения в мышцах
29. *Признаки периферического паралича:*
- a) поздние трофические изменения мышц
 - b) наличие патологических рефлексов
 - c) гиперрефлексия
 - d) повышение чувствительности мышц к ацетилхолину
30. *Признаки периферического паралича:*
- a) гипорефлексия

- b) положительный рефлекс Бабинского
- c) гиперрефлексия
- d) увеличение в мышце числа рецепторов к ацетилхолину

31. *Что является следствием нарушения целостности двигательного пути?*

- a) гиперкинез
- b) центральный паралич
- c) периферический паралич
- d) сенситивная атаксия

32. *Функция тормозных синапсов нарушается при действии:*

- a) ботулинического токсина
- b) столбнячного токсина
- c) стрихнина
- d) фосфорорганических соединений
- e) глутамата

33. *Генератор патологически усиленного возбуждения в ЦНС составляет основу:*

- a) нейропатологических синдромов
- b) центральной боли
- c) центрального паралича
- d) периферического паралича

34.* *Поперечное поражение бокового канатика спинного мозга вызывает:*

- a) центральный паралич мышц ниже уровня поражения
- b) периферический паралич мышц ниже уровня поражения
- c) центральный болевой синдром

35.* *Поражение конского хвоста спинного мозга приводит к:*

- a) периферическому параличу мышц ног
- b) центральному параличу мышц ног
- c) атрофии мышц нижних конечностей
- d) повышению тонуса мышц ног

36.* *Поперечное поражение спинного мозга на уровне поясничного утолщения вызывает:*

- a) периферический паралич мышц нижних конечностей
- b) центральный паралич мышц нижних конечностей
- c) снижение тонуса мышц нижних конечностей
- d) повышение тонуса мышц нижних конечностей

37.* *Поперечное поражение спинного мозга в грудном отделе вызывает:*

- a) периферический паралич мышц ног
- b) центральный паралич мышц нижних конечностей
- c) атрофию мышц нижних конечностей
- d) периферический паралич мышц рук

38.* *Поперечное поражение спинного мозга в области шейного утолщения приводит к:*

- a) периферическому параличу мышц верхних конечностей
- b) центральному параличу мышц нижних конечностей
- c) ранней атрофии мышц верхних конечностей
- d) ранней атрофии мышц нижних конечностей

39. *Одностороннее поражение ствола мозга приводит к:*

- a) центральной гемиплегии на противоположной стороне
- b) нижней параплегии
- c) атрофии мышц нижних конечностей
- d) верхней параплегии

40. *Ограниченное поражение передней центральной извилины вызывает:*

- a) моноплегию
- b) гемиплегию
- c) параплегию

41. *Укажите типичные изменения рецепции нейромедиатора в денервированной ткани:*

- a) повышение чувствительности к нейромедиатору
- b) снижение чувствительности к медиатору
- c) уменьшение области рецепции нейромедиатора
- d) расширение области рецепции нейромедиатора

42. Для центрального паралича характерно наличие:

- a) патологических рефлексов
- b) произвольных движений
- c) выраженной ранней атрофии мышц
- d) гипотонии мышц

43. Периферический паралич называют:

- a) вялым
- b) спастическим

44. Центральный паралич называют:

- a) вялым
- b) спастическим

45.* Поражение передних двух третей заднего бедра внутренней капсулы приводит к:

- a) гемиплегии на противоположной стороне тела
- b) гемиплегии на стороне поражения
- c) параплегии
- d) тетраплегии

46.* Гипертонически-гипокинетический синдром (паркинсонизм) развивается при поражении:

- a) черной субстанции
- b) бледного шара
- c) хвостатого ядра
- d) скорлупы

47.* Гипотонически-гиперкинетический синдром является следствием поражения:

- a) хвостатого ядра
- b) скорлупы
- c) бледного шара
- d) черной субстанции

48.* Проявлениями гипотонически-гиперкинетического синдрома являются:

- a) хорей

- b) атетоз
- c) арефлексия
- d) гипертония мышц

49. *Нарушения координации движений возникают при поражении:*

- a) мозжечка
- b) передних рогов спинного мозга
- c) задних столбов спинного мозга
- d) боковых рогов спинного мозга

50. *Симптомы поражения мозжечка:*

- a) афазия
- b) скандированная речь
- c) гипертония мышц
- d) атаксия

Примечание: * – вопросы повышенной сложности

Ответы:

1ac, 2bd, 3b, 4a, 5c, 6c, 7d, 8b 9c, 10b, 11d, 12d, 13d, 14c, 15b, 16c, 17c, 18a, 19c, 20ab, 21bcd, 22abd, 23ad, 24d, 25ab, 26ac, 27b, 28cb, 29d, 30ad, 31bc, 32bc 33ab, 34a, 35ac, 36ac, 37b, 38ac, 39a, 40a, 41ad, 42a, 43a, 44b, 45a, 46ab, 47ab, 48ab, 49ac, 50bd.

З А Н Я Т И Е № 9

Тема: РАССТРОЙСТВА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПАТОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. ПАТОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ. НЕВРОЗЫ

Цель занятия: рассмотреть основные причины и виды расстройств чувствительности, поражения долей головного мозга и спинного мозга на различных его уровнях, высшей нервной деятельности, вегетативной нервной системы. Изучить основные причины и механизмы неврозов, а также алкогольной и наркотической зависимости.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Расстройства чувствительности. Количественные и качественные расстройства чувствительности.

2. Боль, ее роль в жизнедеятельности организма. Причины и механизмы возникновения.

3. Виды боли (висцеральные и соматические), их характеристика. Каузалгии, фантомные боли. Зоны Захарьина-Геда.

4. Методы устранения боли. Понятие о ноцицептивных и антиноцицептивных системах организма.

5. Центральный и периферический виды нарушений чувствительности. Характер нарушений чувствительности в зависимости от уровня повреждений различных отделов анализатора чувствительности. Синдром Броун-Секара.

6. Диагностика нарушений чувствительности.

7. Причины нарушений высшей нервной деятельности (ВНД). Проявления нарушений ВНД. Заболевания, сопровождающиеся нарушением ВНД. Основные механизмы развития. Роль нарушений медиаторного обмена в возникновении нарушений ВНД (интеллекта, памяти, эмоций, поведения и др.).

8. Неврозы. Виды неврозов. Характеристика.

9. Причины неврозов. Способы моделирования экспериментальных неврозов. Причины неврозов у человека. Информационная триада, ее роль в возникновении неврозов у человека. Пути профилактики неврозов.

10. Нарушения функций вегетативной нервной системы, их виды и основные проявления

Темы рефератов:

1. Влияние симпатической и парасимпатической систем на функции органов и тканей. Нарушение вегетативной нервной системы, виды, основные проявления. Понятие о вегетативных дистониях.

2. Признаки поражения симпатического ствола на различных уровнях.

3. Синдромы поражения и раздражения гипоталамуса.

4. Методы диагностики вегетативных нарушений.

5. Роль социальных факторов в возникновении нарушений ВНД. Последствия употребления алкоголя и психоактивных веществ. Степени алкогольного опьянения.

6. Патология сна. Виды. Причины повышенной сонливости и бессоницы.

ВИДЫ РАССТРОЙСТВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Типы расстройств чувствительности: центральный и периферический

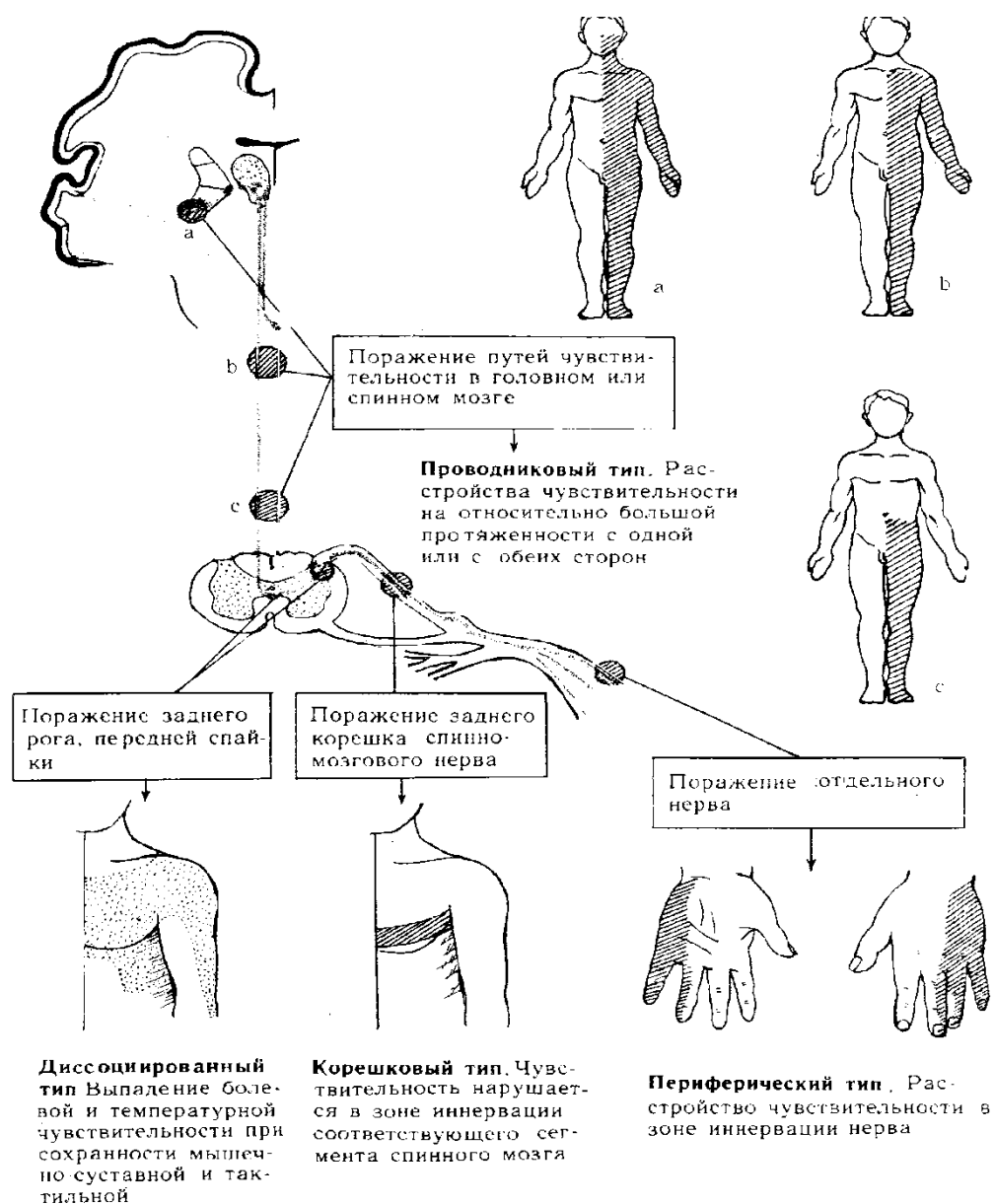


Рисунок 56. – Типы расстройств чувствительности в зависимости от уровня поражения чувствительных путей очаг поражения в области:

- a – задней ножки внутренней капсулы;
- b – верхних отделов спинного мозга;
- c – нижних отделов спинного мозга.

К центральному типу относятся:

- церебральный (при поражении медиальной петли, внутренней капсулы, таламический, корковый) и
- спинальный (сегментарный и проводниковый)

Церебральный тип расстройства чувствительности:

- **корковый** – зона гипестезии на противоположной стороне варьирует в зависимости от места очага поражения в постцентральной извилине (чаще моноанестезия).

При поражении **задней центральной извилины** страдает болевая, температурная и отчасти тактильная чувствительность на ограниченных участках (лицо, рука и т.п.).

Поражение **верхней теменной доли** приводит к нарушению более сложных видов чувствительности (мышечно-суставное чувство, чувство локализации, веса и т.д.), при этом не обнаруживается четкой соматотопической проекции. При корковых расстройствах большая их выраженность отмечается в дистальных отделах.

- **поражение медиальной петли, внутренней капсулы** – расстраиваются все виды чувствительности по гемитипу с противоположной стороны;

- **таламический** – нарушение всех видов чувствительности по гемитипу с противоположной стороны с наличием трофических нарушений и таламических болей в зоне нарушения чувствительности в противоположной половине тела;

Спинальный

- **сегментарный** тип расстройства чувствительности – при поражении заднего рога и передней белой спайки спинного мозга. Наблюдается диссоциированное расстройство чувствительности, т.е. выпадение поверхностной (болевой и температурной чувствительности) и сохранение глубокой чувствительности в тех же зонах, что и при поражении корешков (одностороннее –

при поражении заднего рога и двухстороннее – при поражении передней белой спайки спинного мозга).

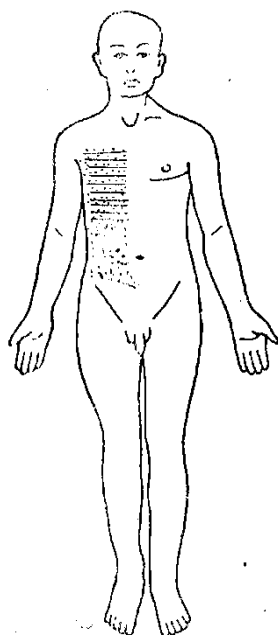


Рисунок 57. – Расстройства чувствительности по сегментарному типу

Одностороннее поражение задних рогов D₃ – D₁₂ сегментов приводит к потере болевой и температурной чувствительности на стороне поражения в соответствующих зонах (феномен диссоциации чувствительности)

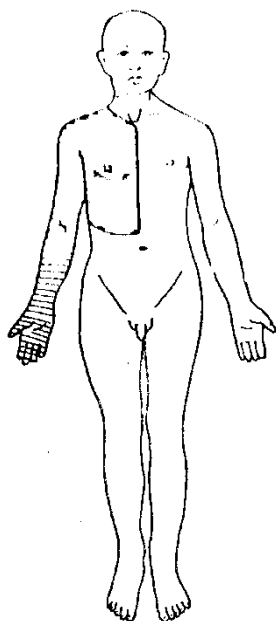


Рисунок 59. – Синдром диссоциированного нарушения чувствительности по типу «полукуртки» (поражения задних рогов C₄ – D₆ справа)

• **проводниковый тип** расстройства чувствительности – нарушение чувствительности на всей части тела ниже уровня поражения (параанестезия) с одноименной стороны.

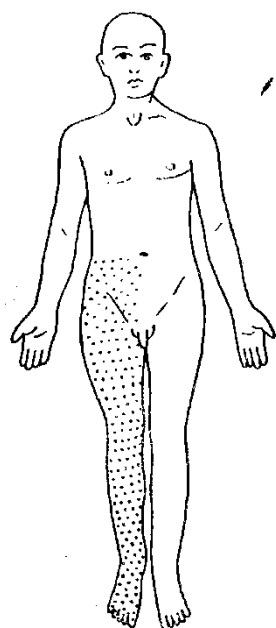


Рисунок 58. – Расстройства чувствительности попроводниковому типу

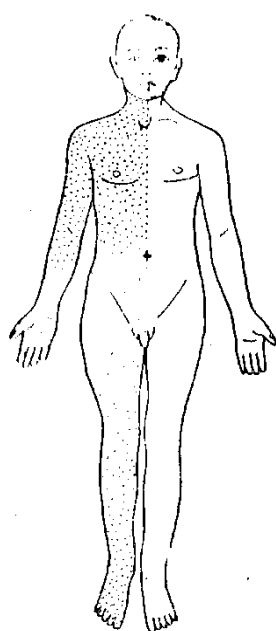


Рисунок 59. – Расстройство чувствительности при поражении ствола мозга

Альтернирующий синдром зрительного бугра – гемианестезия всех видов чувствительности и гемиатаксия на стороне, противоположной очагу поражения.

Поражение заднего столба приводит к выпадению глубокой чувствительности на стороне поражения (ниже очага). Возникает сенситивная атаксия.

Поражение бокового столба спинного мозга сопровождается нарушением болевой и температурной чувствительности на противоположной стороне ниже места поражения.

При повреждении проводников чувствительности выше их перекреста (для поверхностной чувствительности в спинном

мозге, для глубокой – в продолговатом) расстройства чувствительности наступают на стороне, противоположной очагу поражения.

Синдром поражения половины поперечника спинного мозга (синдром Броун-Секара):

- центральный паралич руки и ноги или только ноги (в зависимости от уровня поражения),
- выключение глубокой чувствительности по проводниковому типу на стороне поражения,
- выпадение болевой и температурной и тактильной чувствительности по проводниковому типу на противоположной стороне.

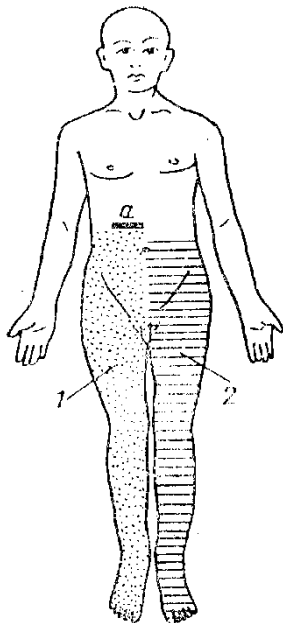


Рисунок 60. – Синдром половинного поражения спинного мозга (Броун-Секара)
1 – выпадение глубокой чувствительности и пирамидной иннервации на стороне очага ниже верхней его границы;
2 – выпадение болевой, температурной и частично тактильной чувствительности на противоположной очагу стороне

К периферическому типу, при котором расстраиваются все виды чувствительности относятся: невральный, полиневритический, корешковый, ганглионарный.

При периферическом типе расстройств чувствительности нарушаются все виды чувствительности, но различаются по зоне нарушения:

невральный – при поражении нервных стволов, расстройства чувствительности совпадают с зоной иннервации периферического нерва.

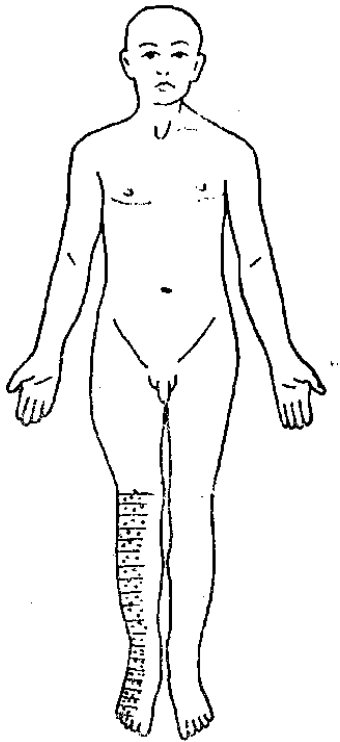


Рисунок 61. – Расстройство чувствительности при поражении периферического нерва – n.peroneus

Поражение одной из ветвей тройничного нерва вызывает расстройства всех видов чувствительности иннервируемой области.

Вовлечение в патологический процесс гассерова узла или ствола тройничного нерва на основании мозга приводит к выпадению чувствительности в зонах, иннервируемых этими тремя ветвями.

Для полиневритического вида расстройств, при котором поражаются преимущественно периферические нервы, характерен дистальный тип расстройства чувствительности (в виде «перчаток и носков»).

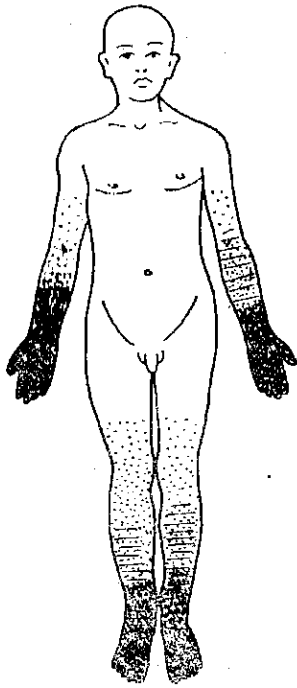


Рисунок 62. – Нарушение чувствительности по полиневритическому типу

Все виды чувствительности страдают преимущественно в дистальных отделах.

Корешковый тип расстройств чувствительности возникает при поражении задних спинномозговых корешков. Расстройства чувствительности отмечаются в соответствующих дерматомах. На туловище дерматомы располагаются в виде поперечных полос, на конечностях – продольных полос, на ягодице – в виде концентрических полуокружностей.

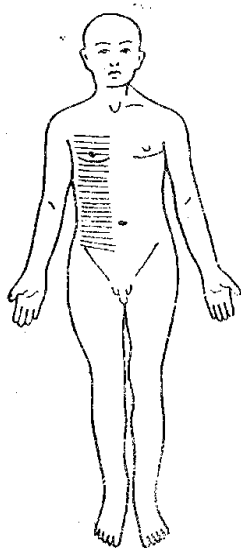


Рисунок 63. – Расстройства чувствительности по корешковому типу

Одностороннее поражение корешков на уровне Th₃–Th₁₂ сегментов приводит к потере всех видов чувствительности на стороне поражения в зонах иннервации этих корешков

- **ганглионарный** тип расстройств чувствительности возникает при поражении спинномозгового ганглия. В пострадавшем дерматоме может появляться высыпание пузырьков – опоясывающий лишай (herpes zoster).

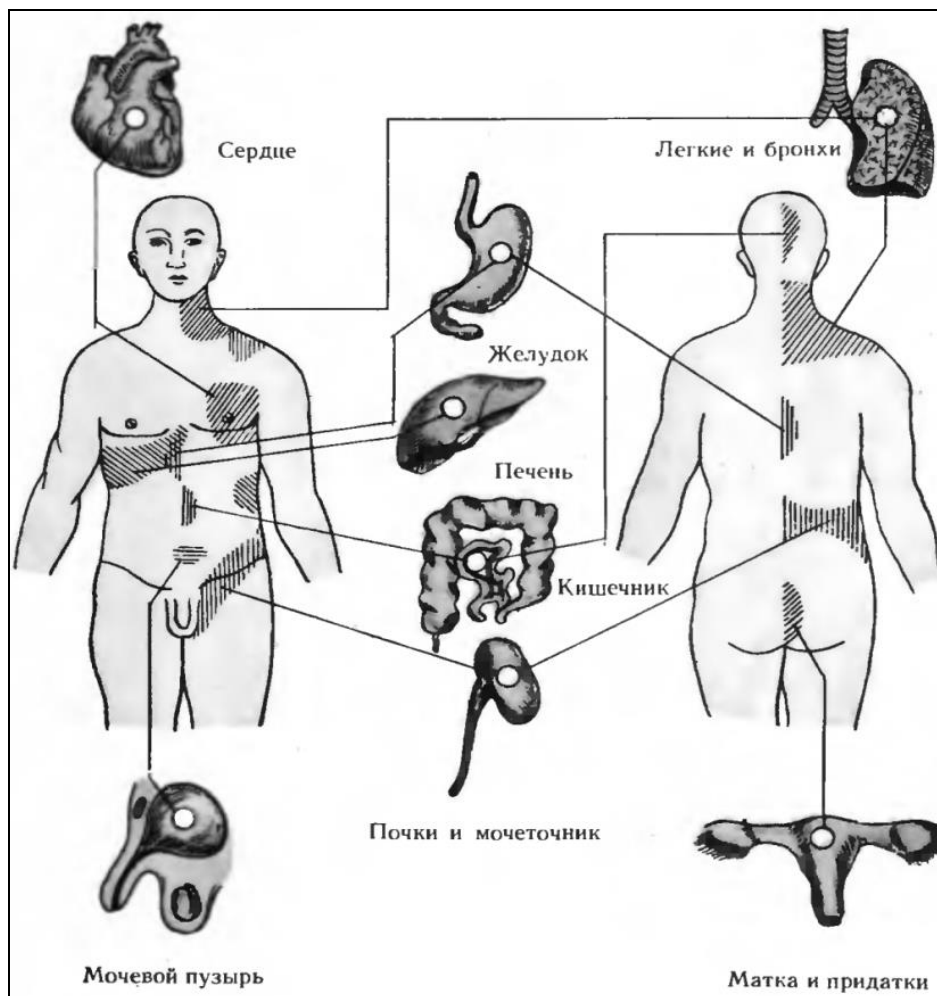


Рисунок 64. – Зоны гиперестезии при заболеваниях внутренних органов

Синдром полного поражения спинного мозга:

- нижняя параплегия (центральная или периферическая) или тетраплегия,
- выпадение всех видов чувствительности по проводниковому типу ниже места поражения,
- нарушение функции тазовых органов (по центральному или периферическому типу),
- вегетативно-трофические расстройства.

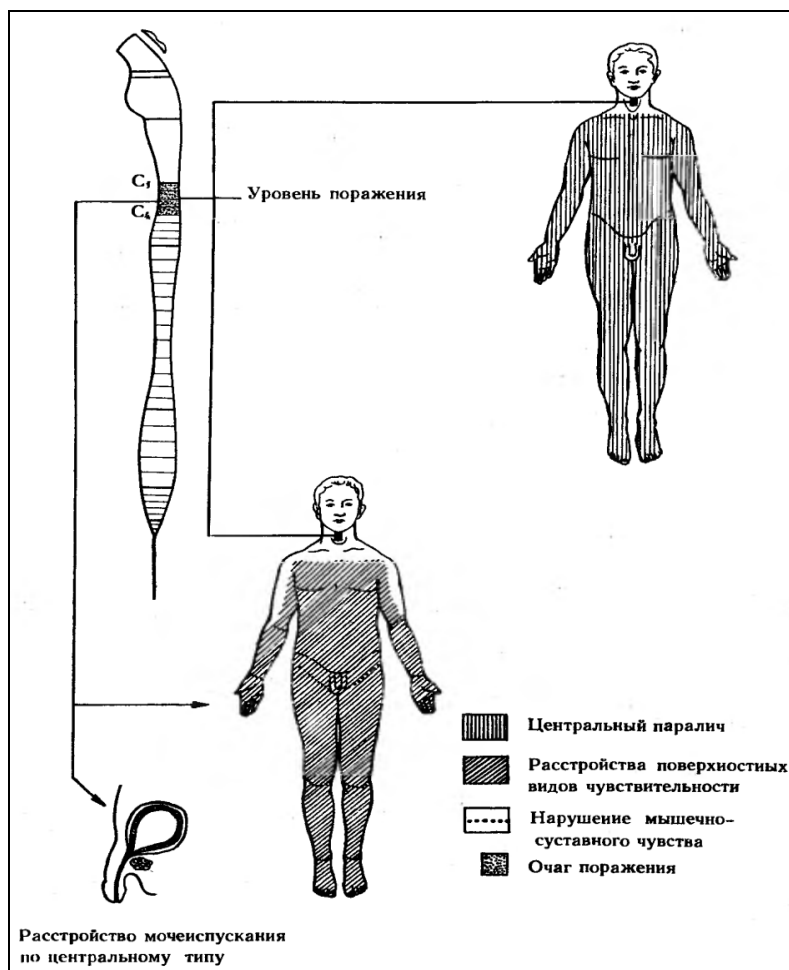


Рисунок 65. – Синдром поражения спинного мозга в верхнешейном отделе ($C_1 - C_{IV}$):

- центральный тетрапарез (тетраплегия),
- вялый (периферический) парез мышц шеи,
- парез (паралич) диафрагмы (икота, одышка, расстройство дыхания),
- нарушение функции тазовых органов по центральному типу (задержка мочи и кала),
 - сегментарный тип расстройства чувствительности в зоне иннервации $C_1 - C_{IV}$,
 - утрата всех видов чувствительности по проводниковому типу ниже уровня поражения.

Синдром поражения шейного утолщения ($C_V - Th_I$):

- периферический парез (паралич) верхних конечностей и центральный парез (паралич) нижних конечностей,
- утрата всех видов чувствительности ниже места поражения по проводниковому типу,

- сегментарный тип расстройства чувствительности в зоне иннервации $C_V - Th_I$,
- нарушение функции тазовых органов по центральному типу (задержка мочи и кала),
- двусторонний синдром Клода Бернара-Горнера (птоз, миоз, энофтальм).

Синдром поражения грудного отдела спинного мозга ($Th_I - Th_{XII}$):

- центральный парез (паралич) нижних конечностей,
- утрата всех видов чувствительности ниже уровня поражения по проводниковому типу,
- сегментарный тип расстройства чувствительности в зоне иннервации $Th_I - Th_{XII}$,
- нарушение функции тазовых органов по центральному типу (задержка мочи и кала)

Синдром поражения поясничного утолщения ($L_I - S_{II}$):

- периферический парез нижних конечностей,
- расстройство всех видов чувствительности на ногах по проводниковому типу,
- нарушение функции тазовых органов по центральному типу (задержка мочи и кала)

Синдром поражения конуса спинного мозга ($S_{III} - S_V$):

- нарушение всех видов чувствительности в области промежности,
- расстройство функции тазовых органов по периферическому типу (недержание мочи и кала).

Синдром поражения конского хвоста (корешки от сегментов спинного мозга $L_{II} - S_V$):

- периферический парез (паралич) нижних конечностей,
- нарушение всех видов чувствительности на ногах по корешковому типу в области нижних конечностей и промежности,
- жгучие, интенсивные боли в ногах.
- расстройство функции тазовых органов по периферическому типу (недержание мочи и кала),

Патология высшей нервной деятельности (ВНД)

Память. Ее нарушение

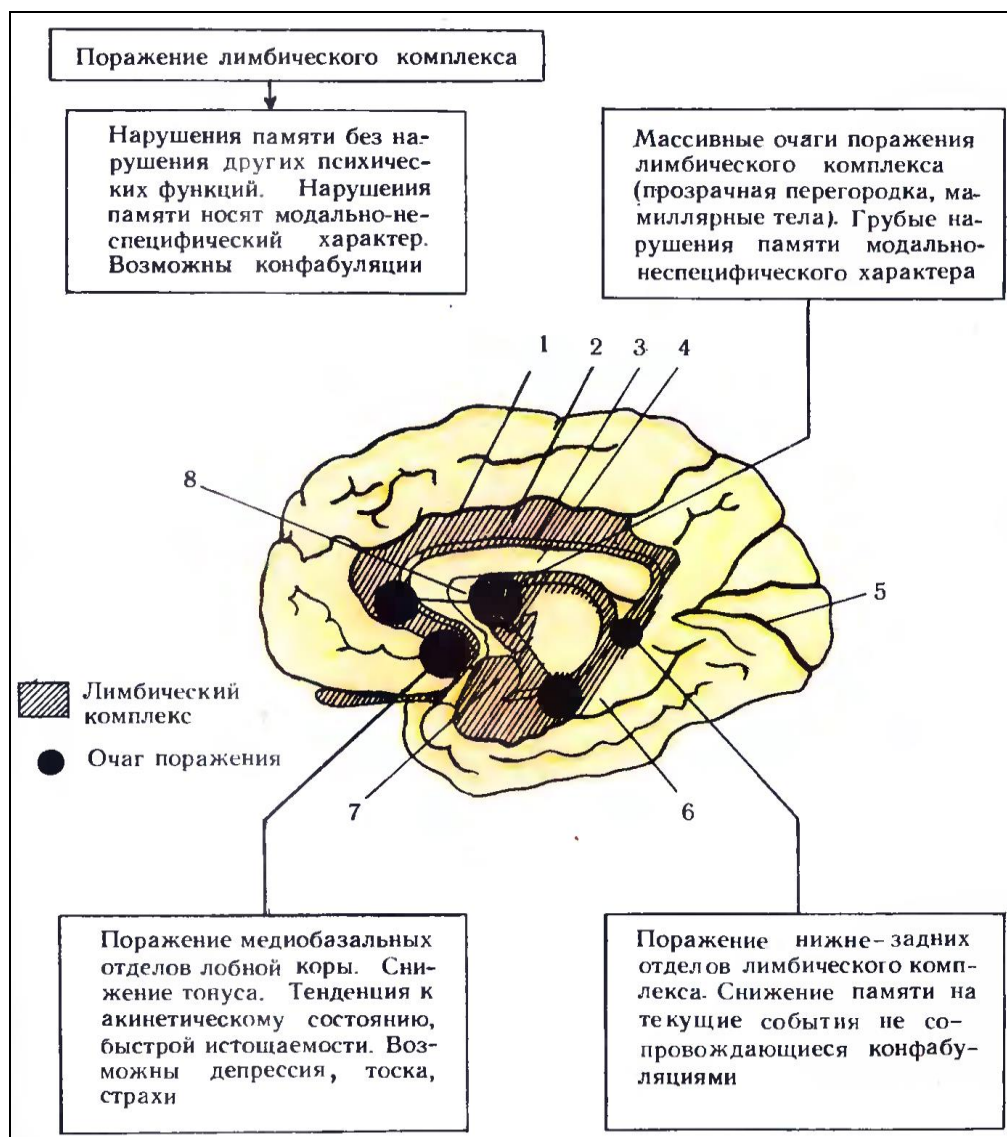


Рисунок 66. – Синдром поражения медиобазальных отделов мозга (лимбического комплекса)

- 1 – поясная борозда;
- 2 – поясная извилина;
- 3 – борозда мозолистого тела;
- 4 – мозолостое тело;
- 5 – шпорная борозда;
- 6 – борозда околморского коня;
- 7 – крючок;
- 8 – прозрачная перегородка.

ЛОБНАЯ ДОЛЯ



Рисунок 67. – Синдром поражения лобной доли
(доминантное полушарие)

- А – аграфия;
- В – судорожные припадки с поворотом головы и глаз в противоположную от очага сторону либо паралич зрения в противоположную сторону;
- С – хватательный феномен Яишевского;
- Д – астазия-абазия;

- 1 – верхняя лобная извилина;
- 2 – предцентральная извилина;
- 3 – центральная борозда;
- 4 – постцентральная извилина;
- 5 – боковая борозда большого мозга.

Симптомы выпадения при поражении лобной доли :

- гипокинез – снижение двигательной инициативы;
- центральные параличи и парезы конечностей – при поражении передней центральной извилины;
- апраксия;
- моторная афазия;
- аграфия;
- парез взора в противоположную очагу поражения сторону – при поражении заднего отдела средней лобной извилины;
- хватательный рефлекс – непроизвольное автоматическое схватывание предметов, приложенных к ладони;
- атаксия;
- моно-, или гемианестезия – при поражении задней центральной извилины;
- anosmia (гипосмия).

Симптомы раздражения:

Джексоновские фокальные судорожные приступы в результате раздражения отдельных участков прецентральной извилины.

ТЕМЕННАЯ ДОЛЯ

Симптомы выпадения:

- анестезия всех видов чувствительности; гиперпатия;
- апраксия;
- астереогноз;
- расстройство схемы тела;
- семантическая и амнестическая афазии;
- алексия; акалькулия;
- нижнеквадрантная гемианопсия – разрушение глубоких отделов теменной доли.

Симптомы раздражения: сенсорные джексоновские приступы.

ВИСОЧНАЯ ДОЛЯ

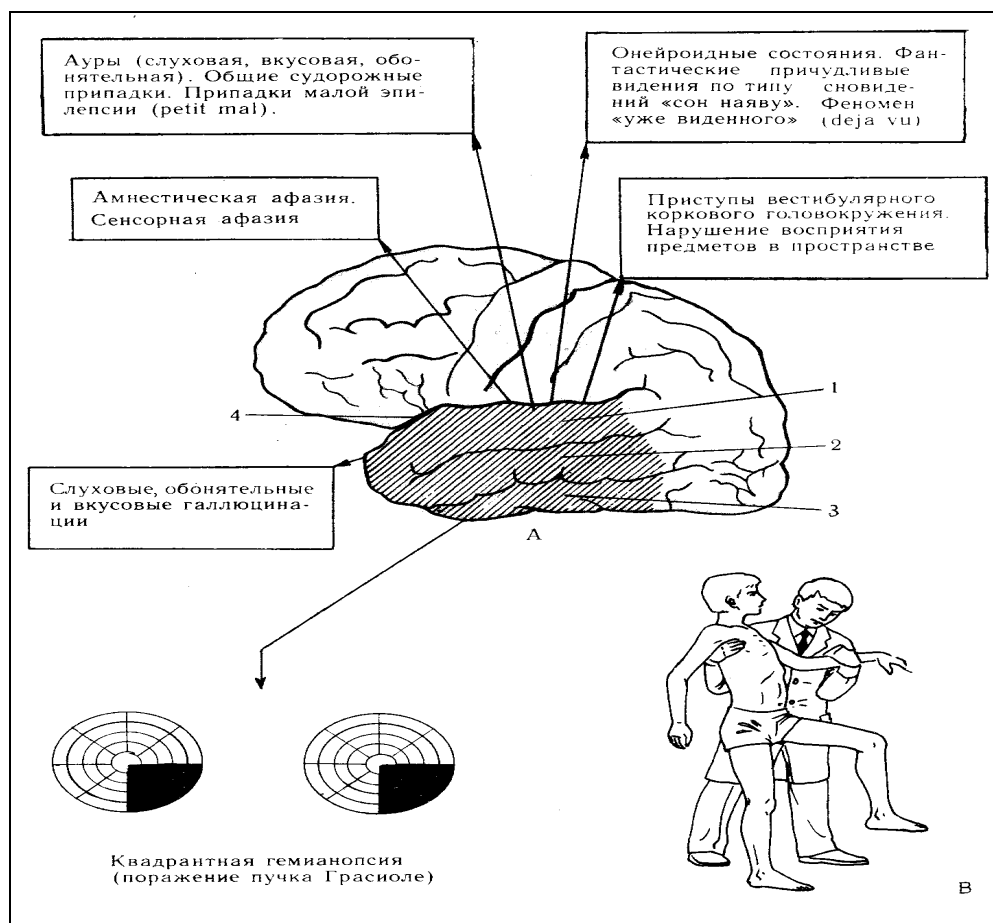


Рисунок 68. – Признаки поражения коры височной доли (доминантного полушария)

А – схема расположения очага поражения;

1 – верхняя височная извилина;

2 – средняя височная извилина;

3 – нижняя височная извилина;

4 – латеральная борозда;

В – височная атаксия.

Симптомы выпадения:

- височная атаксия (отклонение туловища в сторону, противоположную пораженному полушарию);
- нарушения памяти;
- слуховая агнозия;
- сенсорная афазия;
- верхнеквадрантная гемианопсия;
- галлюцинации – слуховые, обонятельные, вкусовые;
- височный автоматизм;
- вегетативно-висцеральные расстройства.

ЗАТЫЛОЧНАЯ ДОЛЯ

Затылочная доля на наружной поверхности не имеет четких границ, отделяющих ее от теменной и височной долей. Затылочная доля связана со зрительными функциями.

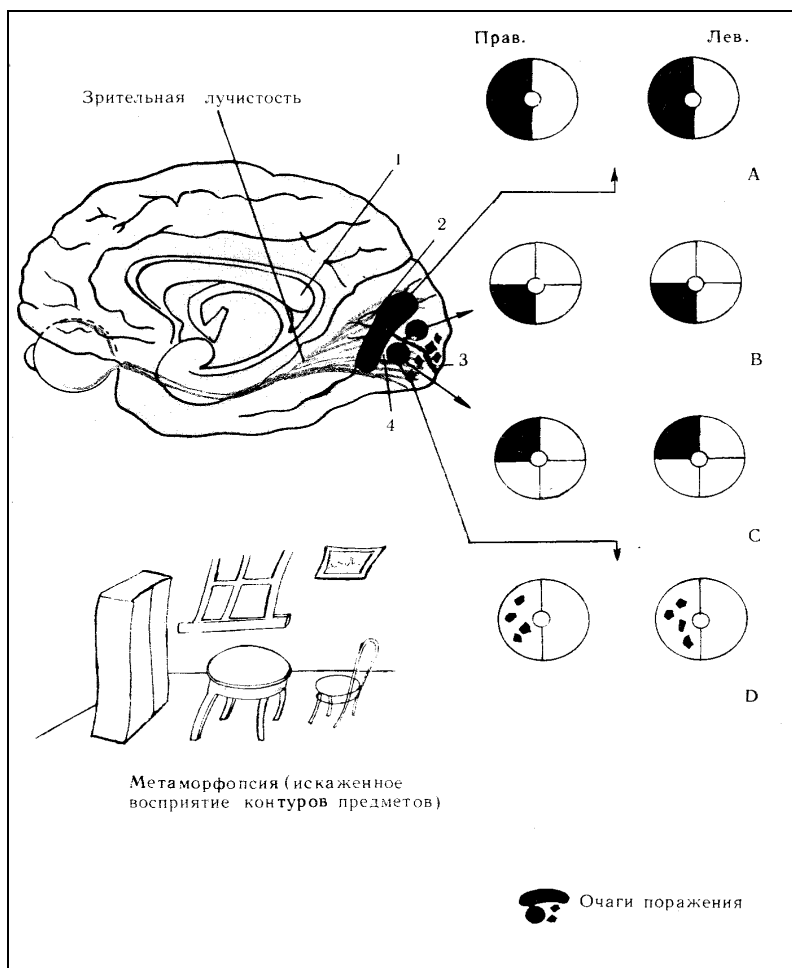


Рисунок 69. – Признаки поражения затылочной доли

А – обширные очаги поражения на медиальной поверхности: гомонимная гемианопсия на противоположной от очага стороне;

В, С – очаг поражения ниже шпорной борозды: верхняя квадратная гемианопсия;

Д – небольшие ограниченные очаги поражения в области клина затылочной доли: скотомы;

1 – мозолистое тело;

2 – клин;

3 – шпорная борозда;

4 – медиальная затылочно-височная борозда.

Симптомы выпадения:

- одноименная гемианопсия;
- квадрантная гемианопсия;
- зрительная агнозия;
- метаморфозии (макро- микропсии) – искаженное восприятие предметов.

Симптомы раздражения: зрительные галлюцинации (простые и сложные).

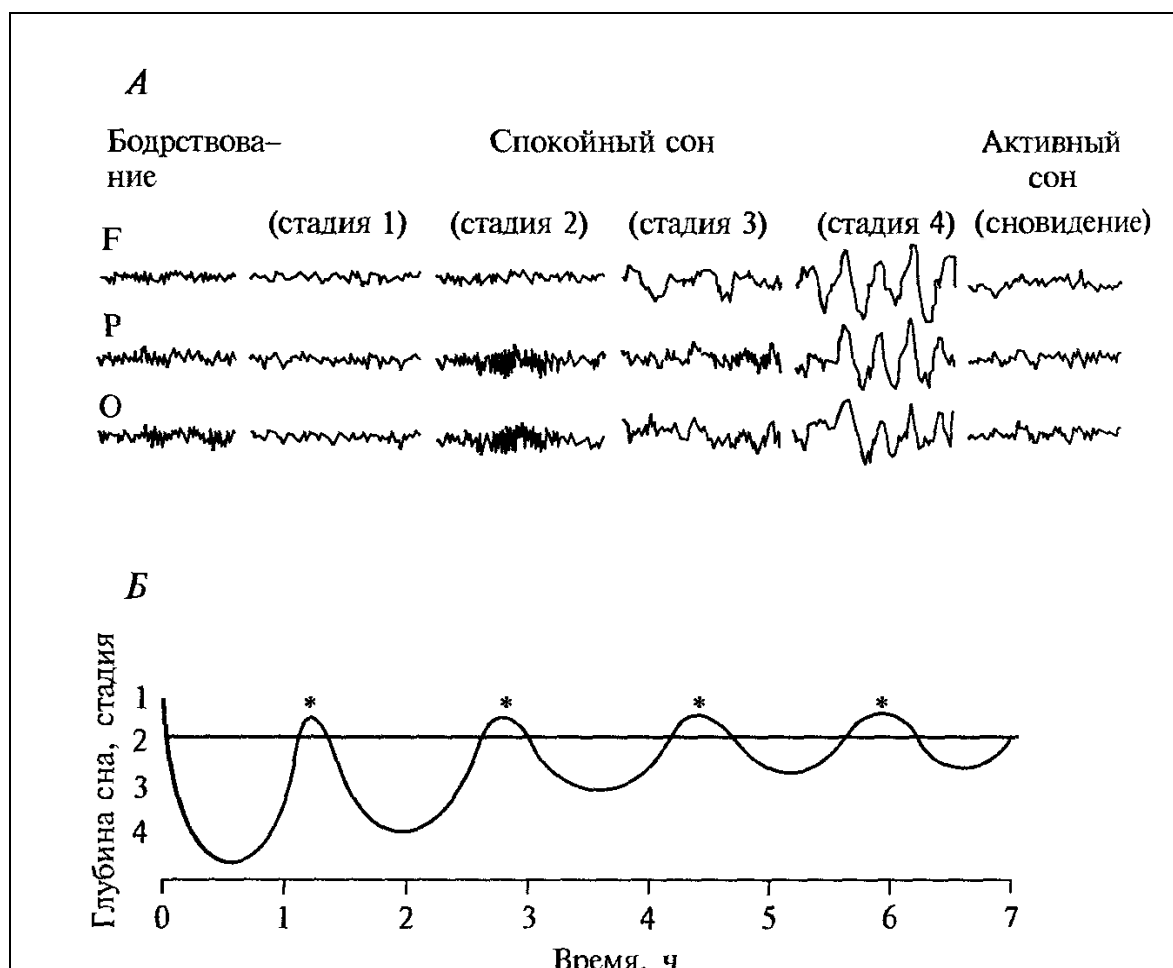


Рисунок 70. – Стадии сна у человека

- А – точки отведения ЭЭГ;
- Ф – лобная кора;
- Р – теменная кора;
- О – затылочная кора;
- Б – смена стадий сна человека во время ночного сна;
- * – быстрый сон

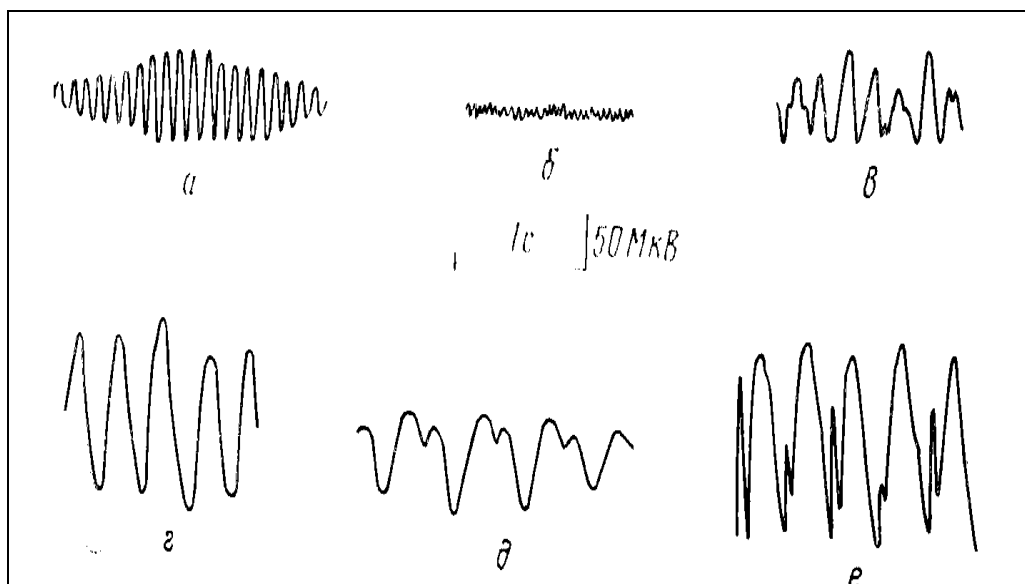


Рисунок 71. – Ритмы электроэнцефалограммы:

- а) альфа-ритм;
- б) бета-ритм;
- в) тета-ритм;
- г) дельта-ритм;
- д) ритм трехфазных волн;
- е) ритм «пик-волна»

Степени алкогольного опьянения:

Концентрация этанола в крови в норме составляет 0,04-0,4 ‰ (0,04-0,04%).

Алкогольное опьянение – острое отравление организма алкоголем.

Степени тяжести алкогольного опьянения:

легкая степень – концентрация алкоголя в крови 0,4-1,5 ‰ (0,04-0,15%);

средняя степень – 1,5-2 ‰ (0,15-0,2%);

тяжелая степень – 3-5 ‰ (0,3- 0,5 %);

смертельная доза – свыше 6-8 ‰ (0,6-0,8%).

Стадии синдрома зависимости от алкоголя:

- формирования психической зависимости;
- формирования физической зависимости;
- энцефалопатическая

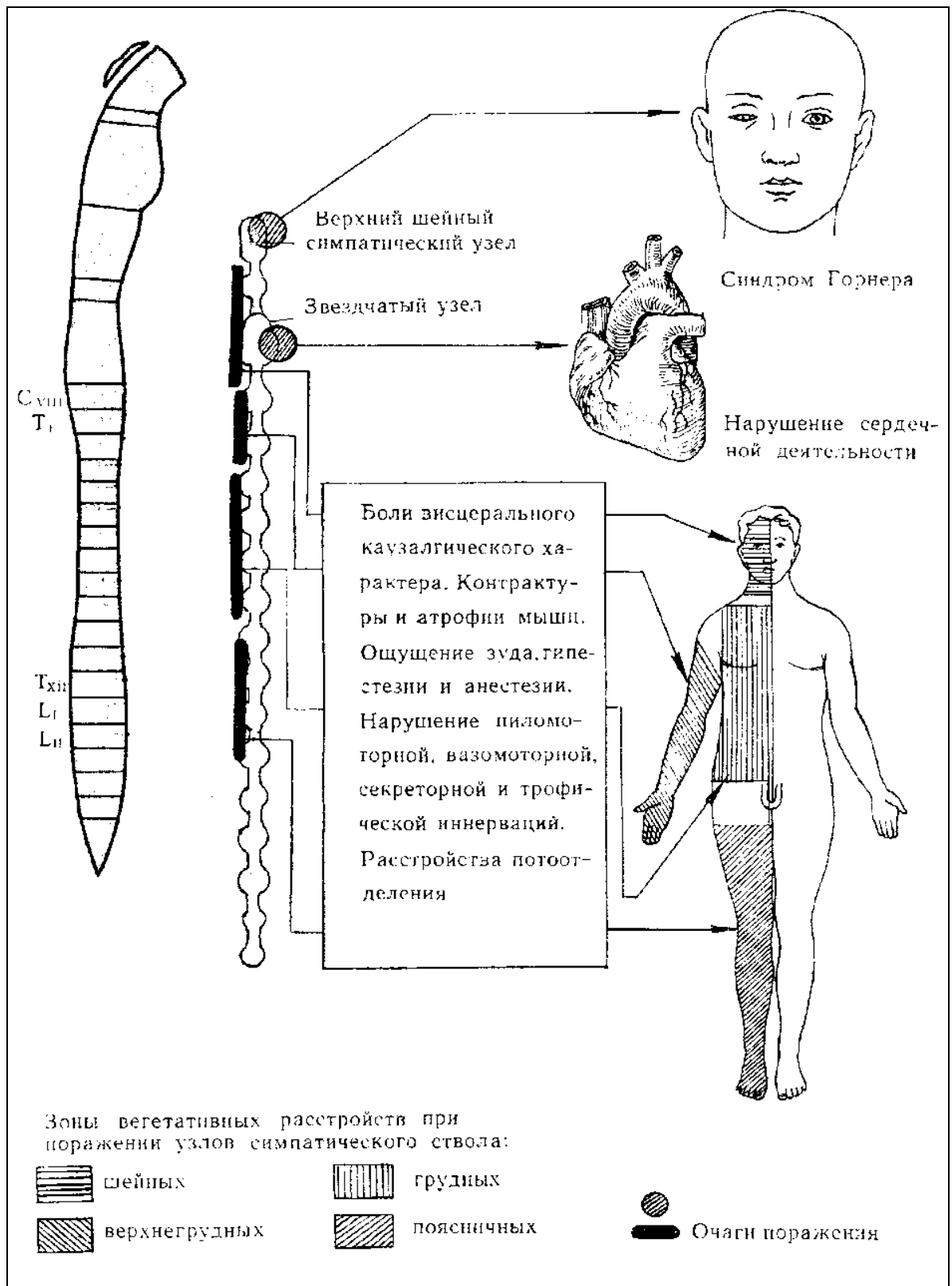


Рисунок 72. – Признаки поражения симпатического ствола на различных уровнях

Исследование висцеральных рефлексов и симптомы их нарушения

Глазосердечный рефлекс Ашнера

Методика исследования

Врач определяет частоту пульса у пациента, лежащего с закрытыми глазами. Затем он надавливает на глазные яблоки пациента и через 10-15 с, не прекращая надавливания, еще раз подсчитывает пульс. В норме происходит замедление пульса на 4-10 уд./мин.

Симптомы нарушения

Замедление пульса более чем на 16 уд./мин указывает на повышение возбудимости парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Замедление пульса всего на 2-4 уд./мин или учащение пульса – извращенная реакция – указывает на преобладание тонуса симпатической нервной системы.

Клиностатический рефлекс Даниелополу

Методика исследования

Врач сначала определяет частоту пульса у пациента, находящегося в положении стоя. После этого пациенту он предлагает лечь. Через 10-25 с врач еще раз подсчитывает у него пульс. В норме отмечается замедление пульса на 4-6 уд./мин.

Симптомы нарушения

Замедление пульса более чем на 6 ударов (на 8-12 ударов) говорит о повышении возбудимости парасимпатической нервной системы. Отсутствие реакции или парадоксальный характер ее (ускорение) говорят о преобладании тонуса симпатической нервной системы.

Ортостатический рефлекс Превеля

Методика исследования

Врач подсчитывает пульс у больного, находящегося в положении лежа (до начала подсчета больной лежит спокойно 4-6 мин). Затем врач просит больного встать и через 15-25 с считает пульс повторно. В норме отмечается учащение сердечных сокращений на 6-24 уд./мин.

Симптомы нарушения

Учащение пульса более чем на 24 уд./мин свидетельствует о преобладании тонуса симпатической нервной системы, менее чем на 6 уд./мин – о превалировании тонуса парасимпатических нервов.

Исследование сосудистых рефлексов и симптомы их нарушения

Местный дермографизм

Методика исследования

Вызывается тупым концом стеклянной палочки, рукояткой молотка, шпателем. При легком штриховом раздражении кожи через несколько секунд у здоровых людей появляется белая полоска, что связано с сокращением капилляров – местный белый дермографизм.

Если раздражение нанести сильнее и медленнее, то у здоровых лиц появляется красная полоса, окруженная узкой белой каймой – местный красный дермографизм.

Симптомы нарушения

Если легкое и более сильное раздражение вызывает только белую полосу, то это указывает на повышенный сосудистый тонус (симпатикотония), если наблюдается только красный дермографизм, то на пониженный сосудистый тонус (ваготония).

Иногда нарушение сосудистого тонуса и дилатация капилляров сопровождается выпотеванием плазмы и возвышением кожи – возвышенный дермографизм (*dermographismuselevatus*).

Рефлекторный (болевого) дермографизм

Методика исследования

Штриховое раздражение кожи производится острием булавки. В ответ на раздражение у здоровых лиц появляется красная полоса шириной 1-2 см, окруженная узкими белыми линиями.

Симптомы нарушения

Исчезает при органических заболеваниях нервной системы, протекающих с поражением сосудорасширяющих волокон в пе-

риферическом нерве и/или заднем корешке или центрах вазодилатации в спинном мозге.

Холодовая проба. Одну руку исследуемого погружают в холодную воду. На другой измеряют артериальное давление тотчас после погружения, а также через 1, 2, 3 и 5 мин. В норме артериальное давление повышается на 15-20 мм. рт. ст.

Адреналиновая проба. В норме после введения подкожно 1 мл 0,1% раствора адреналина отмечается побледнение кожных покровов, повышение артериального давления, учащение пульса, гипергликемия. У симпатотоников эти явления более выражены и наступают быстрее.

Пилокарпиновая проба. Введение подкожно 1 мл 1% раствора пилокарпина у здорового человека вызывает диффузное потоотделение. При нарушении симпатической иннервации потоотделение менее выражено или вовсе не наблюдается.

Атропиновая проба. У здорового человека введение подкожно 1 мл 0,1 % раствора атропина вызывает сухость во рту, учащение пульса и расширение зрачков. При нарушении функции вегетативной нервной системы эти явления не столь выражены.

Аспириновая проба. Прием внутрь 1 г ацетилсалициловой кислоты вместе со стаканом горячего чая в норме вызывает диффузное потоотделение – положительная проба. Отсутствие потоотделения (отрицательная проба) – один из признаков поражения вегетативных центров потоотделения (гипоталамус и его связи с боковыми рогами спинного мозга).

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

РАБОТА 1. Влияние этанола на организм лабораторных животных.

Ход работы: лабораторной крысе внутрибрюшинно вводят 3-5 мл 20% раствора этанола. Через 30-40 минут отмечают изменение частоты дыхания, поведения, координации движений, цвета кожных покровов.

Таблица 13. – Влияние этанола на организм лабораторных животных

	исходное состояние	через 30-40 минут
ЧД		
поведение		
координация движений		
цвет кожных покровов		

Анализируем полученные результаты, делаем выводы.

Ситуационные задачи

1. У подопытного животного произведено разрушение коры головного мозга в области задней центральной извилины справа. Как будет нарушена чувствительность у экспериментального животного?

2. Пациент Д., 59 лет, поступил в неврологическое отделение с нарушением мозгового кровообращения. Предъявляет жалобы на шум в левой половине головы, головокружение, частые кратковременные потери сознания, онемение правой руки. Объективно: утрата всех видов чувствительности в области правой руки. Не чувствует укола булавками, прикосновения, не различает грубой разницы температурных раздражителей кожи. Нарушения двигательной функции правой руки отсутствуют. Укажите возможный механизм расстройства чувствительности у пациента. Какой тип нарушения чувствительности имеет место в данном случае?

3. Пациент Л., 40 лет, поступил в клинику нервных болезней с жалобами на слабость и боли в правой ноге. Год тому назад получил удар в правое бедро, после чего появились боли в области поясницы и в правой ноге. Активные движения во всех суставах правой ноги пациент совершает с ограничением из-за резко выраженного болевого синдрома. Объем мышц в области голени на правой ноге на 1,5 см меньше, чем на левой. Определяется болевая гипестезия на наружной поверхности правой ноги. Не ощущает разницы в температуре в этой зоне в пределах 15°C. Выявляются расстройства глубокой чувствительности в виде нарушения мышечно-суставного чувства в пальцах правой ноги. Нарушением какого отдела нервной системы обусловлены имеющиеся у пациента расстройства чувствительности? По какому типу расстроена чувствительность у пациента?

4. Пациент К., 37 лет. Поступил в неврологическое отделение с жалобами на «потерю почвы под ногами», постоянные ноющие боли в позвоночнике, слабость в ногах. Походка у пациента неустойчивая, с силой ступает на землю, как бы печатая шаг. Передвигается лишь под контролем зрения. Симптом Ромберга положительный. Мышечно-суставное чувство утрачено в пальцах ног и голеностопных суставах. Болевая, температурная, тактильная чувствительность в этих областях сохранена. Какая форма расстройства чувствительности имеется у пациента?

5. У пациента резко выраженная слабость ног, тонус разгибателей голени повышен. Коленные и ахилловы рефлексы высокие, средние и нижние брюшные рефлексы отсутствуют. Вызываются патологические рефлексы группы Бабинского с обеих сторон. Утрачена болевая и температурная чувствительность с уровня пупка книзу с обеих сторон. Отмечена задержка мочи и стула. Определите локализацию поражения.

6. У собаки произвели перерезку справа половины спинного мозга на уровне 2-3 грудных сегментов. Какие нарушения чувствительности развились в данном случае?

7. У пациента отмечаются боли в дистальных отделах рук и ног, чувство онемения в них, утрата всех видов чувствительности на руках в виде "перчаток", на ногах в виде "носков", выпадение на руках лучезапястных, на ногах ахилловых и подошвенных рефлексов. При стоянии и ходьбе с закрытыми глазами наблюдается неустойчивость и падение в различные стороны. Определить, что поражено. Обосновать топический диагноз. Как называется описанный тип расстройства чувствительности?

8. У подопытного животного произведена перерезка белого вещества спинного мозга в области правого заднего канатика на уровне L1. Как нарушится чувствительность у подопытного животного, и как называется такая форма расстройства чувствительности? К какой форме нарушения двигательной функции приведет вызванное расстройство чувствительности?

9. Пациент эйфоричен, не оценивает своего состояния; дурашлив, память ослаблена, склонен к плоским остроумиям; неопрятен, лишен самоконтроля. Выявляются рефлекс орального автоматизма, хватательные рефлекс, симптомы противодержания. Где локализован патологический процесс?

10. 62-летний мужчина с инфарктом миокарда в анамнезе проснулся с выраженной правосторонней гемиплегией. Глаза тонически повернуты влево и не реагируют на угрожающие действия со стороны правого поля зрения. Реакция на боль в левой половине тела сохранена. Речь невразумительна, приказов не исполняет. Воспроизвести простые фразы не может. Какая форма расстройства у данного пациента? Где локализован патологический процесс?

11. 45-летняя женщина с хронической фибрилляцией предсердий прекратила лечение варфарином и внезапно утратила понимание речи. Она была в состоянии произнести несколько понятных фраз и весьма бегло воспроизводила звуки, но была не в состоянии выполнять простейшие приказы или повторить простые предложения. Попытки письма вызывали у нее возбуждение и негативизм. Магнитно-резонансное исследование выявило по-

вреждение, располагающееся в левой височной области и захватывающее верхнюю извилину. Какая форма расстройства у данной больной? Какая причина этих нарушений?

12. У 24-летней женщины внезапно нарушилась речь в третьем триместре беременности, протекавшей до этого без осложнений. В анамнезе – тяжелая мигрень с возникающей иногда транзиторной правосторонней гемиплегией. Ее состояние было удовлетворительным, и она была чрезвычайно расстроена неспособностью говорить и писать. Она не могла повторять простые фразы, но спустя 5 дней после острого нарушения речи начала произносить простые слова. Какая форма расстройства речи у данной больной?

13. У человека-правши в результате травмы головного мозга нарушили способность говорить и понимать речь. С какой стороны и в каких зонах больших полушарий произошла травма?

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы)

1. Укажите характеристики эпикритической боли?

- a) четко локализуется
- b) плохо локализуется
- c) короткая
- d) длительная
- e) острая

2. При одностороннем поражении в спинном мозге пучков Голя и Бурдаха выпадает:

- a) проприоцептивная чувствительность на стороне поражения
- b) проприоцептивная чувствительность на противоположной стороне
- c) температурная и болевая чувствительность на стороне поражения

d) температурная и болевая чувствительность на противоположной стороне

3. При одностороннем поражении латерального спиноталамического тракта спинного мозга выпадает:

a) проприоцептивная чувствительность на стороне поражения

b) проприоцептивная чувствительность на противоположной стороне

c) температурная и болевая чувствительность на стороне поражения

d) температурная и болевая чувствительность на противоположной стороне тела

4. При одностороннем поражении задних рогов спинного мозга происходит выпадение:

a) проприоцептивной чувствительности на стороне поражения

b) проприоцептивной чувствительности на противоположной стороне тела

c) температурной чувствительности на стороне поражения

d) болевой чувствительности на стороне поражения

e) температурной чувствительности на противоположной стороне

5. Что является причиной возникновения синдрома Броун-Секара?

a) полная поперечная перерезка спинного мозга

b) половинная продольная перерезка спинного мозга

c) половинная поперечная перерезка спинного мозга

6. Проводники болевой и температурной чувствительности перекрещиваются в:

a) передней белой спайке спинного мозга

b) межолливном слое продолговатого мозга

c) Варолиевом мосте

7. *Проводящие пути глубокой чувствительности перекрещиваются в:*

- a) продолговатом мозге
- b) в передней серой спайке спинного мозга
- c) Варолиевом мосту

8. *Для поражения задних корешков спинного мозга характерно:*

- a) трофические расстройства
- b) диссоциированное расстройство чувствительности
- c) гипо- или анестезия в соответствующих дерматомах
- d) гипотония мышц

9. *Для поражения задних корешков спинного мозга характерно:*

- a) диссоциированное расстройство чувствительности
- b) атрофия мышц
- c) нарушение чувствительности по сегментарному типу
- d) болевой синдром в соответствующих дерматомах

10. *При поражении каких нервных структур нарушается чувствительность по проводниковому типу?*

- a) рецепторов
- b) серого вещества спинного мозга
- c) боковых столбов спинного мозга
- d) межпозвоночных ганглиев

11. *Поражение каких образований спинного мозга приведет к нарушению чувствительности по проводниковому типу?*

- a) задних корешков
- b) боковых столбов
- c) задних столбов
- d) задних рогов

12. *Для полиневритического типа расстройств чувствительности характерно:*

- a) моноанестезия
- b) гипо (а-) нестезия в проксимальных отделах конечностей

- c) гипо (а-)анестезия в дистальных отделах конечностей
- d) гемианестезия

13. *Какие из перечисленных симптомов характерны для поражения межпозвоночного ганглия?*

- a) гипо-, анестезия в соответствующем дерматоме
- b) диссоциированное расстройство чувствительности
- c) гемианестезия на стороне поражения

14. *При поражении каких образований спинного мозга возникает нарушение проприоцептивной чувствительности?*

- a) задних рогов
- b) задних столбов
- c) боковых столбов

15. *В каких образованиях головного мозга находится центр стереогнозиса?*

- a) постцентральная извилина
- b) надкраевая извилина теменной доли доминантного полушария
- c) верхняя височная извилина
- d) прецентральная извилина

16. *При поражении каких образований спинного мозга возникает сегментарный тип расстройства чувствительности?*

- a) задних рогов
- b) задних столбов
- c) передней белой спайки
- d) боковых столбов

17. *Какое расстройство чувствительности характерно для поражения задних рогов спинного мозга?*

- a) проводниковое
- b) полиневритическое
- c) диссоциированное

18. *Какие из нарушений характерны для одностороннего поражения таламуса?*

- a) гемианестезия на противоположной стороне тела
- b) диссоциированный тип расстройства чувствительности
- c) гиперпатия в половине тела на стороне поражения
- d) атаксия противоположной стороны тела

19. *Расстройства при одностороннем поражении заднего бедра внутренней капсулы:*

- a) гемианестезия на противоположной стороне тела
- b) гемианестезия на одноименной стороне тела
- c) гемиплегия на одноименной стороне тела
- d) гемиплегия на противоположной стороне тела

20. *Нарушения чувствительности при одностороннем поражении внутренней капсулы:*

- a) гемианестезия
- b) в виде полукуртки
- d) в виде перчаток и носков

21. *Симптомы локального поражения постцентральной извилины головного мозга:*

- a) моноанестезия в противоположной очагу поражения конечности
- b) гемианестезия в противоположной очагу поражения конечности
- c) гемианестезия в одноименной очагу поражения конечности с
- d) диссоциированный тип расстройства чувствительности

22. *Афферентный парез может наблюдаться при поражении:*

- a) задних рогов спинного мозга
- b) задних столбов спинного мозга
- c) боковых столбов спинного мозга
- d) постцентральной извилины

23. *Клинические феномены нарушения мышечно-суставной чувствительности:*

- a) афферентный парез

- b) сенситивная атаксия
- c) лобная атаксия

24.* *Нарушение соматосерной чувствительности при полном поперечном поражении спинного мозга в шейном отделе (C_{IV}-C_V)отмечается:*

- a) ниже уровня поражения по проводниковому типу
- b) на уровне поражения по сегментарному типу
- c) выше уровня поражения

25.* *Симптомы полного поперечного поражения спинного мозга в верхнешейном отделе (C_{II}-C_{IV}):*

- a) утрата чувствительности ниже места поражения
- b) расстройство дыхания
- c) гиперестезия ниже места поражения
- d) утрата чувствительности выше места поражения

26.* *Симптомы полного поперечного поражения спинного мозга в верхнешейном отделе (C_{II}-C_{IV}):*

- a) тетраплегия по центральному типу
- b) расстройство мочеиспускания и дефекации по центральному типу
- c) расстройство мочеиспускания и дефекации по периферическому типу
- d) тетраплегия по периферическому типу

27.* *При полном поперечном поражении спинного мозга в области шейного утолщения (C_V-Th_I) функции тазовых органов нарушаются:*

- a) по периферическому типу
- b) по центральному типу

28.* *Симптомы полного поперечного поражения спинного мозга в области шейного утолщения (C_V-Th_I):*

- a) нижняя параплегия по центральному типу
- b) верхняя параплегия по центральному типу
- c) тетраплегия по центральному типу
- d) выпадение чувствительности ниже уровня поражения

29.* При полном поперечном поражении спинного мозга в верхней шейной области ($C_{II}-C_{IV}$) нарушение тазовых функций проявляется:

- а) недержанием мочи и кала
- б) задержки мочи и дефекации

30.* При полном поперечном поражении спинного мозга в нижне-грудном отделе нарушение чувствительности отмечается:

- а) на руках
- б) на ногах
- в) на руках и ногах в виде «перчаток» и «носков»

31.* Нарушение глубокой чувствительности при одностороннем поперечном поражении спинного мозга в грудном отделе отмечается:

- а) на стороне поражения
- б) на противоположной стороне

32.* При поперечном поражении половины спинного мозга болевая и температурная чувствительность нарушается:

- а) на противоположной очагу поражения стороне ниже области поражения
- б) на стороне очага поражения ниже области поражения
- в) на противоположной очагу поражения стороне на уровне области поражения
- г) в дерматомах, соответствующих пораженным сегментам, на стороне поражения

33.* Симптомы полного поперечного поражения спинного мозга на уровне поясничного утолщения ($L_I - S_{II}$):

- а) периферический паралич нижних конечностей
- б) задержка мочи и кала
- в) нарушение чувствительности в половине тела
- г) нарушение чувствительности на ногах по проводниковому типу

34.* *Симптомы поражения конуса спинного мозга ($S_{III} - S_V$):*

- a) периферический паралич нижних конечностей
- b) расстройство чувствительности в области промежности
- c) выпадение брюшных рефлексов
- d) анестезия нижних конечностей

35.* *Симптомы поражения конуса спинного мозга ($S_{III} - S_V$):*

- a) задержка мочеиспускания с императивными позывами
- b) задержка дефекации
- c) недержание мочи
- d) нарушение мочеиспускания по периферическому типу
- e) недержание кала

36. *При поражении задних рогов спинного мозга наблюдается:*

- a) диссоциированный тип расстройств чувствительности
- b) расстройство всех видов чувствительности
- c) расстройства чувствительности в зоне иннервации

37. *Симптомы поражения боковых рогов спинного мозга:*

- a) периферический паралич
- b) сегментарный тип нарушения чувствительности
- c) трофические расстройства в зоне пораженного сегмента

38. *Нарушения чувствительности при поражении задних корешков спинного мозга:*

- a) диссоциированный тип расстройства чувствительности
- b) нарушение глубокой чувствительности
- c) нарушение поверхностной чувствительности

39*. *Симптомы поражения цилиоспинального центра (боковые рога спинного мозга $C_8 - Th_2$):*

- a) сужение глазной щели
- b) энофтальм
- c) расширение глазной щели
- d) экзофтальм
- e) мидриаз
- f) миоз

40. *Сенситивная атаксия отмечается при поражении:*

- a) задних рогов спинного мозга
- b) задних столбов спинного мозга
- c) боковых столбов спинного мозга
- d) постцентральной извилины

41. *Сенситивная атаксия может являться следствием:*

- a) задних рогов спинного мозга
- b) полинейропатии
- c) боковых столбов спинного мозга
- d) поражения таламуса

42. *Патология высшей нервной деятельности включает нарушение:*

- a) памяти
- b) движений
- c) чувствительности
- d) цикла «сон-бодрствование»

43. *Патология высшей нервной деятельности включает нарушение:*

- a) произвольных движений
- b) мышления
- c) чувствительности
- d) координации движений

44. *Патология высшей нервной деятельности включает нарушение:*

- a) произвольных движений
- b) интеллекта
- c) чувствительности
- d) эмоций

45. *Укажите проявления экспериментальных неврозов:*

- a) развитие фазовых состояний
- b) облегчение выработки условных рефлексов
- c) расстройство вегетативных функций

46. Назовите проявления экспериментальных неврозов:

- a) облегчение выработки условных рефлексов
- b) невозможность выработки новых условных рефлексов
- c) гипо- и гиперкинезы, расстройства чувствительности

47. Чем проявляется парадоксальная фаза при расстройствах ВНД?

- a) сильной реакцией на слабый условный раздражитель и, наоборот
- b) одинаковыми ответами нервных структур на воздействия разной интенсивности
- c) развитием негативных реакций в ответ на положительные раздражители, и наоборот

48. Ультрапарадоксальное фазовое состояние при расстройствах ВНД характеризуется:

- a) сильной реакцией на слабый условный раздражитель и, наоборот
- b) развитием негативных реакций в ответ на положительные раздражители, и наоборот
- c) одинаковыми ответами нервных структур на воздействия разной интенсивности

49. Уравнительная фаза при расстройствах ВНД характеризуется:

- a) одинаковыми ответами нервных структур на воздействие разной интенсивности
- b) развитием негативных реакций в ответ на положительные раздражители, и наоборот
- c) сильной реакцией на слабый условный раздражитель, и наоборот

50. Тормозная фаза при расстройствах ВНД характеризуется:

- a) выпадением реакций на слабые и на сильные раздражители
- b) развитием негативных реакций в ответ на положительные раздражители, и наоборот

с) сильной реакцией на слабый условный раздражитель, и наоборот

51. *Перенапряжение возбуждательного процесса можно вызвать:*

- а) длительным действием сильных условных раздражителей
- б) необходимостью выработки тонких и сложных дифференцировок

52. *Перенапряжение возбуждательного процесса можно вызвать:*

- а) большим количеством условных раздражителей
- б) переделкой сигнального значения условных раздражителей

53. *Перенапряжение тормозного процесса можно вызвать:*

- а) длительным действием сильных условных раздражителей
- б) большим числом условных раздражителей
- с) необходимостью выработки тонких и сложных дифференцировок
- д) переделкой сигнального значения условных раздражителей

54. *Перенапряжение подвижности нервных процессов можно вызвать:*

- а) длительным действием сильных условных раздражителей
- б) большим количеством условных раздражителей
- с) необходимостью выработки тонких и сложных дифференцировок
- д) переделкой сигнального значения условных раздражителей

55. *Перенапряжением тормозного процесса можно моделировать невроз:*

- а) с преобладанием возбуждения
- б) с преобладанием торможения
- с) с патологической подвижностью нервных процессов

56. *Перенапряжением возбудительного процесса можно моделировать невроз:*

- a) с преобладанием торможения
- b) с патологической подвижностью нервных процессов
- c) с преобладанием возбуждения

57. *У животного невроз с преобладанием процесса возбуждения проявляется:*

- a) неадекватным волнением
- b) агрессивностью и злобностью
- c) сонливостью
- d) заторможенностью

58. *У животного невроз с преобладанием процесса торможения проявляется:*

- a) неадекватным волнением
- b) агрессивностью и злобностью
- c) сонливостью
- d) суетливостью

59. *У животного невроз с патологической подвижностью проявляется:*

- a) неадекватным волнением
- b) агрессивностью и злобностью
- c) сонливостью
- d) суетливостью

60. *К неврозам относятся:*

- a) неврастения
- b) шизофрения
- c) истерия
- d) маниакально-депрессивный психоз
- e) невроз навязчивых состояний

61. *Наиболее подвержен невротическим расстройствам:*

- a) меланхолик
- b) флегматик
- c) холерик

d) сангвиник

62. *Информационная триада, как условие возникновения неврозов, включает:*

- a) ограниченность времени
- b) высокий уровень мотиваций
- c) низкий уровень мотиваций
- d) личностные особенности
- e) большой объем информации, который необходимо обработать

63. *Характерные черты неврастения:*

- a) повышенная возбудимость и раздражительность в сочетании с быстрой утомляемостью
- b) фобии
- c) сниженная работоспособность, вялость
- d) повышенная внушаемость

64. *Характерные черты невроза навязчивых состояний:*

- a) повышенная возбудимость и раздражительность в сочетании с быстрой утомляемостью
- b) фобии
- c) бред, галлюцинации
- d) повышенная внушаемость

65. *Характерные черты истерии (диссоциативного расстройства):*

- a) повышенная возбудимость и раздражительность в сочетании с быстрой утомляемостью
- b) фобии
- c) глухота, немота
- d) парезы, параличи

66. *Назовите фермент, участвующий в окислении этанола:*

- a) инсулиназа
- b) алкогольдегидрогеназа
- c) пепсин
- d) лактаза

67. Укажите стадии синдрома алкогольной зависимости:

- a) психической зависимости
- b) энцефалопатическая
- c) физической зависимости
- d) наркотическая

68. Какая стадия синдрома алкогольной зависимости характеризуется декомпенсацией органов и систем?

- a) психической зависимости
- b) энцефалопатическая
- c) физической зависимости

Примечание: * – вопросы повышенной сложности

Ответы:

1ace, 2a, 3d, 4cd, 5c, 6a, 7a, 8c, 9cd, 10c, 11bc, 12c, 13a, 14b, 15b, 16ac, 17c, 18ad, 19ad, 20a, 21a, 22bd, 23ab, 24ab, 25ab, 26ab, 27b, 28ad, 29b, 30b, 31b, 32ad, 33abd, 34b, 35cde, 36ac, 37c, 38bc, 39abf, 40bd, 41bd, 42ad, 43b, 44bd, 45ac, 46bc, 47a, 48b, 49a, 50a, 51a, 52a, 53c, 54d, 55a, 56a, 57b, 58c, 59d, 60ace, 61a, 62abe, 63ac, 64b, 65cd, 66b, 67abc, 68b.

Темы рефератов:

1. Роль нарушений медиаторного обмена в возникновении нарушений ВНД (интеллекта, памяти, эмоций, поведения и др.).

2. Влияние алкоголя на организм. Характеристика проявлений острого опьянения.

3. Синдром зависимости от алкоголя (алкоголизм). Стадии, характеристика нарушений.

4. Абстинентный синдром. Механизмы возникновения. Корсаковский синдром.

5. Наркомании. Токсикомании. Причины. Стадии развития. Абстинентный синдром.

6. Болезнь Альцгеймера, шизофрения, паркинсонизм и др.

7. Характеристика проявлений и причины нарушения цикла сон-бодрствование.

**Дополнительная литература по разделу
«Патология нервной системы»:**

1. Авакян, Г.Н. Неврология: национальное руководство/ Авакян Г.Н. [и др.] ; гл. ред.: Е. И. Гусев [и др.]; Всероссийское о-во неврологов, Ассоц. мед. о-в по качеству (АСМОК). – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. –1835с.
2. Алипов, Н.Н. Основы медицинской физиологии: учеб. пособие для студ. мед. вузов : [рек. УМО по мед. и фарм. образованию вузов России / Н.Н. Алипов. – Москва: Практика, 2008. – 413- 501.
3. Альтшулер, В.Б. Алкоголизм / В.Б. Альтшулер. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 260 с.
4. Бехтерева, Н.П. Здоровый и больной мозг человека / Н.П. Бехтерева.– Москва: АСТ; Санкт-Петербург: Сова, 2010. – 399 с.
5. Бунькова, К.М. Депрессии и неврозы: / К.М. Бунькова; под ред. М. А. Кинкулькиной.– Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011.–166 с.
6. Данилова Н.Н., Крылова А. Л. Физиология высшей нервной деятельности. Ростов на Дону: «Феникс», 2005. – 478с.
7. Коган, А.Б. Основы физиологии высшей нервной деятельности. – Высшая школа, 1988, 2-е изд. – 368с.
8. Крылов, А.А. Практикум по экспериментальной и прикладной психологии./ Ленинград, Ленинградский государственный университет. – 1990, 273 с.
9. Наркология / Л.С. Фридман, Д. К. Флеминг, Д.Х. Робертс. – М., СПб.: «Издательство БИНОМ»-«Невский диалект», 1998. – 318 с.
10. Неврозы: соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы у лиц, работающих с психо-физическим напряжением: (Клинико-организационные аспекты лечения, реабилитации, профилактики / Т.Б. Дмитриева [и др.]; под ред. Т. Б. Дмитриевой, А. И. Вялкова. - Москва: Миклош, 2009. – 535 с.
11. Пятницкая, И. Н. Подростковая наркология : руководство для врачей / И. Н. Пятницкая, Н. Г. Найденова. - Москва: МИА, 2008.
12. Нейробиология обучения и памяти / А. С. Батуев, Г. А. Вартамян, У.Г. Гасанов и др.; под ред П.В. Симонова; АН СССР. Ин-т высшей нервной деятельности и нейрофизиологии. – М.: Наука, 1990. - 193 с.

13. Смирнов, В.М. Физиология центральной нервной системы: учеб. пособие: [рек. УМО по мед. и фарм. образованию вузов России] / В.М. Смирнов [и др.]. – 6-е изд., стереотип. – Москва: Академия, 2008. – 367с.

14. Попелянский, Я.Ю. Болезни периферической нервной системы : рук. для врачей / Я. Ю. Попелянский. – 2-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2009. – 351 с.

15. Сорокина Т.Т. Практическое пособие по психиатрии // Т.Т. Сорокина, Ф.М. Гайдук, Р.А. Евсегнеев. – Мн.: «Вышэйшая школа». – 1991.–199 с.

16. Урываев Ю.В., Рылов А. Л. «Проникая в тайны мозга». – Москва., АСТ 1999. – 250 с

17. Шульговский В.В., Физиология высшей нервной деятельности с основами нейробиологии.– Академия, 2003. – 464с.

З А Н Я Т И Е № 10

Тема: ПАТОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ. НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ ГИПОФИЗА И НАДПОЧЕЧНИКОВ

Цель занятия: изучить этиологию, патогенез и основные проявления типовых форм патологии гипоталамуса, гипофиза и надпочечников.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. *Эндокринная система. Роль гормонов в жизнедеятельности организма. Химическая структура гормонов и механизмы их действия.

2. *Иерархия органов эндокринной системы. Механизмы регуляции эндокринной активности. Роль рилизинг-факторов.

3. Эндокринопатии. Характеристика причин и механизмов нарушений деятельности эндокринных желез. Роль нарушения центральных, железистых и периферических механизмов в возникновении эндокринопатий. Причины ятрогенных эндокринопатий.

4. Классификация эндокринопатий.

5. Патология гипоталамо-гипофизарной системы. Заболевания, связанные с поражением гипоталамуса.

6. Патология аденогипофиза. Причины. Парциальная и тотальная недостаточность гипофиза. Болезнь Симмондса. Синдром Шихена. Причины, основные нарушения и симптомы.

7. Гиперфункция аденогипофиза. Заболевания, обусловленные нарушением образования соматотропного гормона. Роль соматомединов.

8. Патология нейрогипофиза. Несахарный диабет. Синдром гиперпродукции АДГ (синдром Пархона). Причины, основные нарушения и симптомы.

9. Патология надпочечников. Гипокортицизм. Виды. Гипоальдостеронизм. Острая надпочечниковая недостаточность. Причины. Основные клинические проявления и механизмы их развития.

10. Хроническая надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона). Причины, патогенез, основные клинические проявления и механизмы их развития.

11. Гиперфункция коры надпочечников. Центральный и периферический гипекортицизм. Первичный и вторичный альдостеронизм. Причины, патогенез, клинические проявления, механизмы их развития.

12. Болезнь и синдром Иценко-Кушинга. Причины, патогенез, клинические проявления, механизмы их развития.

13. Патология сетчатого слоя коры надпочечников. Адреногенитальный синдром. Причины, патогенез, клинические проявления, механизмы их развития.

14. Патология мозгового слоя надпочечников. Феохромоцитомы. Причины, патогенез, клинические проявления, механизмы их развития.

15. **Принципы диагностики эндокринных заболеваний.

16. **Функциональные (стимуляционные) нагрузочные тесты для выявления нарушений в системе «гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников»

17. **Клинико-лабораторная диагностика патологии надпочечников.

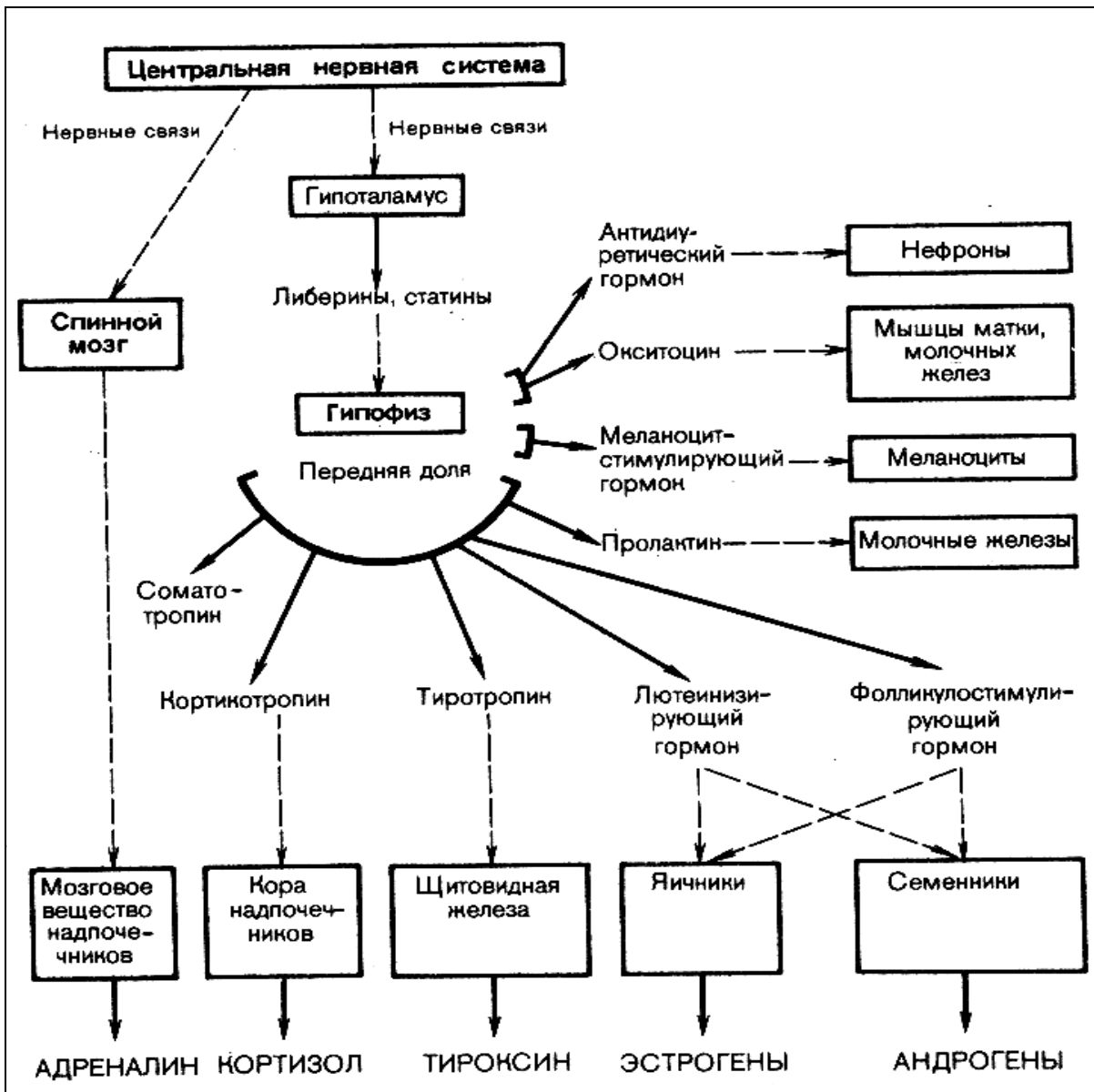


Рисунок 73. – Связи эндокринной и нервной систем

Сплошные стрелки обозначают синтез (секрецию) гормона, пунктирные – влияние гормона на органы-мишени.

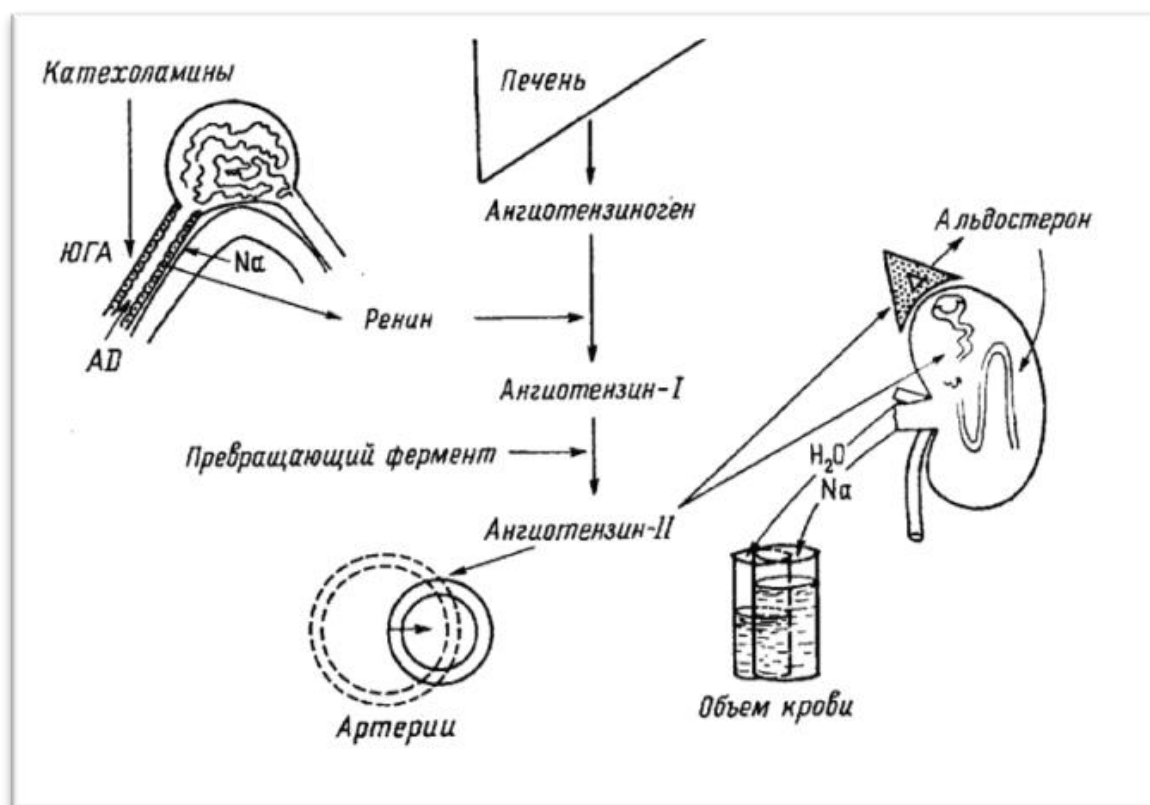


Рисунок 74. – Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Методы диагностики патологии эндокринной системы

Количественное определение гормонов в плазме крови проводится с помощью наборов для **радиоиммунологического (РИА) и иммуноферментного анализа (ИФА)**.

Принцип **радиоиммунологического исследования (RIA-radioimmunoassay)** заключается в смешивании исследуемого вещества (гормона), содержащего антиген, меченый радиоактивным йодом-125 или йодом-131 с предварительно приготовленными антителами (антисывороткой) с последующим добавлением сыворотки крови, содержащей исследуемое вещество и антиген, который, конкурируя с меченым антигеном, вытесняет его из комплексов с антителами. Чем больше определяемого вещества содержится в исследуемом образце, тем больше радиоактивные метки вытесняются из комплекса с антителом, радиоактивность которого определяют на гамма-счетчике. Чем больше в исследуемом образце антигена, тем меньше оказывается радиоактивность оставшегося преципитированного комплекса. С помощью этого метода в крови и моче можно обнаружить с большой точностью

малое количество инсулина, тропных гормонов гипофиза, тиреоглобулина и других гормонов.

Иммуноферментный анализ количественного определения гормонов основан на том же принципе, что и РИА, только вместо радиоактивной метки, введенной в состав антигена или антитела, применяется ферментная.

Концентрация гормонов в крови очень низкая. Обычно составляет 1 мкмоль/л.

Функция надпочечников может быть оценена по содержанию в крови и моче гормонов коры (кортикостероиды) и мозгового слоя надпочечников (катехоламины). Синтез АКТГ подчинен особому ритму, который, в свою очередь, подчинен ритму выделения кортиколиберина. Максимальная секреция АКТГ (а также глюкокортикоидов) наблюдается утром в 6-8 часов, а минимальная – между 18 и 23 часами.

Оценка функции коры надпочечников может быть осуществлена на основании определения ее гормонов.

Исследование минералокортикоидной функции надпочечников осуществляли путем:

- определения содержания альдостерона и ренина в суточном объеме мочи методом тонкослойной хроматографии. При первичной ХНН уровень альдостерона в крови может быть в норме или снижен, тогда как содержание ренина повышено в связи со снижением объема плазмы;

- определения показателей минерального обмена. Характерным для минералокортикоидной недостаточности является повышение в плазме крови уровня калия (до 5-6 ммоль/л, иногда до 8 ммоль/л) и креатинина при снижении уровня натрия менее 130 ммоль/л и хлоридов в сыворотке крови;

- проба с резким ограничением поваренной соли в диете (до 0,3 г в день в течение 2-4 суток): в норме сопровождается резким усилением секреции альдостерона;

- при гипокортицизме – понижением в крови уровня Na^+ и Cl^- , понижением массы тела, повышением уровня K^+ , остаточного азота, белка, гематокритного показателя. Количество выделяемого с мочой Na^+ не изменяется.

Спиронолактоновый тест – для выявления гиперальдостеронизма при наличии гипокалиемии. При введении спиронолактона уровень калия достигает нормальных величин.

Оценка гормонпродуцирующей функции надпочечников может быть осуществлена путем определения их метаболитов – 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов.

17-оксикортикостероиды (17-ОКС) – промежуточные стероиды в биосинтезе глюкокортикоидов, андрогенов и эстрогенов.

Критерием состояния глюкокортикоидной функции надпочечников является суточное выделение 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) с мочой и содержание в крови и моче 11-оксикортикостероидов (11-ОКС).

У взрослых и детей школьного возраста:

17-ОКС – 50-200 мкг/л,

11-ОКС – 130-300 мкг/л.

При острой и хронической надпочечниковой недостаточности содержание данных гормонов и их выделение с мочой снижается.

Андрогенную функцию надпочечников оценивают по суточной экскреции с мочой 17-КС (они состоят в основном из продуктов превращения андрогенов).

Дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА) – андроген, относящийся к группе 17-кетостероидов. ДГЭА синтезируется в коре надпочечников и половых железах из 17 α -гидроксипрогестерона. В процессе метаболизма он превращается в андростендиол, тестостерон и дигидротестостерон.

Референтные величины (норма) содержания 17-кетостероидов в моче:

- дети младше 5 лет - 0-2 мг/сут, 15-16 лет - 3-13 мг/сут;
- женщины 20-40 лет - 6-14 мг/сут;
- мужчины 20-40 лет - 10-25 мг/сут.

Выделение 17-КС с мочой усиливается при опухолях надпочечников (аденома и рак), при опухолях яичка и яичника, при болезни Иценко-Кушинга, адреногенитальном синдроме.

Снижение их выделения происходит при болезни Аддисона, при циррозе печени.

Для выявления характера и степени нарушения секреции гормонов корой надпочечников предлагается большое количество фармакодинамических тестов.

Таблица 14. –Уровни гормонов в крови

Показатель	Нормальная величина, колебания в плазме крови
Альдостерон в плазме, нг/дл(нг/л) (положение лежа, 8 ч утра)	1-5 (10-5)
Скорость секреции альдостерона, мкг/24 ч	50-250
Кортизол в плазме, мкг/дл (мкг/л) 8 ч утра - 4 ч дня	9-24 (90-240) 3-12 (30-120)
17-кетостероиды, мг/24 ч мужчины женщины	7-25 4-15
Свободный кортизол в моче, мкг/24 ч	20-100
АКТГ в плазме, пг/мл (8 ч утра)	< 80
Тестостерон в плазме, мкг/дл (мкг/л) мужчины женщины	0,3-1 (3-10) 0,01-0,1 (0,1-1)
Дегидроэпиандростерон (ДГЭА) в плазме, мкг/л	девочки – 0,6-9 мальчики – 0,9-6
11-Дезоксикортизол в плазме, мкг/дл (мкг/л)	<1,0 (<10)
17 α -ОН-прогестерон, нмоль/л женщины: фолликулиновая фаза лютеиновая фаза мужчины	0,21-3,30 0,12-10 0,12-11,8

Функциональные (стимуляционные) нагрузочные тесты для выявления нарушений в системе «гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников»

Тест с внутривенным введением кортикотропина (АКТГ). Внутривенное введение АКТГ (0,25 мг) пациенту с недостаточной секреторной функцией передней доли гипофиза приводит к увеличению продукции глюкокортикоидов корой надпочечников и повышению их метаболитов в крови, взятой через 1 и 2 часа. При вторичной недостаточности надпочечников происходит повышение их концентрации в крови.

Тест на стимуляцию введением кортикотропин-рилизинг-гормона (КТР) – КРГ-тест. После введения 100 мкг КРГ человека определяют содержание уровня АКТГ и метаболитов кортизола в пробах, забранных через 15, 30, 45 и 60 минут после инъекции препарата.

Отсутствие увеличения АКТГ свидетельствует о снижении способности гипофиза к секреции кортикотропина.

Кортизоновая проба (с нагрузкой ГК). После введения кортизона, гидрокортизона или дексаметазона экскреция 17-ОКС и 17-КС снижается более чем на 50%.

Тест ингибирования дексаметазоном. Введение дексаметазона осуществляют в дозе 2 мг и 8 мг, что ингибирует высвобождение АКТГ гипофизом и эндогенную продукцию стероидных гормонов корой надпочечников.

Снижение уровня кортизола менее 40 мг/л в пробе с 2 мг дексаметазона свидетельствует об отсутствии синдрома Кушинга. Для синдрома характерно увеличение секреции кортизола в кровь и увеличение экскреции стероидных гормонов с мочой.

Подавление продукции гормонов с 8 мг дексаметазона наблюдается при болезни Иценко-Кушинга и отсутствует при синдроме.

Проба Торна или 4-х часовой эозинофильный тест для оценки функции коркового вещества надпочечников. После внутримышечного введения АКТГ (через 4 часа при нормальной работе надпочечников количество эозинофилов должно снизиться не менее чем на 50%). При гиперфункции менее чем на 50%. Учитывают только отрицательный результат.

Оценка функции мозгового слоя надпочечников может быть осуществлена на основании определения катехоламинов и их метаболитов в крови, а также их экскреции с мочой. Содержание катехоламинов в биологических жидкостях невелико.

Экскреция с мочой адреналина, норадреналина, дофамина, а также их метаболитов (гомованилиновой, ванилил-миндальной кислоты) увеличивается при феохромоцитоме, а также целом ряде неэндокринной патологии: ганглиобластоме, гипертонической болезни, в острый период инфаркта миокарда, при приступах стенокардии, гепатитах и циррозах печени (в результате нарушенного катаболизма), обострении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, под влиянием курения, физической нагрузки и эмоционального стресса.

Уровень экскреции катехоламинов и их метаболитов снижается при аддисоновой болезни, коллагенозах, инфекционных заболеваниях с подавлением деятельности хромаффинных клеток.

Ситуационные задачи

1. Женщина М., 35 лет, направлена на консультацию к врачу гинекологу-эндокринологу с жалобами на выраженную общую слабость, крайне быструю утомляемость, значительное снижение физической активности, полное отсутствие полового влечения, выпадение волос на лобке, отсутствие менструаций. Ухудшение самочувствия связывает с недавними родами (7 месяцев назад). Из анамнеза известно, что ранее у пациентки было 6 беременностей, 4 из которых закончились срочными родами. При последних родах объем кровопотери составил 800 мл. В послеродовом периоде больная перенесла двухстороннюю нижнедолевую пневмонию. С первых дней после рождения ребенка лактация у матери отсутствовала, хотя после предыдущих родов лактация

была удовлетворительной. При объективном осмотре женщины выявлено: психоэмоциональный фон снижен, пациентка вялая, адинамичная. Кожные покровы бледные, сухие, холодные наощупь, шелушащиеся. Щитовидная железа не увеличена, периферические лимфатические узлы не пальпируются. Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений – 52 в минуту. АД – 100/60 мм рт. ст. При аускультации легких – дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, слегка болезненный по ходу толстого кишечника. Стул нерегулярный, последний раз – 5 дней назад. Мочеиспускание безболезненное, отеков нет. Осмотр гинеколога: молочные железы без очаговых уплотнений, депигментация ареола сосков. Слизистая оболочка влагалища бледная, истонченная. Патологии со стороны внутренних половых органов не выявлено. Последняя менструация – 1,5 года назад. Общие анализы крови и мочи без патологии. Анали крови биохимический: глюкоза – 2,8 ммоль/л, холестерин – 6,5 ммоль/л, мочевины – 5,3 ммоль/л, общий белок – 60 г/л. При исследовании гормонального статуса в сыворотке крови отмечается снижение содержания АКТГ, ТТГ, ЛГ, ФСГ, T_3 и T_4 . О какой форме патологии может идти речь у данной пациентки? Аргументируйте ответ. Что явилось причиной данного заболевания, и какие условия способствовали его возникновению? Предложите принцип патогенетической терапии данного заболевания.

2. Пациентка В., 37 лет, жалуется на головные боли, слабость, значительную прибавку в весе и боли в спине. Считает себя больной в течение последних семи лет, когда стала отмечать периодическое повышение артериального давления, слабость в конечностях, боли в тазобедренных суставах. Усиленно прибавляла в весе, несмотря на соблюдение диеты. Менструации стали нерегулярными. При объективном осмотре выявлено: рост 156 см, масса тела – 69 кг. Жировые отложения распределены преимущественно в нижней части туловища, на коже живота, бедер и плеч обнаруживаются багрово-синюшные стрии. АД – 160/105 мм рт. ст., ЧСС – 88 сокращений в минуту, тоны сердца ритмичные, приглушены. Со стороны органов дыхания и ЖКТ патологии не выявлено. Выполнена рентгенография черепа, патологических изменений не выявлено. Выполнена рентгенография

грудного отдела позвоночника, на рентгенограмме – снижение плотности костной ткани позвонков.

Анализ крови общий: эритроциты – $5,8 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 150 г/л, лейкоциты – $8,9 \times 10^9$ /л; нейтрофилы: палочкоядерные – 4%, сегментоядерные – 75%, эозинофилы – 1%, лимфоциты – 12%, моноциты – 8%. Анализ крови биохимический: глюкоза – 6,5 ммоль/л, общ. белок – 83 г/л, мочевины – 5,7 ммоль/л. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружена гипертрофия коркового слоя надпочечников. О развитии какой формы патологии можно думать у пациентки В.? Назовите возможные причины этого заболевания. Каков механизм развития имеющихся у пациентки симптомов?

3. Пациент Л., 40 лет, предъявляет жалобы на повышение АД до 180/100 мм рт. ст., выраженную мышечную слабость, склонность к запорам, периодически возникающие нарушения сердечного ритма. В крови содержание K^+ – 2,9 ммоль/л (норма 3,6-6,3 ммоль/л), Na^+ – 165 ммоль/л (норма 135-152 ммоль/л). В последнее время у пациента появились полиурия (выделяет до 5 л мочи в день) и выраженная жажда. Моча имеет низкий удельный вес, белок и глюкоза в моче отсутствуют. При дальнейшем обследовании обнаружена аденома коркового вещества правого надпочечника. Проба со спиронолактоном привела к увеличению содержания калия более чем на 1 ммоль/л. Какое заболевание следует заподозрить у пациента Л.? Охарактеризуйте патогенез расстройств, возникших у данного пациента.

4. Пациентка Ю., 31 год, в течение последних 3 месяцев жалуется на внезапные подъемы АД до 210/110- 240/130 мм рт. ст. без видимой причины, сопровождающиеся дрожью в конечностях, сильными головными болями, покраснением лица, подъемом температуры до $37,5^{\circ}C$ на фоне повышения АД. С целью уточнения диагноза была госпитализирована. При поступлении в стационар состояние удовлетворительное. АД – 130/80 мм рт. ст. Объективный статус без особенностей. После глубокой пальпации живота пациентка внезапно почувствовала головную боль, дрожь в теле. АД повысилось до 205/115 мм рт. ст. В общем анализе крови, взятом на фоне приступа: эритроциты – $4,3 \times 10^{12}$ /л,

гемоглобин – 125 г/л, лейкоциты – $9,2 \times 10^9$ /л, СОЭ – 8 мм/час. Глюкоза крови – 6,7 ммоль/л. С лечебно-диагностической целью сделана инъекция фентоламина. Через 5 минут АД снизилось до 160/80 мм рт. ст., а еще через 30 минут возвратилось к исходному уровню. В ходе дальнейшего обследования при ультразвуковом исследовании выявлено увеличение правого надпочечника. Что явилось причиной артериальной гипертензии у пациентки, и каковы механизмы повышения АД?

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы)

1. Возникновение эндокринопатий центрального генеза обусловлено изменением продукции:

- a) гормонов периферических эндокринных желез
- b) рилизинг-гормонов
- c) либеринов гипоталамуса
- d) гормонов аденогипофиза

2. Возникновение эндокринопатий центрального генеза обусловлено изменением продукции гормонов:

- a) статинов гипоталамуса
- b) глюкокортикоидов
- c) либеринов гипоталамуса
- d) соматотропного гормона гипофиза

3. Возникновение эндокринопатий периферического генеза обусловлено изменением продукции гормонов:

- a) статинов гипоталамуса
- b) глюкокортикоидов
- c) либеринов гипоталамуса
- d) дефицитом рецепторов к гормону

4. Возникновение первичных эндокринопатий обусловлено изменением продукции:

- a) гормонов периферических эндокринных желез
- b) рилизинг-гормонов

- c) либеринов гипоталамуса
- d) кортикотропного гормона аденогипофиза

5. *Возникновение первичных эндокринопатий обусловлено изменением продукции:*

- a) гормонов периферических эндокринных желез
- b) вазопрессина
- c) гонадотопных гормонов аденогипофиза
- d) либеринов гипоталамуса

6. *Возникновение вторичных эндокринопатий обусловлено изменением продукции:*

- a) гормонов периферических эндокринных желез
- b) вазопрессина
- c) гонадотопных гормонов аденогипофиза
- d) либеринов гипоталамуса

7. *Возникновение вторичных эндокринопатий обусловлено изменением продукции:*

- a) статинов гипоталамуса
- b) глюкокортикоидов
- c) либеринов гипоталамуса
- d) гонадотропных гормонов

8. *Возникновение первичного гиперкортицизма обусловлено изменением продукции:*

- a) окситоцина
- b) глюкокортикоидов
- c) либеринов а АКТГ гипоталамуса
- d) адренкортикотропного гормона

9. *Возникновение вторичного гиперкортицизма обусловлено повышением продукции:*

- a) либеринов к АКТГ в гипоталамусе
- b) глюкокортикоидов
- c) адренкортикотропного гормона

10. *Возникновение первичного гипокортицизма обусловлено снижением продукции:*

- a) либеринов к АКТГ в гипоталамусе
- b) глюкокортикоидов
- c) статинов к АКТГ в гипоталамусе
- d) адренкортикотропного гормона

11. *Возникновение вторичного гипокортицизма обусловлено понижением продукции:*

- a) либеринов к АКТГ в гипоталамусе
- b) глюкокортикоидов
- c) адренкортикотропного гормона

12. *Возникновение вторичного гипокортицизма обусловлено изменением продукции:*

- a) глюкокортикоидов
- b) либеринов гипоталамуса
- c) гормонов аденогипофиза

13. *Причиной болезни Иценко-Кушинга является:*

- a) базофильная аденома гипофиза
- b) эозинофильная аденома гипофиза
- c) первичный гиперкортицизм
- d) кортикостерома

14. *Причиной болезни Иценко-Кушинга является:*

- a) избыточная продукция АКТГ
- b) избыточная продукция СТГ
- c) избыточная продукция минералокортикоидов
- d) феохромоцитомы

15. *Причиной синдрома Иценко-Кушинга является:*

- a) базофильная аденома гипофиза
- b) эозинофильная аденома гипофиза
- c) первичный гиперкортицизм
- d) кортикостерома

16. *Причиной синдрома Иценко-Кушинга является:*

- a) избыточная продукция АКТГ

- b) избыточная продукция СТГ
- c) избыточная продукция глюкокортикоидов

17. *Причиной гигантизма является:*

- a) базофильная аденома гипофиза
- b) эозинофильная аденома гипофиза
- c) феохромоцитома
- d) кортикостерома

18. *Базофильная аденома гипофиза является причиной:*

- a) гигантизма
- b) гипертензии
- c) карликовости
- d) несахарного диабета

19. *Базофильная аденома гипофиза является причиной:*

- a) адреногенитального синдрома
- b) гипотензии
- c) гипергонадизма
- d) стероидного диабета

20. *Эозинофильная аденома гипофиза является причиной:*

- a) гигантизма
- b) гипотензии
- c) карликовости
- d) гиперкортицизма

21. *Эозинофильная аденома гипофиза является причиной:*

- a) гиперпигментации
- b) гипопигментации
- c) карликовости
- d) синдрома персистирующей лактореи-аменореи

22. *При гиперпродукции соматотропина отмечается:*

- a) увеличение синтеза белков
- b) гипергликемия
- c) уменьшение синтеза белков
- d) гипогликемия

23 *Гигантизм возникает при изменении образования:*

- a) гонадотропинов
- b) соматотропина
- c) пролактина
- d) меланоцитостимулирующего гормона

24. *Акромегалия связана со снижением образования:*

- a) соматолиберина
- b) кортиколиберина
- c) соматостатина
- d) тиролиберина

25. *Гипофизарный нанизм возникает из-за нарушения образования:*

- a) гонадотропинов
- b) соматотропина
- c) кортикотропина (АКТГ)
- d) тиреотропина
- e) соматомединов

26. *Какие признаки характерны для гипофизарного нанизма?*

- a) увеличение синтеза белков
- b) уменьшение синтеза белков
- c) нарушение дифференцировки тканей
- d) дифференцировка тканей не изменена

27. *Возникновение болезни Иценко-Кушинга обусловлено нарушением образования:*

- a) соматолиберина
- b) кортиколиберина
- c) соматостатина
- d) тиролиберина

28. *Какое изменение артериального давления крови отмечается при болезни Иценко-Кушинга:*

- a) увеличение
- b) снижение
- c) не изменяется

29. *Какое состояние иммунной системы характерно для болезни Иценко-Кушинга?*

- a) возникновение аутоиммунных процессов
- b) снижение активности
- c) не нарушается

30. *Какой механизм играет роль в снижении активности иммунной системы при болезни Иценко-Кушинга?*

- a) усиление катаболизма белков
- b) увеличение интенсивности синтеза белков
- c) увеличение липогенеза
- d) интенсификация липолиза

31. *Какое изменение белкового обмена характерно для болезни Иценко-Кушинга?*

- a) увеличение синтеза белка
- b) увеличение катаболизма белка

32. *Какое изменение липидного обмена характерно для болезни Иценко-Кушинга?*

- a) увеличение липолиза
- b) увеличение липогенеза

33. *Какие симптомы характерны для болезни Иценко-Кушинга?*

- a) лунообразное лицо
- b) истощение
- c) низкое кровяное давление
- d) высокое кровяное давление

34. *Какие изменения обмена веществ характерны для болезни Иценко-Кушинга?*

- a) усиление глюконеогенеза
- b) увеличение синтеза жира
- c) уменьшение глюконеогенеза
- d) увеличение синтеза белка
- e) увеличение катаболизма белка

35. Синдром персистирующей лактореи-аменореи возникает при повышении образования:

- a) фолликулолестимулирующий гормон
- b) соматотропина
- c) пролактина
- d) меланоцитстимулирующего гормона

36. Увеличение пигментации кожи отмечается при повышенном образовании?

- a) гонадотропинов
- b) соматотропина
- c) пролактина
- d) меланоцитостимулирующего гормона

37. Болезнь Симмондса является проявлением:

- a) пангипопитуитаризма
- b) гипофизарного гипогонадизма
- c) гипофизарного гипотиреоза
- d) гипофизарного гипокортицизма

38. С нарушением образования каких гормонов связана болезнь Симмондса?

- a) только гонадотропинов
- b) только соматотропина
- c) только тиреотропина
- d) всех гормонов аденогипофиза

39. С нарушением образования каких гормонов возникает болезнь Шихена?

- a) только гонадотропинов
- b) только соматотропина
- c) только кортикотропина (АКТГ)
- d) всех гормонов аденогипофиза

40. Какие изменения характерны для несахарного диабета?

- 1. полиурия
- 2. полидипсия

3. дегидратация
4. олигурия
5. гипергидратация

41. При каком изменении эндокринной функции возникает несахарный диабет?

- a) увеличении вазопрессина
- b) уменьшении вазопрессина
- c) увеличении альдостерона
- d) недостатке инсулина

42. Какое изменение наблюдается при несахарном диабете?

- a) увеличение реабсорбции воды
- b) уменьшение реабсорбции воды
- c) увеличение клубочковой фильтрации
- d) уменьшение клубочковой фильтрации

43. Какой механизм приводит к изменению диуреза при синдроме Пархона (избытке вазопрессина)?

- a) увеличение реабсорбции воды
- b) уменьшение реабсорбции воды
- c) увеличение клубочковой фильтрации
- d) уменьшение клубочковой фильтрации

44. Какие изменения характерны для избытка вазопрессина?

- a) полиурия
- b) полидипсия
- c) олигурия
- d) гипергидратация

45. С патологией клубочкового слоя надпочечников связаны:

- a) синдром Конна
- b) синдром Иценко-Кушинга
- c) синдром Пархона
- d) адреногенитальный синдром

46. С патологией клубочкового слоя надпочечников связаны:

- a) первичный гиперальдостеронизм

- b) первичный гиперкортицизм
- c) синдром Пархона
- d) адреногенитальный синдром

47. *С патологией пучкового слоя надпочечников связаны:*

- a) синдром Конна
- b) синдром Иценко-Кушинга
- c) синдром Пархона
- d) адреногенитальный синдром

48. *С патологией сетчатого слоя надпочечников связаны:*

- a) синдром Конна
- b) синдром Иценко-Кушинга
- c) синдром Пархона
- d) адреногенитальный синдром

49. *Синдром Конна связан с опухолью:*

- a) клубочкового слоя надпочечников
- b) пучкового слоя надпочечников
- c) сетчатого слоя надпочечников

50. *Синдром Иценко-Кушинга связан с опухолью:*

- a) клубочкового слоя надпочечников
- b) пучкового слоя надпочечников
- c) сетчатого слоя надпочечников

51. *Адреногенитальный синдром связан с опухолью:*

- a) клубочкового слоя надпочечников
- b) пучкового слоя надпочечников
- c) сетчатого слоя надпочечников

52. *При каком изменении эндокринной функции возникает стероидный диабет?*

- a) увеличении альдостерона
- b) уменьшении глюкокортикоидов
- c) избытке глюкокортикоидов
- d) недостатке вазопрессина

53. С нарушением образования какого гормона возможно развитие вторичной гипофункции коры надпочечников?

- a) соматолиберина
- b) кортиколиберина
- c) соматостатина
- d) тиролиберина

54. С нарушением образования какого гормона связана вторичная гипофункция коры надпочечников?

- a) гонадотропинов
- b) соматотропина
- c) кортикотропина (АКТГ)
- d) тиреотропина

55. Какие изменения электролитного обмена в почках характерны для надпочечниковой недостаточности?

- a) увеличение реабсорбции натрия
- b) уменьшение реабсорбции натрия
- c) увеличение секреции калия
- d) уменьшение секреции калия

56. Какие симптомы характерны для хронической надпочечниковой недостаточности?

- a) повышение АД
- b) уменьшение АД
- c) гиперпигментация
- d) ожирение
- e) гипергликемия

57. *Какие симптомы характерны для острой надпочечниковой недостаточности?*

- a) повышение АД
- b) коллапс
- c) гиперпигментация
- d) гипогликемия

58. *Причины первичного гиперальдостеронизма:*

- a) опухоль клубочкового слоя надпочечников
- b) активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
- c) патология печени
- d) опухоль мозгового слоя надпочечников

59. *Причины вторичного гиперальдостеронизма:*

- a) опухоль клубочкового слоя надпочечников
- b) активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
- c) патология печени
- d) опухоль мозгового слоя надпочечников

60. *Причины гипоальдостеронизма:*

- a) поражение клубочкового слоя надпочечников
- b) активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
- c) патология печени
- d) резистентность канальцев почек к альдостерону

61. *Какие изменения в почках наблюдаются при гиперальдостеронизме?*

- a) увеличение реабсорбции натрия
- b) увеличение секреции калия
- c) уменьшение реабсорбции натрия
- d) уменьшение секреции калия

62. *Какие изменения в почках характерны для гипоальдостеронизма?*

- a) увеличение реабсорбции натрия
- b) увеличение секреции калия
- c) уменьшение реабсорбции натрия
- d) уменьшение секреции калия

63. *Какие изменения КОС характерны для гиперальдостеронизма?*

- a) ацидоз
- b) алкалоз

64. *Какие изменения КОС характерны для гипоальдостеронизма?*

- a) ацидоз
- b) алкалоз

65. *Как изменяется артериальное давление при гипоальдостеронизме?*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

66. *Как изменяется артериальное кровяное давление при тотальной гипофункции коры надпочечников?*

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) не изменяется

67. *Какие изменения углеводного обмена характерны для гипофункции коры надпочечников?*

- a) увеличение интенсивности глюконеогенеза
- b) снижение интенсивности глюконеогенеза
- c) увеличение содержания глюкозы в крови

Ответы:

1bcd, 2ac, 3bd, 4a, 5ab, 6cd, 7acd, 8b, 9ac, 10b,11c, 12bc, 13a, 14a, 15cd, 16c, 17b, 18b, 19cd, 20a, 21d, 22ab, 23b, 24c, 25be, 26bd, 27b, 28a, 29b, 30a, 31b, 32b, 33ad, 34abe, 35c, 36d, 37a, 38d, 39d, 40abc, 41b, 42b, 43a, 44cd, 45a, 46a, 47b, 48d, 49a, 50b, 51c, 52c, 53b, 54c, 55bd, 56bc, 57b, 58a, 59bc, 60ad, 61ab, 62cd, 63b, 64a, 65b, 66b, 67b.

З А Н Я Т И Е № 11

Тема: ПАТОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ, ПАРАЩИТОВИДНЫХ И ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

Цель занятия: изучить этиологию, патогенез и основные проявления нарушений функций щитовидной, паращитовидных и половых желез.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. *Щитовидная железа. Структурно-функциональная единица щитовидной железы. Механизмы синтеза и выделения гормонов, их действие. Регуляция гормонпродуцирующей функции щитовидной железы.

2. Патология щитовидной железы. Классификация нарушений, их причины.

3. Гиперфункция щитовидной железы. Базедова болезнь (болезнь Грейвса). Этиопатогенез. Симптомы и их обоснование.

4. Гипофункция щитовидной железы. Микседема. Кретинизм. Эндемический зоб. Этиопатогенез. Симптомы и их обоснование.

5. *Паращитовидные железы. Биологическая роль паратирина. Регуляции уровня кальция в крови.

6. Патология паращитовидных желез. Причины возникновения и основные нарушения при гиперпаратиреозе. Фиброзная остеодистрофия. Основные клинические проявления и их патогенез.

7. Причины возникновения и основные нарушения при гипопаратиреозе. Патогенез.

8. *Половые железы. Биологическая роль эстрогенов и андрогенов.

9. Патология половых желез. Гипергонадизм. Виды. Причины возникновения. Клинические проявления, последствия. Преждевременное половое созревание.

10. Гипогонадизм. Причины возникновения. Евнухоидизм.

11. Патология эпифиза.

12. Принципы лечения эндокринных расстройств.

13. Клинико-лабораторная диагностика патологии щитовидной, паращитовидной и половых желез.

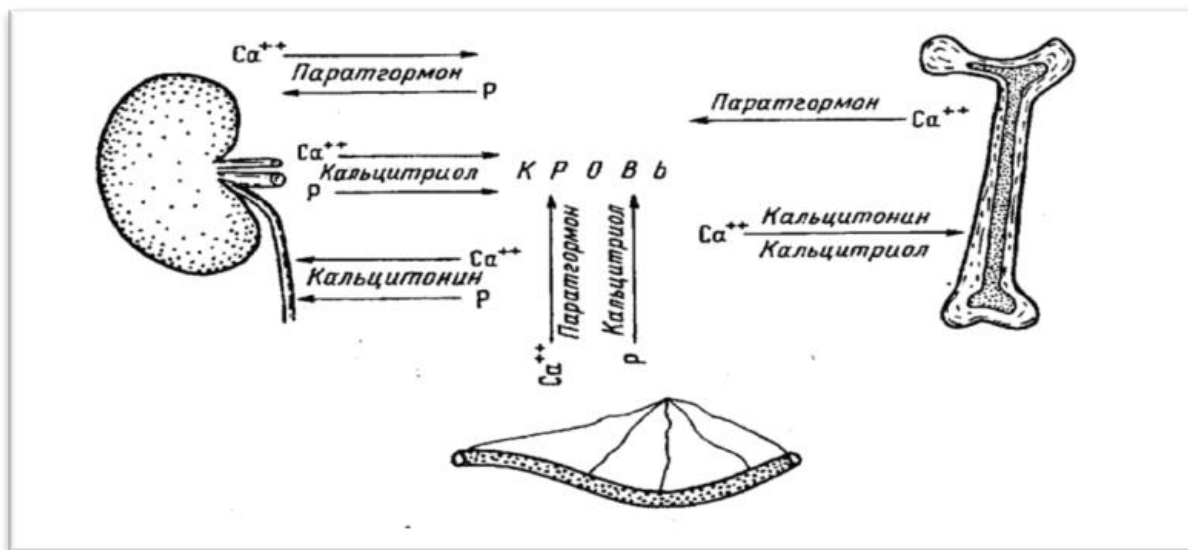


Рисунок 75. – Основные эффекты кальций-регулирующих гормонов

Для оценки функции щитовидной железы используют определение содержания ТТГ, тиреоглобулина (ТГ) – гликопротеина, составляющего основную массу щитовидной железы, гормонов – тироксина и трийодтиронина. Ранняя диагностика гипотиреоза базируется на снижении уровня свободного тироксина (T_4) в плазме крови и повышении концентрации тиреотропина.

Проба с тиреолиберином (500 мкг внутривенно) при первичном гипотиреозе характеризуется отсутствием повышения T_3 и T_4 и повышением тиреотропина.

В диагностических целях патологии щитовидной железы используют определение микросомального антигена, главным компонентом которого является тиреоидная пероксидаза (ТПО), а также антитела к ТПО, что позволяет выявить аутоиммунный характер повреждения щитовидной железы (аутоиммунные тиреоидиты, диффузный токсический зоб).

Определение содержания кальций-регулирующего гормона щитовидной железы – кальцитонина позволяет диагностировать С-клеточный рак щитовидной железы, в связи с чем используется как опухолевый маркер.

Патология паращитовидных желез

Для выявления дисфункции паращитовидных желез используют определение содержания в плазме (сыворотке) крови паратгормона, кальция (общего и ионизированного), неорганического фосфора, активности щелочной фосфатазы.

Диагностика гипопаратиреоза. При гипопаратиреозе в крови снижено содержание паратгормона. Характерны следующие нарушения минерального обмена: гипокальциемия (норма 1,5-2,5 ммоль/л), гиперфосфатемия (норма 0,65-1,6 ммоль/л), гипокальциурия (норма 6-11 ммоль/л/сут) и гипофосфатурия (норма 16-65 ммоль/л/сут.). Снижена активность щелочной фосфатазы.

Латентная форма гипопаратиреоза выявляется только специальными приемами (симптом Хвостека, Труссо и др.).

Симптом Хвостека (или "феномен лицевого нерва") вызывается постукиванием перкуссионным молоточком или пальцем по стволу лицевого нерва у места его выхода около наружного, слухового прохода, после чего у пациента с тетанией наступает сокращение соответствующей стороны лицевых мышц.

Симптом Труссо – наличие всегда свидетельствует о тетании. При положительном симптоме Труссо спустя 2-3 мин., а иногда почти сразу, в руке, перетянутой жгутом или манжеткой аппарата для измерения АД до исчезновения пульса, наступает типичное титаническое сведение кисти с положением ее в виде руки «акушера».

Появлению судорог предшествует чувство онемения и болезненности пальцев. Появление судорог при симптоме Труссо объясняется давлением на обнаруживающие повышенную чувствительность нервные стволы.

Для гиперпаратиреоза характерно увеличение содержания паратгормона, увеличение содержания кальция в крови и моче (гиперкальциемия, гиперкальциурия), снижение неорганического фосфата (гипофосфатемия), повышение активности щелочной фосфатазы. Последнее отражает активность остеобластического процесса в костях скелета. Прямым показателем активности

паращитовидных желез является исследование в крови паратгормона.

Характерны изменения ЭКГ – укорочение интервала ST.

Неврологическая симптоматика складывается из симптомов снижения нервно-мышечной возбудимости, понижения сухожильных рефлексов и вторичных радикулярных синдромов на фоне компрессионных изменений в позвоночнике. Психические нарушения при ГПТ многообразны – это быстрая психическая истощаемость, раздражительность, плаксивость, сонливость днем. У больных может наблюдаться как депрессия, так и психическое возбуждение, особенно при гиперпаратиреоидном кризе.

РАДИОИЗОТОПНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Этот раздел диагностических методов в современных условиях занимает одно из ведущих мест. Прежде всего, это относится к такому методу как *сканирование* (scan (англ) – поле зрения). Сущность его заключается в том, что больному вводят радиоактивный препарат, обладающий способностью концентрироваться в определенном органе: ^{131}I и ^{132}I при исследовании щитовидной железы; пирофосфат, меченный технецием ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ – пирофосфат), или радиоактивный таллий (^{201}Tl) при диагностике инфаркта миокарда, коллоидный раствор золота – Au, неогидрин, меченный изотопами ртути – Hg или ^{203}Hg , при исследовании печени и др. Затем больного укладывают на кушетку под детектором аппарата для сканирования (гамма-томограф, или сканер). Детектор (сцинтилляционный счетчик гамма-излучения) перемещается по определенной траектории над объектом исследования и воспринимает радиоактивные импульсы, исходящие от исследуемого органа. Сигналы счетчика затем с помощью электронного устройства преобразуются в различные формы регистрации (сканограммы). В конечном итоге на сканограмме вырисовываются контуры исследуемого органа. Так, при очаговом поражении паренхимы органа (опухоль, киста, абсцесс и др.) на сканограмме определяются очаги разрежения; при диффузном паренхиматозном поражении органов

(гипотиреоз, цирроз печени) отмечается диффузное снижение плотности сканограммы.

Сканирование позволяет определить смещение, увеличение или уменьшение размеров органа, а так же снижение его функциональной активности.

Радиоизотопы широко используются также при исследовании функции некоторых органов. При этом изучается скорость всасывания, накопления в каком-либо органе и выделение из организма радиоактивного изотопа.

В частности, при изучении функции щитовидной железы определяются динамика поглощения йодида натрия, меченного ^{131}I щитовидной железой и концентрация белковосвязанного ^{131}I в плазме крови пациента.

Исследования функции половых желез: включают определение содержания в биологических жидкостях женских и мужских половых гормонов, а также гонадотропных гормонов (гонадотропинов, пролактина, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, хорионического гонадотропина, α -фетопротеина).

В норме уровень тестостерона составляет: 1,3-10,2 мкг/л, у женщин – 0-0,9 мкг/л.

У женщин необходимо также определять уровень ГЭО-сульфата, обладающего сходным с тестостероном действием. Также имеет значение определение метаболита дигидротестостерона, обладающего сильно выраженным андрогенным действием. Его концентрация в плазме крови женщин до менопаузы составляет 60-430 нг/л, в менопаузе – 30-240 нг/л, у мужчин – 300-1060 нг/л, у детей – 20-11 нг/л.

Содержание прогестерона в плазме крови **мужчин** составляет 0,13-1,26 мкг/л (0,4-4,0 нмоль/л), у **женщин** – 0,06-1,26 мкг/л (0,2-4,0 нмоль/л) – в фолликулиновой фазе, 0,08-1,2 мкг/л (0,25-3,8 нмоль/л) – в пике овуляции, 2,5-25 мкг/л (8-78 нмоль/л) – в лютеиновой фазе, 0,06-1,6 мкг/л (0,2-5 нмоль/л) – в менопаузе.

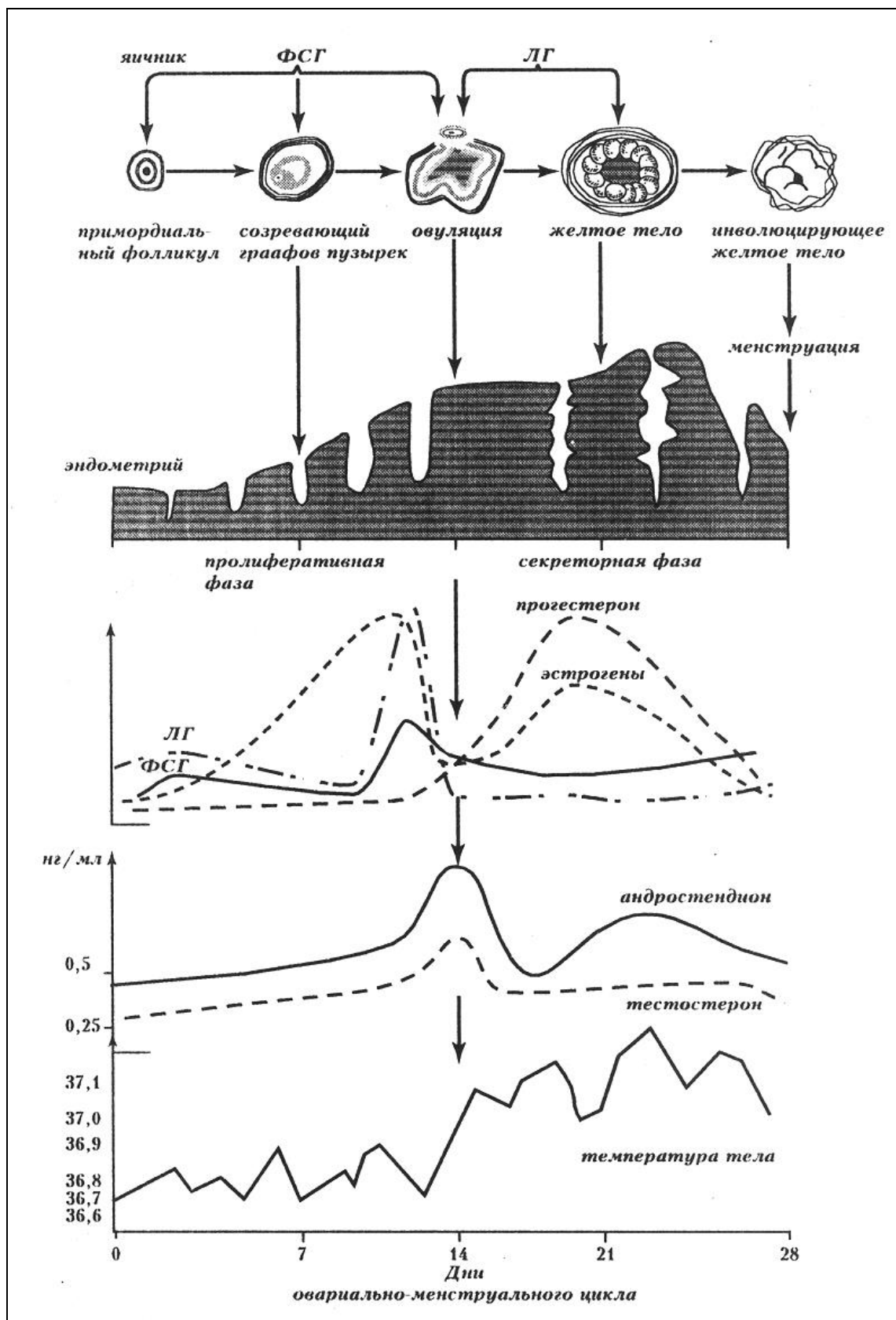


Рисунок 76. – Изменение уровня гормонов и температуры тела при нормальном овариально-менструальном цикле

Рефераты:

1. Климактерический синдром.
2. Нарушения менструального цикла как причина женского бесплодия.
3. Роль эпифиза и его патология.

Ситуационные задачи:

1. У группы крыс, среди которых были молодые и старые особи, произвели удаление щитовидной железы. Для каких крыс последствия тиреоидэктомии будут более тяжелыми?

2. Подопытную собаку с момента рождения поили водой, не содержащей йода. Через 1,5 года масса щитовидной железы у этой собаки достигла 100 г, в то время как масса железы контрольной собаки, получавшей обычную воду, равнялась 1 г.

Как объяснить наблюдавшееся в эксперименте увеличение массы щитовидной железы?

Как называется патология, при которой имеет место увеличение щитовидной железы, обусловленное недостаточностью йода в организме?

3. Длительное введение антитиреоидного препарата тиоурацила подопытным крысам приводит к значительному увеличению размеров щитовидной железы и повышению ее способности поглощать неорганический йод. Будут ли наблюдаться эти эффекты, если тиоурацил вводить гипофизэктомизированным крысам? Объяснить почему.

4. В электрофизиологических исследованиях регистрировали биотоки в зоне переднего гипоталамуса при осмотическом сдвиге в бассейне сонной артерии. В ответ на введение раствора хлористого натрия было зарегистрировано усиление биоэлектрической активности нейронов гипоталамуса. Какой раствор хлористого натрия, гипертонический или гипотонический, был введен в артерию?

5. В эксперименте у собаки удалили паращитовидные железы. Как изменится уровень кальция в крови у подопытной собаки?

Как называется патологическое состояние, возникающее при данном уровне кальция в крови: Как называется данный синдром?

5. Пациентка К., 29 лет, оперирована по поводу рака щитовидной железы (выполнена тироектомию). При патологоанатомическом исследовании препарата щитовидной железы в толще ее паренхимы обнаружены паращитовидные железы. Назовите характер и механизмы возможных изменений в организме пациентки К. после удаления паращитовидных желез.

6. У подопытной собаки с эндокринной патологией при исследовании обмена веществ было выявлено: уменьшение потребления кислорода в покое, снижение толерантности к глюкозе, повышение содержания в сыворотке крови жирных кислот, фосфолипидов и холестерина, отрицательный азотистый баланс. Какие гормональные изменения предположительно обуславливают выявленные изменения обмена веществ?

7. У собаки удалены оба надпочечника. Через день после адреналэктомии у нее наблюдались вялость, мышечная слабость, анорексия, рвота, анурия. На 3-и сутки после операции наступила гибель животного. Почему погибла собака? В связи с недостаточностью, главным образом, гормонов коркового вещества или мозгового?

8. Пациент А., 48 лет. Страдает акромегалией около 7 лет. В последнее время стал отмечать сухость во рту, жажду, полиурию, в связи с чем обратился к врачу. При обследовании выявлены гипергликемия, глюкозурия. Чем обусловлено возникновение указанных симптомов в данном случае?

9. При исследовании пациента с патологией щитовидной железы методом радиоиммунного анализа определили в сыворотке крови содержание тироксина (Т₄), трийодтиронина (Т₃) и тиреотропного гормона (ТТГ). При этом было выявлено, что концентрация Т₄ и Т₃ в сыворотке крови снижена, а базальный уровень ТТГ увеличен. О гипер- или гипofункции щитовидной железы свидетельствуют полученные данные?

10. Витя С., 9 лет, обследован по поводу выявленного увеличения щитовидной железы. При исследовании обнаружено снижение уровня тироксина и трийодтиронина в крови и увеличение тиреотропного гормона. Проба с радиоактивным йодом выявила ускоренное и усиленное поглощение изотопа.

Укажите возможные механизмы дефекта синтеза тиреоидных гормонов в данном случае.

Каков механизм увеличения щитовидной железы у ребенка?

11. У пациента с явлениями гипотиреоза при обследовании было обнаружено понижение содержания в крови тиреотропного и тиреоидных гормонов. Уровень тиреотропного гормона не изменялся в ответ на введение тиреолиберина. На основании полученных результатов укажите возможную причину изменения уровня секреции тиреоидных гормонов у пациента и локализацию патологического процесса.

12. Пациентка А., 16 лет, обратилась к врачу с жалобой на увеличение щитовидной железы. Других жалоб не предъявляет. Впервые заметила некоторое увеличение железы 4 года тому назад, через год после переезда в данную местность. При обследовании был диагностирован эндемический зоб.

Что называется зобом?

Назовите основные механизмы, обуславливающие развитие зоба. Какой из них имеет место в данном случае?

13. Пациент А., 32 лет, жалуется на постоянную жажду, головные боли, слабость, обильное мочеотделение. Три месяца тому назад перенес черепно-мозговую травму. В прошлом ничем не болел. Объективно: правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожа сухая. Со стороны внутренних органов патологических изменений не выявлено. Пульс – 78 в мин. АД – 130/80 мм рт. ст. Диурез до 10 л/сут. Анализ мочи патологических составных частей не выявил. Относительная плотность мочи 1,005-1,012г/мл.

При какой эндокринной патологии отмечаются указанные явления?

Указать возможный механизм нарушения водно-солевого обмена в данном случае.

14. У Володи С., 3 лет, отмечается отставание в физическом развитии, раздражительность, плохой сон, отсутствие аппетита, жажда, полиурия. В течение суток может выпить до 3-4 литров воды. Сахар в моче не обнаружен. Реакция на введение вазопресина отрицательная.

Каков возможный механизм выявленных у ребенка нарушений водно-солевого обмена?

15. Пациент З., 48 лет. Поступил с жалобами на резкую слабость, быструю утомляемость, потемнение кожи туловища. В анамнезе имеются указания на туберкулез легких. Объективно: пациент истощен, кожа тела, особенно на шее, тыльной поверхности кистей рук, ладонных линиях и пояснице, гиперпигментирована. На слизистой оболочке полости рта темные пятна. Температура тела субфебрильная. Мышечная сила резко снижена. АД-95/55 мм рт. ст.

Для какой эндокринной патологии характерны указанные явления?

Возможна ли причинная связь между туберкулезом легких и имеющейся эндокринной патологией?

Объясните механизмы развития гиперпигментации кожи и артериальной гипотензии в данном случае?

16. Пациентка К., 14 лет, поступила с жалобами на быструю утомляемость, понижение аппетита, тошноту, потемнение кожи. Родители связывают заболевание с перенесенной полгода тому назад скарлатиной, после которой появились быстрая утомляемость, вялость, апатичность, снижение аппетита. С удовольствием ест только соленую пищу. В последнее время родители заметили потемнение кожных покровов. Объективно: отмечается выраженная астения. Мышечная сила ослаблена. Кожа смуглая, золотисто-коричневого цвета, с некоторым усилением пигментации на шее, лице, кистях рук. На слизистой оболочке десен темная кайма. Со стороны внутренних органов существенных отклонений от нормы нет.

Для какой эндокринной патологии характерна имеющаяся симптоматика:

Как объяснить предпочтение ребенком соленой пищи?

Какая диета должна быть рекомендована пациентке: богатая солями натрия или калия?

17. Пациент А., 26 лет, обратился к врачу с жалобами на общую слабость, головные боли, изменение внешности, увеличение рук и ног. За два года размер обуви увеличился с 39 до 42. Объективно: отмечается укрупнение черт лица (массивные надбровные и скуловые дуги, большой нос, губы, уши). Грудная клетка бочкообразной формы, утолщены ключицы. Увеличены в размерах кисти и стопы. Со стороны внутренних органов существенных изменений не обнаружено. Пульс – 78 в 1 мин, АД – 150/90 мм рт. ст.

При избытке или недостатке какого гормона отмечаются подобные явления?

Как называется соответствующее заболевание, какова его этиология?

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы):

1. *Возникновение первичного гипертиреоза и гипотиреоза обусловлено изменением продукции:*

- a) либеринов к ТТГ в гипоталамусе
- b) тиреоидных гормонов
- c) статинов гипоталамуса к ТТГ
- d) тиреотропного гормона

2. *Возникновение вторичного гипертиреоза и гипотиреоза обусловлено изменением продукции:*

- a) либеринов к ТТГ в гипоталамусе
- b) тиреоидных гормонов
- c) статинов гипоталамуса к ТТГ
- d) тиреотропного гормона

3. *Гипофункция щитовидной железы обусловлена нарушением образования:*

- a) гонадотропинов
- b) соматотропина
- c) кортикотропина (АКТГ)
- d) тиреотропина

4. *Назовите эффекты тиреоидных гормонов:*

- a) усиление термогенеза
- b) регуляция дифференцировки тканей
- c) регуляция мочевыделительной функции почек
- d) уменьшение связывания коллоидов с водой

5. *Избыток гормонов щитовидной железы отмечается при:*

- a) микседеме
- b) болезни Грейвса
- c) кретинизме
- d) акромегалии

6. *Для гипертиреоза характерен избыток:*

- a) трийодтиронина и тироксина
- b) пролактина
- c) кортизола
- d) паратгормона

7. *Для гипертиреоза характерно:*

- a) увеличение основного обмена
- b) усиление катаболизма белков
- c) ожирение
- d) снижение основного обмена

8. *Гипертиреоз проявляется:*

- a) ожирением
- b) отеками
- c) исхуданием
- d) повышенной нервной возбудимостью

9. *Для гипертиреоза характерна:*

- a) повышенная раздражительность
- b) сонливость, апатичность

- c) тремор пальцев рук
- d) гипотермия

10. Для гипертиреоза характерно:

- a) повышение катаболизма белка
- b) усиление липолиза
- c) положительный азотистый баланс
- d) снижение уровня глюкозы в крови

11. Гипертиреоз проявляется:

- a) повышением основного обмена
- b) гипотермией
- c) брадикардией
- d) тиреотоксическим кризом

12. Назовите проявления гипертиреоза:

- a) брадикардия
- b) гипотермия
- c) тахикардия
- d) исхудание

13. Проявления гипертиреоза:

- a) пониженный основной обмен
- b) гипертермия
- c) брадикардия
- d) ожирение

14. Гипофункция щитовидной железы может быть обусловлена нарушением образования:

- a) соматолиберина
- b) кортиколиберина
- c) соматостатина
- d) тиролиберина

15. Причинами гипотиреоза являются:

- a) повышение уровня тиреотропного гормона
- b) дефицит тиреолиберина
- c) повышение чувствительности клеток-мишеней к тироксину
- d) аутоиммунное повреждение щитовидной железы

16. *Причинами гипотиреоза являются:*

- a) снижение уровня тиреотропного гормона
- b) дефицит тиреолиберина
- c) снижение чувствительности клеток-мишеней к тироксину
- d) гормонпродуцирующая аденома щитовидной железы

17. *Назовите причины гипотиреоза:*

- a) избыток тиреолиберина
- b) избыток тиреотропного гормона
- c) дефицит йода
- d) дефицит рецепторов к T_3 , T_4 .

18. *При недостаточном количестве йода в пище развивается:*

- a) аутоиммунный тиреоидит
- b) гипертиреоз
- c) гипопаратиреоз
- d) эндемический зоб

19. *Эндемический зоб развивается при:*

- a) аутоиммунном тиреоидите
- b) недостаточном количестве йода в пище
- c) избыточном количестве йода в пище
- d) воздействии радиоактивного йода

20. *В тяжелых случаях гипотиреоза у взрослых людей возникает:*

- a) кретинизм
- b) микседема
- c) евнухоидизм
- d) карликовый нанизм

21. *Для гипотиреоза характерно:*

- a) увеличение основного обмена
- b) тахикардия
- c) снижение основного обмена
- d) отеки

22. Для гипотиреоза характерно:

- a) повышенная раздражительность
- b) сонливость
- c) тремор пальцев рук
- d) брадикардия

23. При микседеме отмечается:

- a) гипертермия
- b) высокая умственная активность
- c) ожирение
- d) гипотермия

24. При микседеме отмечается:

- a) брадикардия
- b) повышение температуры тела
- c) исхудание
- d) тахикардия

25. Для кретинизма характерно:

- a) высокий рост
- b) снижение интеллекта
- c) отставание физического развития
- d) повышенная нервная возбудимость

26. Причины гиперпаратиреоза:

- a) опухоль щитовидной железы
- b) гормональная активная аденома паращитовидных желез
- c) длительная гипокальциемия
- d) резекция паращитовидных желез

27. При избытке паратгормона:

- a) уровень Ca^{2+} в крови повышается
- b) уровень Ca^{2+} в крови понижается
- c) повышается оссификация костной ткани

28. При гиперпаратиреозе наблюдается:

- a) повышение Ca^{2+} в крови
- b) судороги, тетания

- c) избыточное отложение Ca^{2+} в костях
- d) образование камней в почках

29. При гипопаратиреозе наблюдается:

- a) понижение Ca^{2+} в крови
- b) избыточное отложение Ca^{2+} в костях
- c) избыточное отложение Ca^{2+} в мягких тканях
- d) остеопороз

30. Причины гипопаратиреоза:

- a) недостаточность гормонов аденогипофиза
- b) опухоль щитовидной железы
- c) резекция паращитовидных желез
- d) гормонпродуцирующая опухоль паращитовидных желез

31. К проявлениям гиперпаратиреоза относятся:

- a) переломы костей
- b) повышение нервно-мышечной возбудимости
- c) почечная недостаточность
- d) кальцификация створок клапанов сердца

32. К проявлениям гипопаратиреоза относятся:

- a) кальцификация створок клапанов сердца
- b) ларингоспазм и бронхоспазм
- c) повышенная нервная возбудимость
- d) переломы костей

33. Как изменяется содержание кальция и фосфора в крови при гиперпаратиреозе?

- a) увеличивается содержание кальция
- b) увеличивается содержание фосфора
- c) уменьшается содержание кальция
- d) уменьшается содержание фосфора

34. Как изменяется содержание кальция и фосфора в крови при гипопаратиреозе?

- a) увеличивается содержание кальция
- b) увеличивается содержание фосфора

- c) уменьшается содержание кальция
- d) уменьшается содержание фосфора

35. *Возникновение первичного гипергонадизма обусловлено повышением продукции:*

- a) либеринов к ФСГ в гипоталамусе
- b) эстрогенов в фолликулах яичников
- c) андрогенов в яичках
- d) фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)

36. *Возникновение первичного гипогонадизма обусловлено понижением продукции:*

- a) либеринов к ФСГ в гипоталамусе
- b) эстрогенов в фолликулах яичников
- c) андрогенов в яичках
- d) фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)

37. *Причинами первичного гипергонадизма может быть:*

- a) гиперфункция железистого эпителия фолликулов яичников
- b) гиперфункция интерстициальных клеток Лейдига
- c) гиперфункция сетчатого слоя коры надпочечников
- d) гиперпродукция либеринов к ФСГ

38. *Возникновение первичного гипогонадизма отмечается при:*

- a) Болезнь Симмондса
- b) с-м Шерешевского-Тернера
- c) с-м Клайнфельтера
- d) с-м Конна

39. *Причинами первичного гипогонадизма может быть:*

- a) овариэктомия
- b) пангипопитуитаризм
- c) крипторхизм

40. *Возникновение вторичного гипергонадизма обусловлено повышением продукции:*

- b) либеринов к ФСГ в гипоталамусе

- c) эстрогенов в фолликулах яичников
- d) андрогенов в яичках
- e) фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)

41. *Возникновение вторичного гипогонадизма обусловлено понижением продукции:*

- a) либеринов к ФСГ в гипоталамусе
- b) эстрогенов в фолликулах яичников
- c) андрогенов в яичках
- d) фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)

42. *Вторичный гипергонадизм обусловлен повышением образования:*

- a) лютеинизирующего гормона
- b) соматотропина
- c) фолликулостимулирующего гормона
- d) гормона, стимулирующего интерстициальные клетки Лейдига (ГСИК)
- e) кортикотропина (АКТГ)

43. *Вторичный гипогонадизм обусловлен:*

- a) травмой половых желез
- b) снижением продукции гонадотропных гормонов
- c) нарушением развития яичек

44. *Гипогонадизм женского организма проявляется:*

- a) недоразвитием молочных желез
- b) нарушением овогенеза
- c) гирсутизмом
- d) избыточным развитием мускулатуры

45. *Гипогонадизм женского организма проявляется:*

- a) аменореей
- b) евнухоидными пропорциями
- c) гирсутизмом
- d) скудным оволосением

46. *Ранние формы мужского гипогонадизма проявляются:*

- a) низким ростом

- b) высоким ростом
- c) недоразвитием половых органов
- d) низким тембром голоса

47. Ранние формы мужского гипогонадизма проявляются:

- a) евнуходидным телосложением
- b) высоким тембром голоса
- c) низким ростом
- d) преждевременным половым созреванием

48. Поздние формы мужского гипогонадизма проявляются:

- a) ожирением
- b) псевдогинекомастией
- c) низким тембром голоса
- d) высоким ростом

49. Поздние формы мужского гипогонадизма проявляются:

- a) бесплодием
- b) избыточным ростом мышечной массы
- c) высоким тембром голоса
- d) отсутствием нарушений репродуктивной функции

50. Гипергонадизм женского организма проявляется:

- a) преждевременным половым созреванием
- b) нарушением репродуктивной функции
- c) повышением репродуктивной функции
- d) евнухоидным телосложением

51. Ранний мужской гипергонадизм проявляется:

- a) высоким ростом
- b) недостаточным развитием мускулатуры
- c) макрогенитосомией
- d) избыточным развитием мускулатуры

52. Поздний мужской гипергонадизм проявляется:

- a) низким ростом:
- b) недостаточным развитием мускулатуры
- c) макрогенитосомией
- d) нарушением сперматогенеза

53. *Причинами адреногенитального синдрома являются:*

- a) опухоль сетчатого слоя надпочечников (андростерома)
- b) избыточная продукция половых гормонов в половых железах
- c) избыток продукции гонадотропных гормонов
- d) патология ферментов синтеза глюкокортикоидов

54. *Адреногенитальный синдром (гетеросексуальный вариант) у женщин связан с:*

- a) избытком эстрогенов
- b) недостатком андрогенов
- c) избытком андрогенов
- d) недостатком эстрогенов

55. *Адреногенитальный синдром (изосексуальный вариант) у женщин связан с:*

- a) избытком эстрогенов
- b) недостатком андрогенов
- c) избытком андрогенов
- d) недостатком эстрогенов

56. *Адреногенитальный синдром (изосексуальный вариант) у мужчин связан с:*

- a) избытком эстрогенов
- b) недостатком андрогенов
- c) избытком андрогенов
- d) недостатком эстрогенов

57. *Адреногенитальный синдром обусловлен:*

- a) дефектом ферментов синтеза кортизола
- b) нарушением превращения тестостерона в эстрадиол
- c) гормонально-активной опухолью коры надпочечников
- d) недостатком кортикотропина

58. *Причинами врожденного адреногенитального синдрома являются:*

- a) опухоль сетчатого слоя надпочечников (андростерома)
- b) избыточная продукция половых гормонов в половых железах

- c) избыток продукции гонадотропных гормонов
- d) патология ферментов синтеза глюкокортикоидов

59. *Какие из перечисленных изменений свидетельствуют о врожденном адреногенитальном синдроме у девочек?*

- a) гипертрофия плода
- b) крупные размеры при рождении
- c) псевдогермафродитизм

60. *К проявлениям адреногенитального синдрома (гетеросексуальный тип) у девочек относится:*

- a) низкорослость
- b) огрубение голоса
- c) преждевременное половое созревание
- d) высокий рост

61. *К проявлениям адреногенитального синдрома (изосексуальный тип) у девочек относится:*

- a) низкорослость
- b) псевдогермафродитизм
- c) преждевременное половое созревание
- d) маскулинизация

62. *К проявлениям адреногенитального синдрома (изосексуальный тип) у мальчиков относятся:*

- a) телосложение по женскому типу
- b) недоразвитие мускулатуры
- c) ранее ложное половое созревание
- d) нарушение (отсутствие) сперматогенеза

Ответы

1b, 2acd, 3d, 4abd, 5b,6a, 7ab,8cd, 9ac, 10ab,11ad, 12cd, 13b, 14d, 15bd,16ac,17cd, 18d, 19b, 20b, 21cd, 22bd, 23cd, 24a, 25bc, 26bc, 27a, 28ad, 29ab, 30c, 31acd, 32bc, 33ad, 34bc, 35bc, 36bc, 37ab, 38bc, 39ac, 40ad, 41ad, 42acd, 43b, 44ab, 45abd, 46bc, 47ab, 48ab, 49a, 50ab, 51cd, 52cd, 53ad, 54c, 55a, 56c, 57ac, 58d, 59c, 60ab, 61c, 62cd.

З А Н Я Т И Е № 12

Тема: ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ. ИНФАРКТ МИОКАРДА

Цель занятия: изучить основные механизмы расстройств системного кровообращения, этиопатогенез ишемической болезни сердца, механизмы компенсации при сердечной недостаточности.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. *Система кровообращения. Ее основные функции и гемодинамические показатели.
2. Недостаточность кровообращения. Виды недостаточности кровообращения. Сердечная недостаточность. Виды. Клинические проявления.
3. Миокардиальная форма сердечной недостаточности. Виды. Причины. Характеристика.
4. Причины ишемии (гипоксии) миокарда.
5. Изменение основных гемодинамических показателей при острой и хронической недостаточности кровообращения.
6. Коронарная (ишемическая) болезнь сердца. Этиопатогенез. Виды. Острая ишемия миокарда. Стенокардия.
7. Инфаркт миокарда. Этиопатогенез. Диагностические маркеры. Причины смерти при инфаркте миокарда.
8. Этиология и патогенез некоронарогенных миокардиальных повреждений.
9. Перегрузочная форма сердечной недостаточности. Виды и характеристика. Характеристика изменений гемодинамики в сердце при пороках (недостаточности сердечных клапанов и стенозах отверстий).
10. Понятие о гетерометрическом (изотонический) и гомеометрическом (изометрический) механизмах компенсации при перегрузке сердца. Проявления декомпенсации.
11. Механизмы компенсации при сердечной недостаточности (характеристика кардиальных и некардиальных механизмов).
12. Гипертрофия миокарда (концентрическая и эксцентрическая). Стадии гипертрофии миокарда по Ф.З. Меерсону.

13. Реперфузия миокарда. Синдром no-reflow. Понятие об оглушенном миокарде (stunning) и бездействующем миокарде (hibernation).

14. **Понятие о кондиционировании (пре- и постишемическом).

15. **Диагностика нарушений системного кровообращения. Характер изменения показателей центральной гемодинамики при различных видах сердечной недостаточности.

16. **Экспериментальный инфаркт миокарда. ЭКГ признаки инфаркта миокарда.

17. **Биохимические маркеры инфаркта миокарда.

18. ** Функциональные пробы, используемые для оценки состояния сердечно-сосудистой системы. Их характеристика.

Минутный объем сердца (сердечный выброс) – количество крови, выбрасываемое сердцем в аорту (или легочную артерию) за 1 мин.

$$\text{МОК}_{(\text{л/мин})} = \text{УО}_{(\text{л})} \times \text{ЧСС}_{(\text{уд/мин})},$$

где МО – минутный объем крови (сердечный выброс), УО– ударный объем, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Сердечный индекс (СИ) представляет собой отношение МО крови к площади поверхности тела ($S, \text{м}^2$).

$$\text{СИ} = \text{МО}/S \text{ (л/мин/м}^2\text{)}$$

При этом площадь поверхности тела (S) определяют по специальным формулам или номограммам.

Систолический (ударный) объем сердца – количество крови, выбрасываемое каждым желудочком сердца в магистральный сосуд (аорту или легочный ствол) за одно сокращение (одну систолу).

$$\text{УО} = \text{МОК}_{(\text{л/мин})} / \text{ЧСС}_{(\text{уд/мин})} \text{ или } \text{УО} = \text{КДО} - \text{КСО},$$

где

КДО – конечно-диастолический, а КСО – конечно-систолический объемы желудочка;

Ударный индекс (УИ) – отношение ударного объема к площади поверхности тела.

$$\text{УИ} = \text{УО} / \text{S} \text{ (л/м}^2\text{)},$$

где S – площадь поверхности тела (м²).

Для адекватной оценки систолической функции сердца необходимо учитывать:

- конечно-диастолический объем желудочка;
- конечно-систолический объем желудочка;
- конечно-диастолическое давление в желудочке (КДД).

Фракция выброса (ФВ) – важнейший интегральный показатель систолической функции сердца, указывающий какая часть конечно-диастолического объема крови выбрасывается из желудочков во время их систолы.

Фракция выброса (**ФВ**) желудочка – отношение УО к КДО желудочка (в %):

$$\text{ФВ} = \text{УО} \times 100\% / \text{КДО} \text{ или}$$

$$\text{ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) \times 100\% / \text{КДО}$$

где

ФВ – фракция выброса;

УО – ударный объем;

КДО – конечно-диастолический объем;

КСО – конечно-систолический объем.

Таблица 15. – Характеристика систолической функции левого желудочка в зависимости от величины ФВ

Фракция выброса, %	Характеристика систолической функции ЛЖ
до 50–55	Нормальная
45–50	Несколько сниженная
35–45	Умеренно сниженная
25–35	Значительно сниженная
< 25	Резко сниженная

Артериальное давление крови (АД) – это давление, которое оказывает кровь на стенки артерий.

Максимальное, или систолическое, артериальное давление (САД) – максимальная величина артериального давления на пике систолы левого (или правого) желудочка.

Минимальное, или диастолическое, давление (ДАД) – наименьшая величина давления крови в артериях в конце диастолы левого (или правого) желудочка.

Пульсовое давление представляет собой разницу между максимальным и минимальным (систолическим и диастолическим) давлением.

Наиболее используемым в медицинской практике методом для измерения артериального давления является метод **Короткова**.



Рисунок 77. – Измерение артериального давления по Короткову

Таблица 16. – Нормальные величины давления в полостях сердца и магистральных сосудах в покое (мм рт. ст.)

	Максимальное систолическое давление	Конечное диастолическое давление	Среднее давление
Правое предсердие	–	–	4–5
Правый желудочек	25–30	4–6	–
Легочная артерия	25–30	9–12	–
Левое предсердие	–	–	8–12
Левый желудочек	120–145	9–12	–
Аорта	120–145	70	–

Основными показателями, характеризующими систолическую функцию сердца, являются величины (табл.17):

Таблица 17. – Систолическая функция сердца

Систолический (ударный) объем (СО, УО)	60 – 100 мл
Систолический (ударный) индекс	36-48 мл/м ²
Конечно-систолический объем (КСО) или остаточный объем (ОО)	40-60 мл
Конечный диастолический объем (СО+КСО)	65-193 мл
Фракция выброса (ФВ)=СО/КДО	0,5-0,7 (50-70%)
Минутный объем крови (МОК), сердечный выброс	4,5 – 5 л
Сердечный индекс	2-4 л/мин/м ²
АД	100-139/60-90 мм рт.ст.
Среднее АД	70-110 мм рт. ст.
Время кровотока	20 – 22 с

Среднее динамическое давление (СДД) – это та средняя величина давления, которое было бы способно при отсутствии пульсовых колебаний давления дать такой же гемодинамический эффект, какой наблюдается при естественном, колеблющемся давлении крови, то есть среднее давление выражает энергию непрерывного движения крови.

Среднее динамическое давление определяют по следующим формулам.

Формула Хикэма:

$$\text{СДД} = (\text{САД} - \text{ДАД})/3 + \text{ДАД},$$

где

СДД – среднее динамическое давление (мм рт. ст.),

САД – систолическое артериальное давление (мм рт. ст.),

ДАД – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.).

Уменьшение этих показателей и возрастание конечного диастолического давления (КДД) в желудочке свидетельствует о снижении систолической функции сердца (при условии одновременного увеличения КДО и/или КСО желудочка).

При нарушении диастолической функции ЛЖ происходит увеличение времени его изоволюмического расслабления и изменение структуры диастолического наполнения, что ведет к возрастанию КДД в ЛЖ и среднего давления в левом предсердии. При этом показатели систолической функции ЛЖ (МО, СИ, ФВ, УО, УИ и др.) остаются нормальными или малоизмененными. Отсутствует также дилатация желудочка (нормальные значения КДО).

Классификация хронической недостаточности кровообращения (Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, Г.Ф. Ланг, 1935 г.)

Согласно этой классификации в развитии хронической недостаточности кровообращения выделяют три стадии:

Н I стадия – начальная, или скрытая недостаточность, которая проявляется в виде одышки и сердцебиения только при значительной физической нагрузке, ранее невызывавшей ее. В покое

гемодинамика и функции органов не нарушены, трудоспособность несколько понижена.

Н II стадия – выраженная, длительная недостаточность кровообращения, нарушения гемодинамики (застой в малом или большом круге кровообращения) при незначительной физической нагрузке, иногда в покое. В этой стадии выделяют 2 периода: период А и период Б.

Н IIА стадия – одышка и сердцебиение при умеренной физической нагрузке. Нерезкий цианоз. Как правило, недостаточность кровообращения преимущественно по малому кругу кровообращения: периодически сухой кашель, иногда кровохарканье, проявления застоя в легких (крепитация и незвучные влажные незвучные хрипы в нижних отделах), сердцебиение, перебои в области сердца. В этой стадии наблюдаются начальные проявления застоя и в большом круге кровообращения (небольшие отеки на стопах и голени, незначительное увеличение печени). К утру эти явления уменьшаются. Резко снижается трудоспособность.

Н IIБ стадия – одышка и в покое. Вся объективная симптоматика сердечной недостаточности резко усиливается: выраженный цианоз, застойные изменения в легких, длительные ноющие боли, перебои в области сердца, сердцебиение; присоединяются признаки недостаточности кровообращения по большому кругу кровообращения, постоянные отеки нижних конечностей и туловища, увеличенная плотная печень (кардиальный цирроз печени), гидроторакс, асцит, тяжелая олигурия. Больные нетрудоспособны.

Н III стадия – конечная, дистрофическая стадия недостаточности кровообращения. Кроме нарушения гемодинамики, развиваются морфологически необратимые изменения в органах (диффузный пневмосклероз, цирроз печени, застойная почка и др.). Нарушается обмен веществ, развивается истощение больных. Лечение неэффективно.

В странах западной Европы, США, а в последние годы и в странах СНГ предпочтение отдается классификации хронической сердечной недостаточности кровообращения по **НУНА (Нью-Йоркской ассоциации сердца)**. Согласно последней (седьмой)

версии этой классификации (NYHA, 1995) выделяют четыре функциональных класса (ФК) недостаточности кровообращения:

ФК I – пациенты с заболеванием сердца, но без ограничения физической активности – бессимптомная дисфункция левого желудочка.

ФК II – пациенты с заболеванием сердца, вызывающим небольшое ограничение физической активности – легкая сердечная недостаточность.

ФК III – пациенты с заболеванием сердца, вызывающим значительное ограничение физической активности – средней степени тяжести сердечная недостаточность.

ФК IV – пациенты с заболеванием сердца, у которых выполнение даже минимальной физической нагрузки вызывает дискомфорт – тяжелая сердечная недостаточность.

Обе классификации построены по функциональному признаку, поэтому, при всех их достоинствах, они не исключают элемента субъективизма при оценке тяжести недостаточности кровообращения. В связи с этим в последние годы для улучшения оценки степени тяжести недостаточности кровообращения в существующие классификации вносят элементы объективной оценки (тест 6-минутной ходьбы, ударный объем и фракция выброса левого желудочка при эхокардиографии и др.).

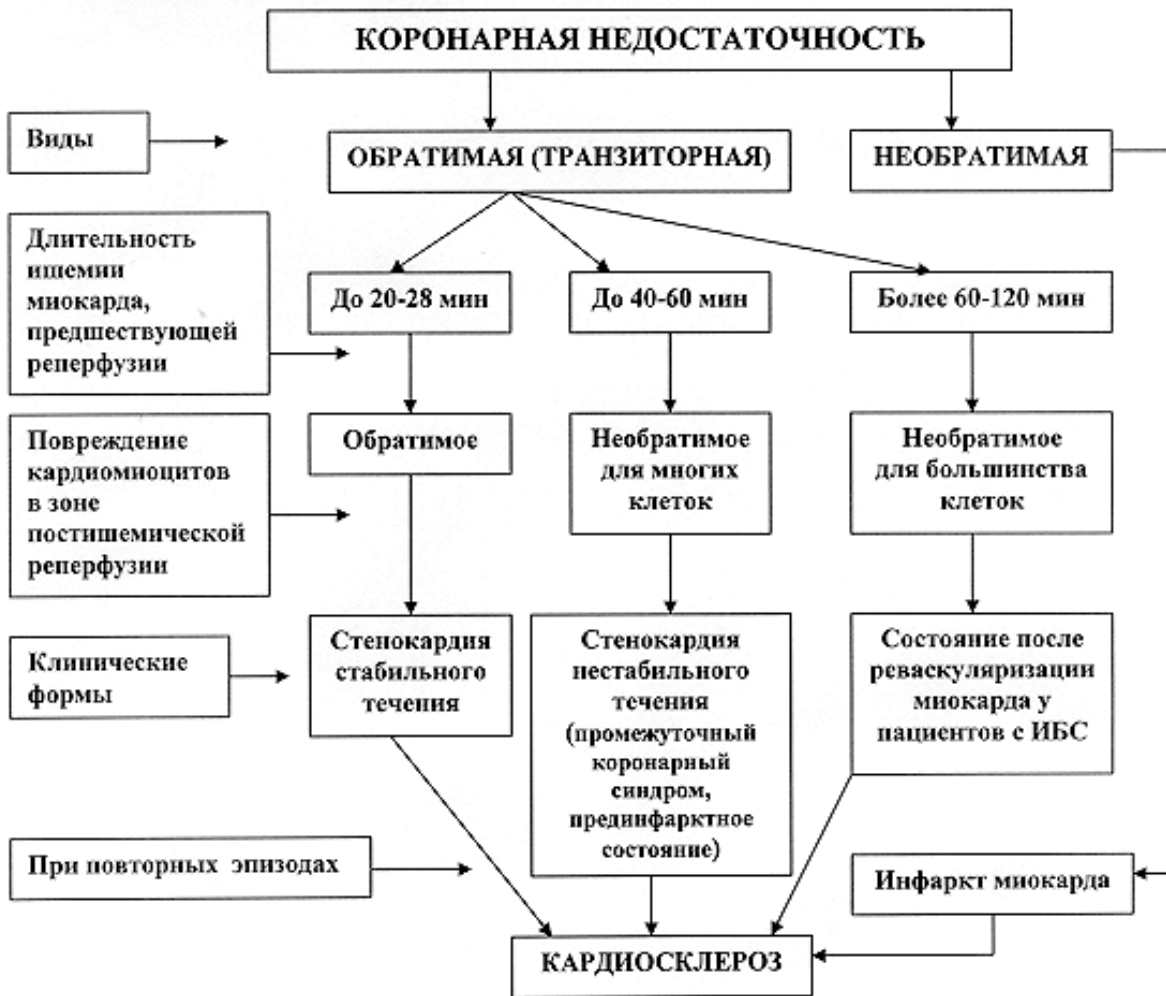


Рисунок 78. – Виды, формы и последствия коронарной недостаточности



Рисунок 79. – Причины острой коронарной недостаточности (инфаркта миокарда)

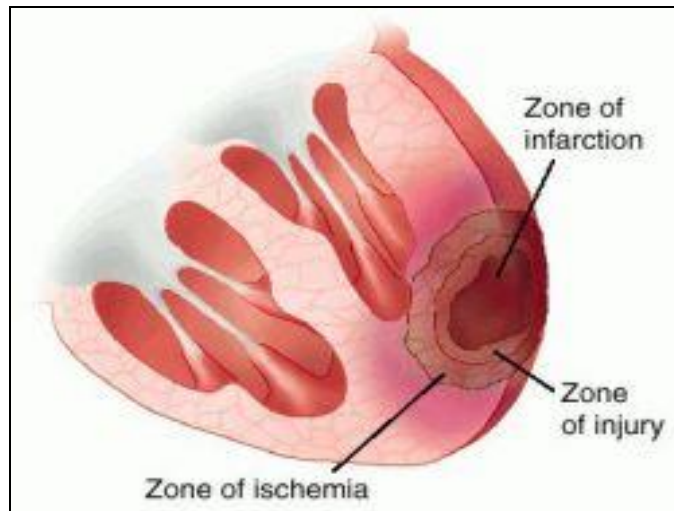


Рисунок 80. – Трехзональная структура ИМ по Бейли

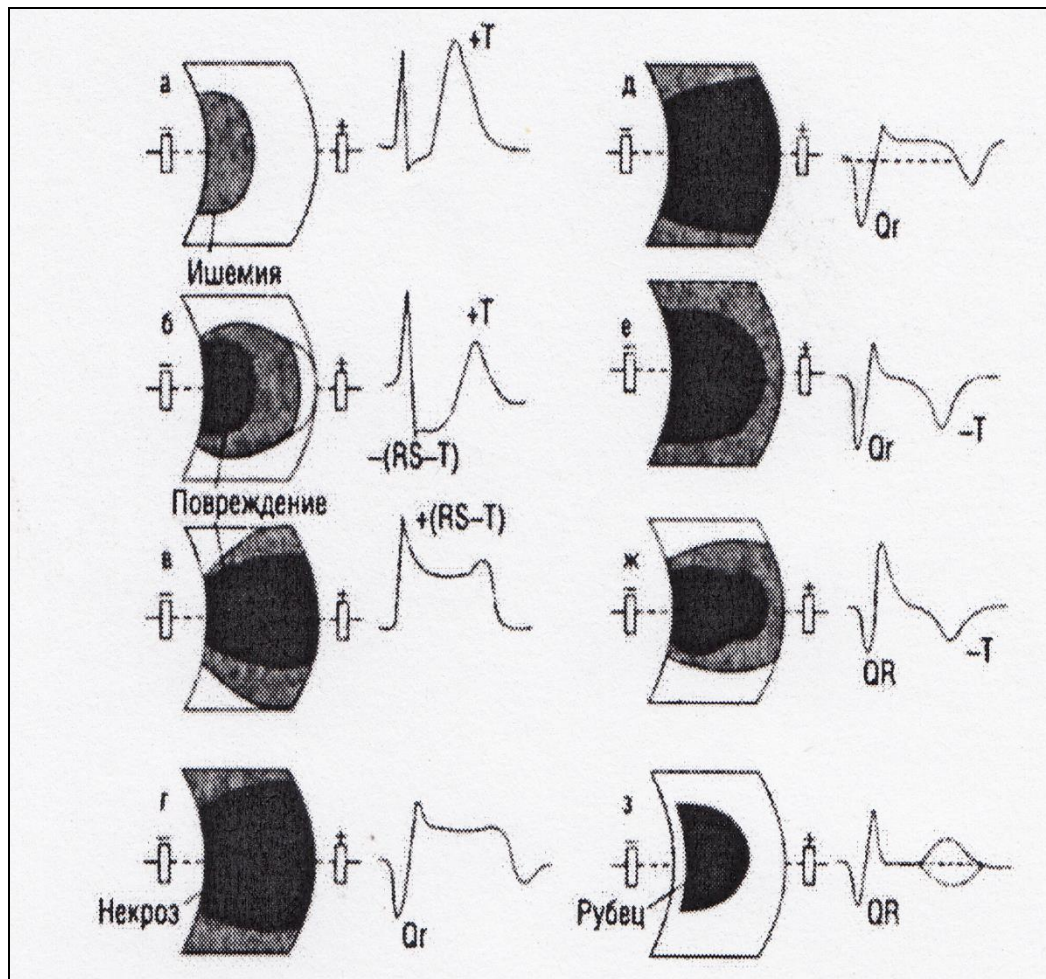


Рисунок 81. – Типовые изменения ЭКГ при инфаркте миокарда

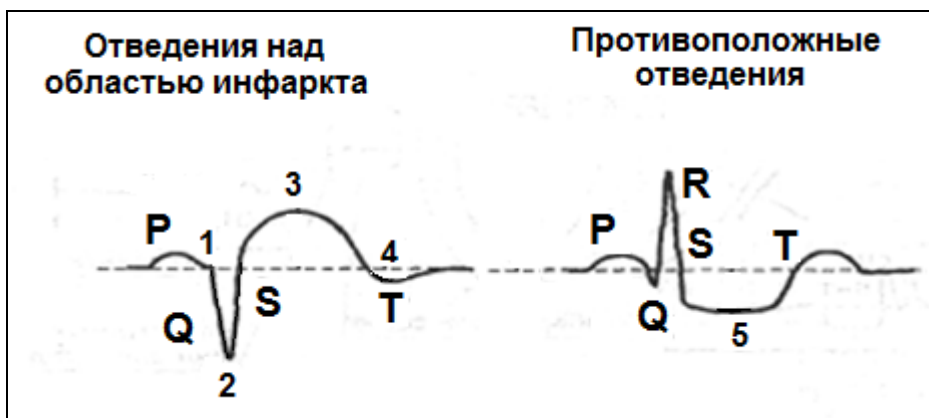


Рисунок 82. – Классические ЭКГ-признаки инфаркта миокарда:

- 1 – отсутствие или снижение зубца R;
- 2 – патологический зубец Q;
- 3 – подъем сегмента ST выше изолинии;
- 4 – инверсия зубца T (T отрицательный);
- 5 – дискордантное смещение сегмента ST

Характеристика электрокардиографических изменений при инфаркте миокарда

В процессе развития инфаркта миокарда возникают 3 зоны:

- 1) *зона некроза* (в центре поражения), на ЭКГ появляется зубцом Q,
- 2) *зона повреждения*, на ЭКГ появляется смещением сегмента ST,
- 3) *зона ишемии*, проявляющийся на ЭКГ в виде отрицательного зубца T.

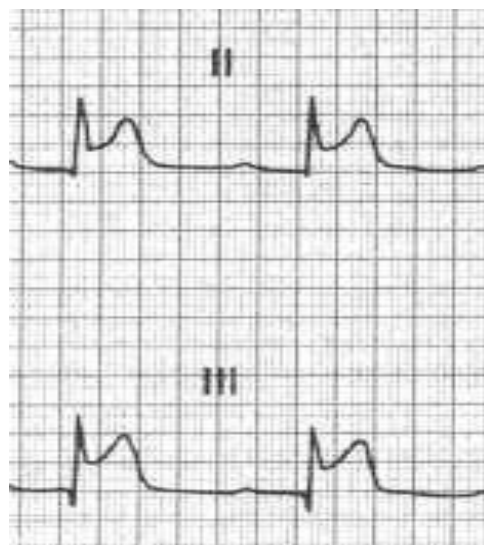


Рисунок 83. – Инфаркт миокарда в остром периоде

Таблица 18. Электрокардиографические изменения при инфаркте миокарда


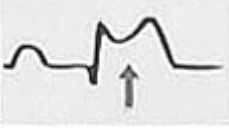
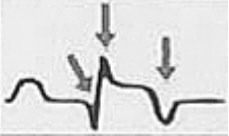


Стадия	Длительность	ЭКГ	Признаки ЭКГ
Ранняя (ишемии)	от нескольких минут до получаса		- высокий остроконечный зубец Т - Т ^к
I-я стадия (повреждения)	от нескольких часов до 1-3 суток		- куполообразный подъем интервала ST выше изолинии, ST сливается с Т ^к ; - зубец R еще высокий; -зубец Q неглубокий
II-я стадия (острая)	1-3 недели		- ST еще выше изолинии; - уменьшение амплитуды зубца R; - зубец Т отрицательный; - Q ^{pat} (Qr, QS) – инфарктный
III-я стадия (подострая)	1-3 месяца		- зубец Q ^{pat} – инфарктный; - зубец Т отрицательный; - сегмент ST приближается к изолинии
IV-я стадия (рубцевания)	до нескольких лет		-стойкий зубец Q ^{pat} (Qr, QS); - «провал» зубца R; - сегмент ST на изолинии - зубец Т сглажен, постепенно нормализуется

Таблица 19. – ЭКГ изменения при инфаркте миокарда различной локализации

	Прямые изменения А) Q, ST↑, T↓	Реци- прокные из- менения Б) R, ST↓, T↑
Переднеперегородочная (передне-верхушечная) область	V ₁ -V ₂	-
Передняя стенка ЛЖ	V ₃ -V ₄	-
Боковая стенка ЛЖ	I, V ₅ -V ₆	aVR
Верхние отделы	aVL, V ₅₋₆	III
Заднедиафрагмальная (нижняя) стенка	II, III, aVF	-
Заднебазальная (задняя) стенка	V ₇ , V ₈ , V ₉	V ₁₋₂
Межжелудочковая перегородка	V ₁₋₂ , II, III, aVF	-
Правый желудочек	V _{3R} , V _{4R} , III	I, aVL, V ₅₋₆

Изменение биохимических показателей при инфаркте миокарда

Повышение в сыворотке лактатдегидрогеназы (ЛДГ), ее изоферментов (ЛДГ_{1,2}), МВ-фракции КФК, тропонина, миоглобина на креатинфосфокиназы (КФК), аспаратаминотрансферазы (АсАТ).

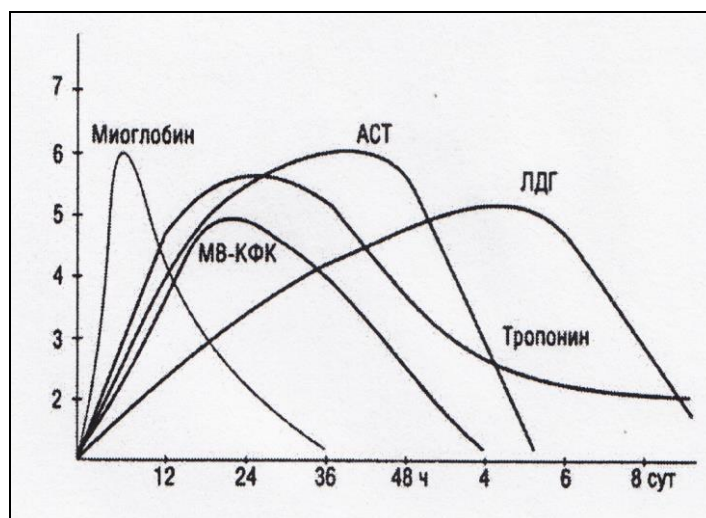


Рисунок 84. – Динамика гиперферментемии при инфаркте миокарда

Таблица 20. – Биохимические маркеры повреждения миокарда

Маркер	n	Начало↑	Пик↑	Длит.↑	Чувств.
Тропонин Т	0-0,1 нг/мл	3-4 ч	12-72 ч	10-20 сут	2 ч-30% 4 ч-50%
Тропонин I	0-0,5 нг/мл	4-6 ч	24 ч	5-10 сут	>10 ч-100%
Миоглобин	22-66 мкг/л (м) 21-49 мкг/л (ж)	2-3 ч	6-10 ч	1-3 сут	2 ч - 50% 4 ч - 92% >10 ч -100%
Креатинфосфокиназа (КФК)	10-195 МЕ/л	3-4 ч	24-36 ч	3-6 сут	95%
КФК-МВ	0-24 МЕ/л	4-8 ч	12-24 ч	2-3 сут	50%
ЛДГ	240-480 МЕ/л	8-10 ч	48-72 ч	10-12 сут	67%
ЛДГ1	15-25% ЛДГ	8-10 ч	48-72 ч	10-12 сут	64%
АСТ	0,1-0,41 мкмоль/(чхл)	6-8 ч	24-36 ч	5-6 сут	94%

↑ **Миоглобин:** инфаркт миокарда, повреждения скелетных мышц, в/м инъекции.

↑ **Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) 7,5 мккат/л**

- повреждение миокарда (ЛДГ₁: инфаркт миокарда, миокардит, травма, операции),
- повреждение скелетных мышц (травма, миозит, физические перегрузки),
- ТЭЛА (ЛДГ₃),
- гемолиз (ЛДГ₁ и ЛДГ₅)

Аминотрансферазы

АСТ – 0,10-0,45 ммоль/ч х л или 4,96-33,76 ед.

АЛТ – 0,10-0,68 ммоль/ч х л или 4,96-22,30 ед.

(↑АСТ > ↑АЛТ)

- болезни миокарда:
 - инфаркт миокарда, миокардит, кардиомиопатия, КМП
- скелетных мышц
 - миозит, травма, миодистрофия, физические перегрузки,
- ТЭЛА





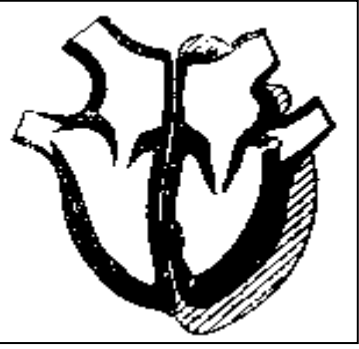

Недостаточность клапана аорты	Недостаточность трехстворчатого клапана	Недостаточность двустворчатого клапана
		
<ul style="list-style-type: none"> • ↑КДО • ↑УО • гипертрофия левого желудочка, миогенная дилатация • гипертрофия левого предсердия • Pulsus celer et altus 	<ul style="list-style-type: none"> • гипертрофия правого желудочка и предсердия 	<ul style="list-style-type: none"> • гипертрофия левого желудочка, левого предсердия, правого желудочка
Сужение легочной артерии	Стеноз устья аорты	Сужение левого атриовентрикулярного отверстия
		
<ul style="list-style-type: none"> • гипертрофия правого желудочка и предсердия с последующей дилатацией 	<ul style="list-style-type: none"> • умеренная concentрическая гипертрофия левого желудочка и левого предсердия 	<ul style="list-style-type: none"> • гипертрофия левого предсердия и его дилатация • застой крови в малом круге и гипертрофия правого желудочка

Рисунок 85. – Гипертрофия сердца при его пороках

ПРОБЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Проба Мартине-Кушелевского. Обследуемый садится у края стола слева от врача. На левом плече у него закрепляют манжетку тонометра. В состоянии относительного покоя производится подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС определяют по 10 секундным отрезкам), и измерение артериального давления. Затем обследуемый, не снимая с плеча манжетки (тонометр отключается), встает и выполняет 20 глубоких приседаний за 30 секунд.

При каждом приседании следует поднимать обе руки вперед. После выполнения физической нагрузки обследуемый садится на свое место, врач переводит секундомер на «0» и начинает исследование частоты сердечных сокращений и артериального давления в течение каждой из 3-х минут восстановительного периода. В первые 10 сек. определяют частоту сердечных сокращений, а в промежутке между 11 и 49 секундами – артериальное давление.

При качественной оценке динамической функциональной пробы различные отклонения от нормотонического типа реакции обозначаются как атипичные. К ним относятся – астеническая, гипертоническая, дистоническая и реакция со ступенчатым подъемом артериального давления.

Нормотонический тип реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку характеризуется учащением пульса на 30-50%, повышением максимального артериального давления на 10-35 мм рт.ст., снижением минимального артериального давления на 4-10 мм рт.ст. Восстановительный период 2-3 минуты.

Гипотонический (астенический) тип реакций. Характеризуется значительным, не адекватным нагрузке учащением пульса. Систолическое артериальное давление увеличивается мало или остается неизменным. Диастолическое артериальное давление повышается или не изменяется. Следовательно, пульсовое давление при этом уменьшается. Таким образом, увеличение МОК происходит преимущественно за счет учащений сердечных сокращений и нормализация артериального давления происходит медленно (до 5-10 мин). Гипотонический тип реакции наблюдается у детей после заболеваний, при недостаточной активности,

при вегето-сосудистой дистонии, гипозволютивной форме сердца.

Гипертонический тип реакции характеризуется значительным учащением ЧСС, резким повышением максимального (до 180-200 мм рт.ст.) и умеренным повышением минимального артериального давления. Восстановительный период значительно удлиняется. Встречается при первичной и симптоматической гипертензии, перетренированности, физическом напряжении.

Дистонический тип реакции характеризуется повышением максимального артериального давления до 160-180 мм рт.ст., значительным увеличением ЧСС (более, чем на 50%). Минимальное артериальное давление значительно снижается и нередко определяется феномен «бесконечного тона». Восстановительный период удлиняется. Наблюдается при неустойчивости сосудистого тонуса, вегетативных неврозах, переутомлении, после заболеваний.

Реакция со ступенчатым подъемом максимального артериального давления характеризуется тем, что непосредственно после нагрузки максимальное артериальное давление ниже, чем на 2 или 5 минуте восстановления. Одновременно наблюдается выраженное увеличение частоты сердечных сокращений. Подобная реакция отражает неполноценность регуляторных механизмов кровообращения и наблюдается после инфекционных заболеваний, при утомлении, гипокинезии, недостаточной тренированности.

У детей школьного возраста после выполнения 20 приседаний на 2 минуте восстановления иногда происходит временное урежение сердечных сокращений ниже исходных данных («отрицательная фаза» пульса). Появление «отрицательной фазы» пульса связано с нарушением регуляции кровообращения. Длительность этой фазы не должна превышать одной минуты.

Оценка пробы по изменению пульса и АД производится еще путем расчета показателей качества реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку (НКР):

$$\text{НКР} = \frac{P_{a1} - P_a}{P_1 - P},$$

где

P_a – пульсовое давление до нагрузки;

P_{a1} – пульсовое давление после нагрузки;

P – пульс до нагрузки за 1 минуту;

P_1 – пульс после нагрузки за 1 минуту.

Нормальное значение данного показателя – 0,5-1,0.

Тест Новаки. Для проведения теста необходим велоэргометр. Идея теста состоит в определении времени, в течение которого испытуемый способен выполнить нагрузку, возрастающей мощности. Исходная нагрузка равна 1 Вт/кг, через каждые 2 минуты нагрузку увеличивают на 1 Вт/кг до тех пор, пока испытуемый откажется выполнять работу. В момент отказа потребление кислорода близко или равно МПК, ЧСС также достигает максимальных значений. Проба пригодна для исследования как тренированных, так и нетренированных лиц. Она может быть использована в ЛФК в процессе реабилитации больных. В последнем случае начинать работу нужно с нагрузки $\frac{1}{4}$ Вт/кг.

Результаты теста Новаки оцениваются по таблице:

Таблица 21. – Тест Новаки

Мощность нагрузки (Вт/кг)	Время работы на каждой ступени (мин)	Оценка результатов тестирования
2	1-2	Низкая работоспособность у нетренированных А
3	1	Удовлетворительная работоспособность у нетренированных Б
3	2	Нормальная работоспособность у нетренированных В
4	1	Удовлетворительная работоспособность у тренированных Г
4	2	Хорошая работоспособность у спортсменов Д
5	1-2	Высокая работоспособность у спортсменов
6	1	Очень высокая работоспособность у спортсменов

Стадии гипертрофии миокарда по Меерсону:

1. Аварийная стадия.
2. Стадия завершившейся гипертрофии и относительно устойчивой гиперфункции.
3. Стадия постепенного истощения.

Ситуационные задачи:

1. У собаки после введения в венечную артерию сыворотки, содержащей антикардиальные антитела, наблюдались изменения комплекса QRS и зубца T, смещение интервала S–T электрокардиограммы, снижение минутного объема крови. Какая форма поражения миокарда возникла? Каков механизм ее развития?

2. Одинок проживающая пациентка Г., 67 лет, перенесшая 2 года назад мелкоочаговый инфаркт миокарда, проснулась ночью от чувства нехватки воздуха, сопровождающееся выраженным страхом смерти. Она не могла занять горизонтальное положение из-за резкого усиления одышки и вызвала по телефону бригаду скорой медицинской помощи. Прибывшим врачом скорой помощи обнаружено следующее: общее состояние пациентки тяжелое. Отмечается цианоз губ, кончика носа, пальцев. На расстоянии слышно kloкочущее дыхание. Из рта при дыхании выделяется светло-розовая пена. Затем, несмотря на оказываемую помощь, развилась фибрилляция желудочков, и пациентка умерла. Какая форма сердечной недостаточности вызвала гибель пациентки? Охарактеризуйте наиболее вероятные причины и механизмы развития этой формы сердечной недостаточности. Предложите способы патогенетической терапии кардиального отека легких.

3. Пациент К., 65 лет, поступивший в стационар с диагнозом: хронический обструктивный бронхит в стадии обострения, эмфизема легких, пневмосклероз, ДН II, предъявляет жалобы на усиливающуюся одышку, отеки нижних конечностей, неприятные ощущения в правом подреберье. При осмотре обнаружено следующее: печень выступает на 5 см из-под края реберной дуги,

на голенях отеки. При аускультации легких выслушиваются рассеянные сухие и влажные хрипы. ЧД – 24 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, акцент второго тона над легочной артерией. На рентгенограмме органов грудной клетки выявляется увеличение правых отделов сердца. При ультразвуковом обследовании в брюшной полости обнаружено скопление жидкости в объеме около 300 мл, а также диффузное увеличение эхогенности печени. При эхокардиографии выявлены признаки гипертрофии миокарда правого, а также левого желудочков. Анализ крови общий: эритроциты – $4,8 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $7,0 \times 10^9/л$, СОЭ – 8 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 55 г/л, альбумины – 40% (норма 56,5–66,5%), фибриноген – 1,6 г/л (норма 2–4 г/л), ПТИ – снижен, АЧТВ – 60 с (норма 25–45 с). Гипербилирубинемия за счёт прямого и непрямого билирубина, гиперхолестеринемия. Анализ кислотно-основного равновесия артериальной крови: рН – 7,33, P_aCO_2 – 50 мм рт. ст.; SB – 22 ммоль/л; $[Na^+]$ – 140 ммоль/л; $[Cl^-]$ – 90 ммоль/л. Какой вид сердечной недостаточности развился у пациента? Охарактеризуйте причины ее развития и механизмы клинических проявлений сердечной недостаточности у данного пациента. Объясните характер и механизмы нарушения кислотно-основного равновесия крови у пациента. Отклонения каких показателей общего и биохимического анализов крови вы обнаруживаете и каковы механизмы таких отклонений?

4. Ребенок К., 14 лет, во время кросса внезапно потерял сознание. Находился в бессознательном состоянии 20-30 секунд. Жалуется на быструю утомляемость, слабость, одышку при физической нагрузке. Из анамнеза известно, что мальчик рос и развивался нормально. Болел простудными заболеваниями. После тщательного осмотра, клинического обследования и эхокардиографии выявлен порок сердца – двустворчатый аортальный клапан. Опишите характер внутрисердечной и системной гемодинамики при данном пороке сердца. Какой наиболее вероятный механизм возникновения обморока у данного пациента?

5. Пациент Ж., 19 лет, страдающий наркоманией (вводит наркотики внутривенно в течение последних 4 месяцев), перенес инфекционный эндокардит с локализацией вегетаций на трикуспидальном клапане, после чего сформировалась недостаточность трехстворчатого клапана. Опишите возможный характер внутрисердечной гемодинамики. Что, на ваш взгляд, способствовало поражению именно трикуспидального клапана?

6. Пациент Ш., 56 лет, обратился к участковому терапевту с жалобами на боли за грудиной сжимающего характера, возникающие при физической нагрузке средней интенсивности, иррадиирующие в левую руку и левую челюсть. Боли уменьшаются при прекращении физической нагрузки. Пациент курит в течение 30 лет по 7-12 сигарет в день; алкоголь употребляет умеренно; старается соблюдать диету. В течение последних 15 лет страдает артериальной гипертензией – АД повышается до 160/100 мм рт. ст. Пациент регулярно принимает атенолол – 50 мг в сутки. Семейный анамнез у пациента отягощен – мать пациента умерла в 57-летнем возрасте от инфаркта миокарда, а отец страдал артериальной гипертензией, осложнившейся развитием геморрагического инсульта в возрасте 72 лет. О какой форме патологии идет речь у пациента? назовите этиологию этой формы патологии. Какие факторы риска можно выявить при обследовании пациента? Каков наиболее вероятный морфологический тип поражения коронарных артерий у пациента. Объясните механизмы возникновения загрудинных болей пациента. Почему их интенсивность уменьшается после прекращения физической нагрузки? Предложите подходы к лечению пациента.

7. Пациент К., 72 лет, на 3-и сутки после развития крупноочагового инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка, на фоне тяжёлого, нестабильного общего состояния, ночью внезапно проснулся от чувства нехватки воздуха, резкой слабости, головокружения. У пациента появился страх смерти. Положение в постели вынужденное – сидит, откинувшись на подушки. Бледен, кожа покрыта холодным липким потом. На расстоянии слышно kloкочущее дыхание. Частота дыхания – 35–40 в минуту. АД – 100/60 мм рт. ст. Тоны сердца аритмичные, около 120 в минуту.

Над легкими по всем полям выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы. Периодический кашель. В мокроте прожилки крови. ЭКГ: зубец Р отсутствует во всех отведениях, вместо него – волны фибрилляции предсердий с частотой 350 в минуту, частота сокращений желудочков – 70-160 в минуту. Признаки крупноочагового инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка. Какое осложнение инфаркта миокарда внезапно развилось у пациента? О каком виде аритмии идет речь: Назовите предположительные механизмы возникновения такой аритмии.

Темы рефератов:

- Патогенез инфаркта миокарда.
- Механизмы кардиогенного шока.
- Экспериментальное моделирование инфаркта миокарда.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы)

1. *Что является основным источником энергии в сердце?*

- a) неэстерифицированные жирные кислоты
- b) глюкоза
- c) аминокислоты
- d) кетоновые тела

2. *Показатели, непосредственно характеризующие функцию желудочков сердца:*

- a) конечное диастолическое давление в желудочке
- b) ударный объем
- c) артериальное давление
- d) ЧСС
- e) фракция выброса

3. *Показатели, непосредственно характеризующие функцию желудочков сердца:*

- a) конечное систолическое давление в желудочке
- b) конечный систолический объем желудочка
- c) венозное давление
- d) ударный объем

4. *Биохимические нарушения в кардиомиоцитах при сердечной недостаточности:*

- a) снижение активности АТФ-азы миозина
- b) уменьшение высвобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума
- c) увеличение активности аденилатциклазы

5. *Биохимические нарушения в кардиомиоцитах при сердечной недостаточности:*

- a) снижение уровня креатинфосфата
- b) уменьшение синтеза белков Ca^{2+} каналов
- c) увеличение плотности адренорецепторов

6. Поражение сердечной мышцы может быть результатом:

- a) кардиомиопатии
- b) аритмии
- c) коронарного атеросклероза
- d) констриктивного перикардита

7. Миокардиальная форма сердечной недостаточности может возникнуть в результате:

- a) ишемической болезни сердца
- b) миокардита
- c) массивной тромбоэмболии легочной артерии
- d) перикардита

8. Какая патология является причиной миокардиальной недостаточности?

- a) ишемическая болезнь сердца
- b) гипертиреоз
- c) стеноз атриовентрикулярного отверстия
- d) артериальная гипертензия

9. Какая патология является причиной миокардиальной недостаточности?

- a) дилатационная кардиомиопатия
- b) недостаточность клапанов
- c) стеноз клапана
- d) тампонада сердца

10. Какие изменения гемодинамических показателей свидетельствуют о сердечной недостаточности?

- a) уменьшение ударного объема
- b) уменьшение минутного объема крови
- c) увеличение ударного объема
- d) увеличение минутного объема крови

11. Какие изменения гемодинамических показателей свидетельствуют о сердечной недостаточности?

- a) увеличение конечного систолического объема
- b) увеличение минутного объема крови

- c) увеличение систолического объема
- d) увеличение конечного диастолического объема

12. *Какие изменения гемодинамических показателей свидетельствуют о сердечной недостаточности?*

- a) уменьшение систолического объема
- b) снижение сердечного выброса
- c) уменьшение артериального давления
- d) повышение артериального давления

13. *Причины только систолической сердечной недостаточности:*

- a) фиброз миокарда
- b) выраженный аортальный стеноз
- c) недостаточность митрального клапана в стадию компенсации

14. *Патология, при которой отмечается систолическая сердечная недостаточность:*

- a) идиопатическая кардиомиопатия
- b) митральный стеноз в стадию компенсации
- c) констриктивный перикардит

15. *Причины развития диастолической сердечной недостаточности:*

- a) концентрическая гипертрофия желудочка
- b) констриктивный перикардит
- c) эндокардит
- d) аортальный стеноз

16. *Причины развития диастолической сердечной недостаточности:*

- a) фиброз миокарда
- b) отложение амилоида в сердце
- c) перегрузка сердца объемом
- d) митральная недостаточность

17. Сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом отмечается при:

- a) гипертиреозе
- b) аортальном стенозе
- c) перикардите
- d) фиброзном миокардите

18. Сердечная недостаточность с низким сердечным выбросом отмечается при:

- a) ишемической болезни сердца
- b) гипертиреозе
- c) дилатационной кардиомиопатии
- d) гипотиреозе

19. Какой вид сердечной недостаточности вызывает застой крови в легких?

- a) левожелудочковая
- b) правожелудочковая

20. Проявления левожелудочковой сердечной недостаточности:

- a) одышка
- b) асцит
- c) застойная гепатомегалия
- d) гидроторакс

21. Проявления левожелудочковой сердечной недостаточности:

- a) отек легких
- b) спленомегалия
- c) ортопноэ
- d) гидроперикард

22. Проявления правожелудочковой сердечной недостаточности:

- a) отек легких
- b) асцит
- c) гепатомегалия

d) гидроторакс

23. *Проявления правожелудочковой сердечной недостаточности:*

- a) ортопноэ
- b) отек нижних конечностей
- c) гидроторакс
- d) отек легких

24. *Патология, относящаяся к миокардиальной недостаточности:*

- a) ишемическая болезнь сердца
- б) недостаточность клапанов сердца
- в) стеноз атриовентрикулярного отверстия

25. *Патология, относящаяся к миокардиальной недостаточности:*

- a) острый инфаркт миокарда
- b) миокардит
- c) стеноз клапанного отверстия

26. *Какая патология приводит к миокардиальной недостаточности?*

- a) постинфарктный кардиосклероз
- b) недостаточность клапана
- c) стеноз клапанного отверстия
- d) гиперкальциемия

27. *Причины гипоксии миокарда:*

- a) окклюзия коронарных сосудов
- b) резкое увеличение нагрузки
- c) артериальная гипертензия
- d) анемия

28. *Причины ишемии (гипоксии) миокарда:*

- a) резкое снижение системного артериального давления
- b) стеноз атриовентрикулярного отверстия
- c) снижение кислородной емкости крови

d) эндокардит

29. *Вещества, вызывающие спазмирование коронарных сосудов:*

- a) адреналин
- b) тромбоксан A₂
- c) монооксид азота

30. *Вещества, вызывающие спазмирование коронарных сосудов:*

- a) серотонин
- b) аденозин
- c) лактат
- d) K⁺

31. *Состояния, при которых повышается потребность миокарда в кислороде:*

- a) коллапс
- b) стеноз аортального отверстия
- c) эмоциональный стресс
- d) гипертрофия миокарда

32. *Состояния, при которых повышается потребность миокарда в кислороде:*

- a) гиповолемический шок
- b) тахикардия
- c) острая артериальная гипертензия
- d) физическая нагрузка

33. *Наименьшая продолжительность ишемии миокарда, приводящая к необратимому повреждению кардиомиоцитов:*

- a) 10-20 мин
- b) 30-40 мин
- c) 50-60 мин
- d) более 60 мин

34. *Причины ишемии миокарда:*

- a) окклюзия коронарных сосудов
- b) спазм коронарных сосудов

- c) дилатация коронарных сосудов
- d) выраженная брадикардия

35. *Причины инфаркта миокарда:*

- a) атеросклеротическое сужение сонной артерии
- b) гипокоагуляция
- c) тромбоэмболия коронарной артерии
- d) длительный спазм коронарных артерий

36. *При ишемии миокарда в кардиомиоцитах происходит следующее изменение уровня электролитов:*

- a) увеличение содержания Na^+ , Ca^{2+} и H^+
- b) снижение содержания Na^+ , Ca^{2+} и H^+
- c) уменьшение содержания K^+
- d) увеличение содержания K^+

37. *Возможные осложнения инфаркта миокарда:*

- a) кардиогенный шок
- b) острая сердечная недостаточность
- c) увеличение сердечного выброса
- d) аритмия
- e) отек легких

38. *Причиной сердечной недостаточности вследствие перегрузки сердца объемом является:*

- a) ишемическая болезнь сердца
- b) миокардит
- c) недостаточность аортального клапана
- d) стеноз устья аорты

39. *Причиной сердечной недостаточности вследствие перегрузки сердца объемом является:*

- a) ишемическая болезнь сердца
- b) миокардит
- c) стеноз клапанного отверстия
- d) недостаточность трикуспидального клапана

40. Причиной сердечной недостаточности вследствие перегрузки сердца давлением является:

- a) ишемическая болезнь сердца
- b) миокардит
- c) стеноз аортального отверстия
- d) недостаточность трикуспидального клапана

41. Причиной сердечной недостаточности вследствие перегрузки сердца объемом является:

- a) ишемическая болезнь сердца
- b) миокардит
- c) недостаточность аортального клапана
- d) аортальный стеноз

42. Механизм Франка-Старлинга играет важную роль при перегрузке сердца:

- a) объемом
- b) давлением

43. Гетерометрический (изотонический) механизм компенсации включается при перегрузке сердца:

- a) объемом
- b) сопротивлением (давлением)

44. Гомеометрический (изометрический) механизм компенсации включается при перегрузке сердца:

- a) объемом
- b) сопротивлением (давлением)

45. Для декомпенсированной сердечной недостаточности, вызванной перегрузкой объемом, характерно:

- a) увеличение диастолического наполнения желудочков
- b) уменьшение ударного объема
- c) увеличение изометрического напряжения миокарда

46. Для сердечной недостаточности, вызванной перегрузкой давлением, характерно:

- a) увеличение диастолического наполнения желудочков

- b) увеличение изометрического напряжения миокарда
- c) быстрая декомпенсация

47. Как проявляется рефлекс Бейнбриджа?

- a) тахикардией
- b) повышением тонуса резистивных сосудов легких
- c) расширением сосудов кровяных депо
- d) брадикардией

48. При раздражении каких рецепторов возникает рефлекс Бейнбриджа?

- a) правого предсердия и устьев полых вен
- b) левого предсердия и устьев легочных вен
- c) дуги аорты
- d) каротидного синуса

49. При раздражении каких рецепторов возникает рефлекс Китаева?

- a) правого предсердия и устьев полых вен
- b) левого предсердия и устьев легочных вен
- c) дуги аорты
- d) каротидного синуса

50. Как проявляется рефлекс Китаева?

- a) тахикардией
- b) повышением тонуса резистивных сосудов легких
- c) расширением сосудов кровяных депо

51. Внутрисердечными механизмами компенсации при острой сердечной недостаточности являются:

- a) тахикардия
- b) брадикардия
- c) снижение сосудистого тонуса
- d) повышение сосудистого тонуса
- e) увеличение ОЦК

52. *Экстракардиальные механизмы компенсации при острой сердечной недостаточности:*

- a) тахикардия
- b) брадикардия
- c) снижение сосудистого тонуса
- d) повышение тонуса сосудов
- e) увеличение объема циркулирующей крови

53. *Закон Франка-Старлинга играет важную роль при:*

- a) перегрузке сердца объемом
- b) перегрузке сердца давлением
- c) увеличении постнагрузки
- d) артериальной гипертензии

54. *При выраженной гипертрофии миокарда:*

- a) проводящая система сердца не обеспечивает оптимальное возбуждение миокарда
- b) проводящая система сердца обеспечивает оптимальное возбуждение миокарда
- c) кровоснабжение отстает от увеличения массы миокарда
- d) кровоснабжение опережает увеличение массы миокарда

55. *Патологическая гипертрофия миокарда характеризуется:*

- a) уменьшением плотности капилляров на единицу массы гипертрофированного миокарда
- b) гибелью отдельных кардиомицитов
- c) диффузным образованием в миокарде соединительной ткани
- d) увеличением количества миоцитов
- e) увеличением плотности капилляров на единицу массы гипертрофированного миокарда

56. *Патологическая гипертрофия характеризуется:*

- a) увеличением межкапиллярного расстояния
- b) увеличением плотности капилляров на единицу массы миокарда
- c) увеличением диаметра миоцитов

d) увеличением количества миоцитов

57. Гипертрофия миокарда в стадии компенсации характеризуется:

- a) соответствием увеличения массы миофибрилл увеличению массы митохондрий
- b) отставанием увеличения массы митохондрий от увеличения массы миофибрилл
- c) отставанием массы миофибрилл от увеличения массы митохондрий

58. В первую (аварийную) стадию гипертрофии сердца синтез нуклеиновых кислот и белков:

- a) увеличивается
- b) уменьшается
- c) близок к нормальному

59. Гипертрофия сердца во 2-й стадии характеризуется:

- a) опережением увеличения массы миофибрилл от увеличения массы митохондрий
- b) опережением увеличения массы митохондрий от увеличения массы миофибрилл
- c) равномерным увеличением массы миофибрилл и массы митохондрий

60. Застой крови в сосудах большого круга кровообращения отмечается при:

- a) только левожелудочковой недостаточности
- b) только правожелудочковой недостаточности

61. Факторами развития отеков при сердечной недостаточности являются:

- a) снижение онкотического давления крови
- b) повышение онкотического давления крови
- c) повышение проницаемости сосудов
- d) увеличение осмотического давления крови
- e) повышение гидростатического давления в венах

62. При митральной недостаточности развивается механизм компенсации:

- a) гетерометрический
- b) гомеометрический
- c) изотонический
- d) изометрический

63. При аортальной недостаточности развивается механизм компенсации:

- a) гетерометрический
- b) гомеометрический
- c) изотонический
- d) изометрический

64. При недостаточности трикуспидального клапана развивается механизм компенсации:

- a) гетерометрический
- b) гомеометрический
- c) изотонический
- d) изометрический

65. При недостаточности клапана легочной артерии развивается механизм компенсации:

- a) гетерометрический
- b) гомеометрический
- c) изотонический
- d) изометрический

66. При стенозе митрального отверстия включается механизм компенсации:

- a) гетерометрический
- b) гомеометрический
- c) изотонический
- d) изометрический

67. При стенозе аортального отверстия включается механизм компенсации:

- a) гетерометрический

- b) гомеометрический
- c) изотонический
- d) изометрический

68. При стенозе трикуспидального отверстия включается механизм компенсации:

- a) гетерометрический
- b) гомеометрический
- c) изотонический
- d) изометрический

69. При стенозе устья легочного ствола включается механизм компенсации:

- a) гетерометрический
- b) гомеометрический
- c) изотонический
- d) изометрический

70. При легочной гипертензии включается механизм компенсации:

- a) гетерометрический
- b) гомеометрический
- c) изотонический
- d) изометрический

71. При артериальной гипертензии включается механизм компенсации:

- a) гетерометрический
- b) гомеометрический
- c) изотонический
- d) изометрический

72. При стенозе митрального отверстия гипертрофии подвергается:

- a) левое предсердие
- b) левый желудочек
- c) правое предсердие
- d) правый желудочек

73. При стенозе аортального отверстия гипертрофии подвергается:

- a) левое предсердие
- b) левый желудочек
- c) правое предсердие
- d) правый желудочек

74. При стенозе трикуспидального клапана гипертрофии подвергается:

- a) левое предсердие
- b) левый желудочек
- c) правое предсердие
- d) правый желудочек

75. При стенозе устья легочного ствола гипертрофии подвергается:

- a) левое предсердие
- b) левый желудочек
- c) правое предсердие
- d) правый желудочек

76. Концентрическая гипертрофия – это:

- a) утолщение мышечной стенки без расширения полости желудочка
- b) утолщение мышечной стенки с расширением полости желудочка

77. Эксцентрическая гипертрофия – это:

- a) утолщение мышечной стенки без расширения полости желудочка
- b) утолщение мышечной стенки с расширением полости желудочка

78. Утолщение мышечной стенки без расширения полости желудочка – это:

- a) концентрическая гипертрофия
- b) эксцентрическая гипертрофия

79. Утолщение мышечной стенки с расширением полости желудочка – это:

- a) концентрическая гипертрофия
- b) эксцентрическая гипертрофия

80. При стенозе митрального отверстия развивается:

- a) концентрическая гипертрофия левого предсердия
- b) эксцентрическая гипертрофия левого желудочка
- c) концентрическая гипертрофия правого предсердия
- d) эксцентрическая гипертрофия правого желудочка

81. При недостаточности митрального клапана развивается:

- a) концентрическая гипертрофия левого предсердия
- b) эксцентрическая гипертрофия левого предсердия
- c) концентрическая гипертрофия правого предсердия
- d) эксцентрическая гипертрофия правого предсердия

82. При стенозе трикуспидального клапана развивается:

- a) концентрическая гипертрофия левого предсердия
- b) эксцентрическая гипертрофия левого желудочка
- c) концентрическая гипертрофия правого предсердия
- d) эксцентрическая гипертрофия правого желудочка

83. При недостаточности трикуспидального клапана развивается:

- a) концентрическая гипертрофия левого предсердия
- b) эксцентрическая гипертрофия левого желудочка
- c) эксцентрическая гипертрофия правого предсердия
- d) концентрическая гипертрофия правого желудочка

84. При стенозе аортального отверстия развивается:

- a) концентрическая гипертрофия левого предсердия
- b) концентрическая гипертрофия левого желудочка
- c) концентрическая гипертрофия правого предсердия
- d) эксцентрическая гипертрофия правого желудочка

85. При недостаточности аортального отверстия развивается:

- a) концентрическая гипертрофия левого предсердия
- b) эксцентрическая гипертрофия левого желудочка
- c) эксцентрическая гипертрофия правого предсердия
- d) концентрическая гипертрофия правого желудочка

86. При стенозе устья легочного ствола развивается:

- a) концентрическая гипертрофия левого предсердия
- b) концентрическая гипертрофия левого желудочка
- c) концентрическая гипертрофия правого желудочка
- d) эксцентрическая гипертрофия правого желудочка

87. При недостаточности аортального клапана развивается:

- a) концентрическая гипертрофия левого предсердия
- b) эксцентрическая гипертрофия левого желудочка
- c) эксцентрическая гипертрофия правого желудочка
- d) концентрическая гипертрофия правого желудочка

88. Причинами эксцентрической гипертрофии камер сердца являются:

- a) артериальная гипертензия
- b) стеноз устья аорты или легочной артерии
- c) легочная артериальная гипертензия
- d) недостаточность митрального клапана

89. Причинами эксцентрической гипертрофии камер сердца являются:

- a) недостаточность клапанов аорты или легочной артерии
- b) недостаточность трехстворчатого клапана и др.
- c) митральный стеноз
- d) легочное сердце

90. Причинами концентрической гипертрофии камер сердца являются:

- a) артериальная гипертензия
- b) стеноз устья аорты или легочной артерии

- c) легочная артериальная гипертензия
- d) недостаточность митрального клапана

91. *Причинами концентрической гипертрофии камер сердца являются:*

- a) недостаточность клапанов аорты или легочной артерии
- b) недостаточность трехстворчатого клапана и др.
- c) митральный стеноз
- d) гипертензия в малом круге кровообращения

92. *Осложнениями инфаркта миокарда левого желудочка является:*

- a) гиповолемический шок
- b) кардиогенный шок
- c) коллапс
- d) фибрилляция желудочков

93. *Осложнениями инфаркта миокарда левого желудочка является:*

- a) сердечная астма
- b) отек легких
- c) гидроторакс
- d) острая аневризма сердца с разрывом и тампонадой

94. *Кардиальные адаптационные механизмы компенсации хронической сердечной недостаточности:*

- a) тахикардия
- b) гипертрофия (кроме миокардиальных форм)
- c) усиление эритропоэза

95. *Некардиальные адаптационные механизмы компенсации хронической сердечной недостаточности:*

- a) тоногенная дилатация (механизм Старлинга).
- b) снижение основного обмена
- c) ↑ОЦК (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы)

ОТВЕТЫ:

1a, 2abe, 3abd, 4ab, 5ab, 6ac, 7abc, 8ab, 9a, 10ab 11ad, 12abc, 13b, 14bc, 15ab, 16ab, 17a, 18acd, 19a, 20a, 21ac, 22bcd, 23bc, 24a, 25ab, 26ad, 27abcd, 28ac, 29ab, 30a, 31bcd, 32bcd, 33c, 34abd, 35cd, 36ac, 37abde, 38c, 39d, 40c, 41c, 42a, 43a, 44b, 45ab, 46bc, 47ac, 48a, 49b, 50b, 51a, 52de, 53a, 54ac, 55ac, 56ac, 57a, 58a, 59a, 60b, 61ace, 62ac, 63ac, 64ac, 65ac, 66bd, 67bd, 68bd, 69bd, 70bd, 71 bd, 72a,73b, 74c, 75d, 76a, 77b, 78a, 79b, 80a, 81b, 82c,83c, 84b, 85b, 86c, 87b, 88d, 89ab, 90abc, 91cd, 92bd, 93bd, 94ab, 95bc.

З А Н Я Т И Е № 13

Тема: НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Цель занятия: изучить этиологию и патогенез нарушений ритма сердца. Последствия аритмий для организма.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. *Механизмы формирования сердечного ритма.
2. Аритмии сердца. Способы их выявления. Электрокардиографические признаки.
3. Причины нарушений сердечного ритма.
4. Классификация нарушений сердечного ритма.
5. Механизмы развития аритмий.
6. Аритмии, вызванные нарушением автоматизма. Виды. Патогенез нарушений автоматизма. Электрокардиографические признаки.
7. Механизмы развития экстрасистолий, пароксизмальных тахикардий, трепетания и мерцания предсердий и желудочков. Электрокардиографические признаки.
8. Аритмии, вызванные нарушением проводимости. Виды. Причины и механизмы нарушением функции проводимости. Электрокардиографические признаки
9. Последствия нарушений сердечного ритма для организма. Клинические проявления аритмий.
10. Принципы лечения нарушений ритма сердца.
11. **Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) и определение нарушений сердечного ритма.

Механизмы аритмий:

• Нарушение автоматизма:

- усиление;
- угнетение С-А узла;
- чередование усиления и угнетения;
- подавление (слабость) синусового узла.

• Нарушение возбудимости:

- повышение активности водителей ритма второго порядка или появление гетеротопных очагов.

• Нарушение проводимости:

- снижение или прекращение;
- ретроградное проведение;
- проведение по патологическим путям.

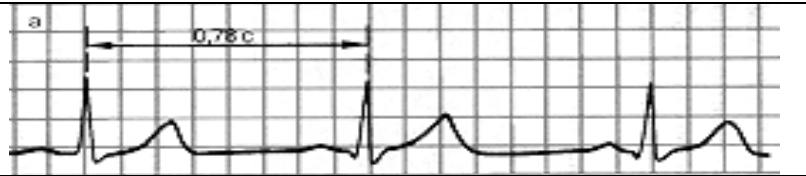
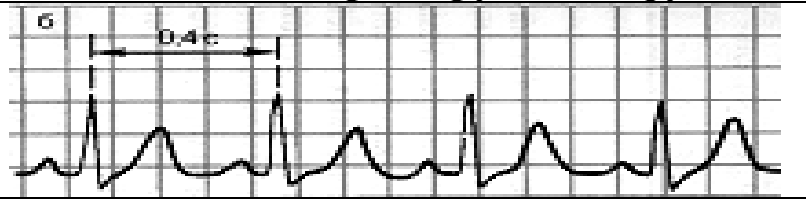
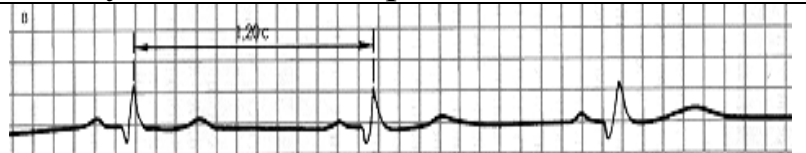
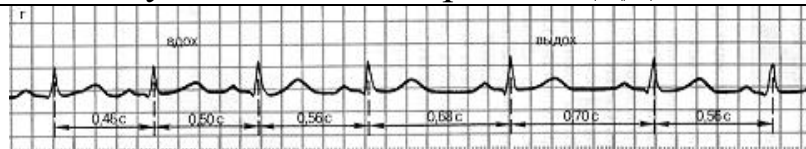
	<p>ЭКГ здорового человека</p>
<p align="center">ЭКГ при нарушении функции автоматизма</p>	
	<p>синусовая тахикардия</p>
<p>Частота сердечных колебаний (ЧСС) свыше 100 ударов в минуту, водителем ритма является С-А узел. Электрофизиологические нарушения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • уменьшение уровня ПП • уменьшение УКД • увеличение скорости МДД 	
	<p>синусовая брадикардия</p>
<p>Частота сердечных колебаний (ЧСС) менее 60 ударов в минуту, водителем ритма является С-А узел. Электрофизиологические нарушения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • увеличение уровня ПП • увеличение УКД • уменьшение скорости МДД 	
	<p>синусовая (дыхательная) аритмия</p>

Рисунок 86. – ЭКГ при различных нарушениях автоматизма

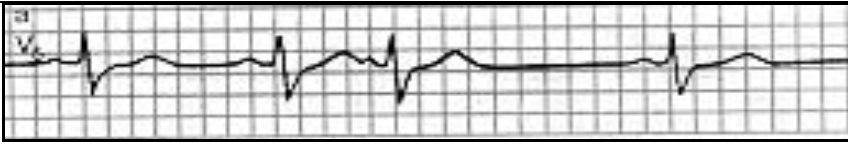


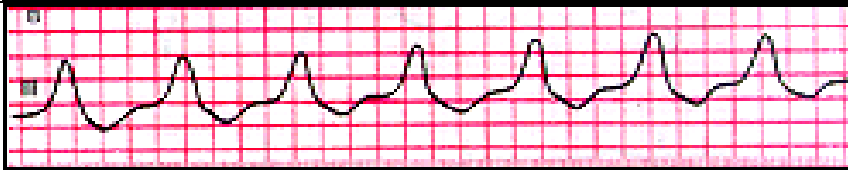
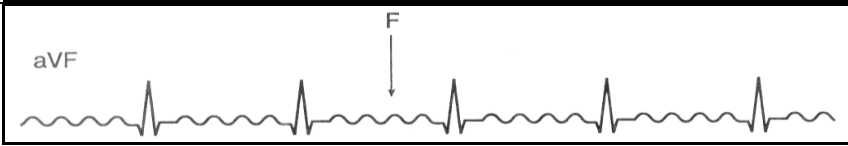
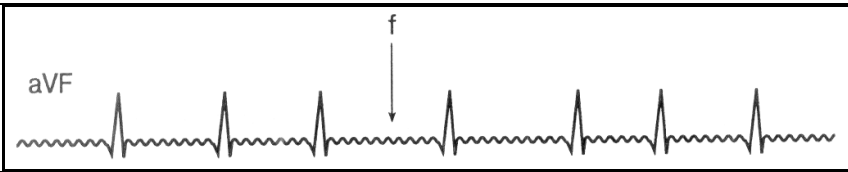
Гетеротопные пассивные (замещающие) ритмы при снижении активности САУ):

- предсердный медленный ритм,

- атриовентрикулярный ритм,
- идеовентрикулярный ритм,
- «выскакивающие» сокращения,
- миграция водителя ритма,
- диссоциация с интерференцией.

Гетеротопные активные (эктопические) нарушения ритма (нарушения возбудимости)

- экстрасистолия;
- пароксизмальная (непароксизмальная) тахикардия;
- трепетание предсердий и желудочков;
- мерцание предсердий и желудочков.

	
	<p>Предсердная пароксизмальная тахикардия. ЧСС – 130-220 в мин</p>
	<p>Желудочковая пароксизмальная тахикардия</p>
	
	<p>Трепетание предсердий – частота импульсов 180-350 в мин</p>
	<p>Мерцание предсердий – ЧСС более 350 в мин</p>


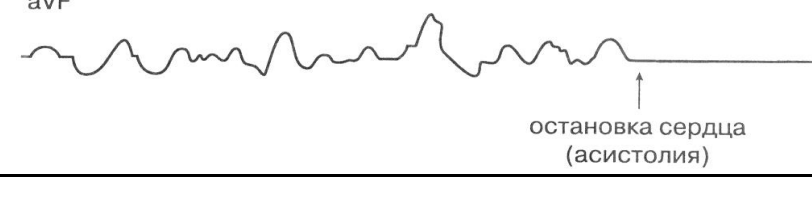
<p>aVF</p> 	<p>Трепетание желудочков – ча- стота ударов 150- 300 в мин</p>
<p>aVF</p>  <p>остановка сердца (асистолия)</p>	<p>Фибрилляция же- лудочков «deliri- um cordis» - «бред сердца»</p>

Рисунок 87. – ЭКГ при нарушениях возбудимости миокарда

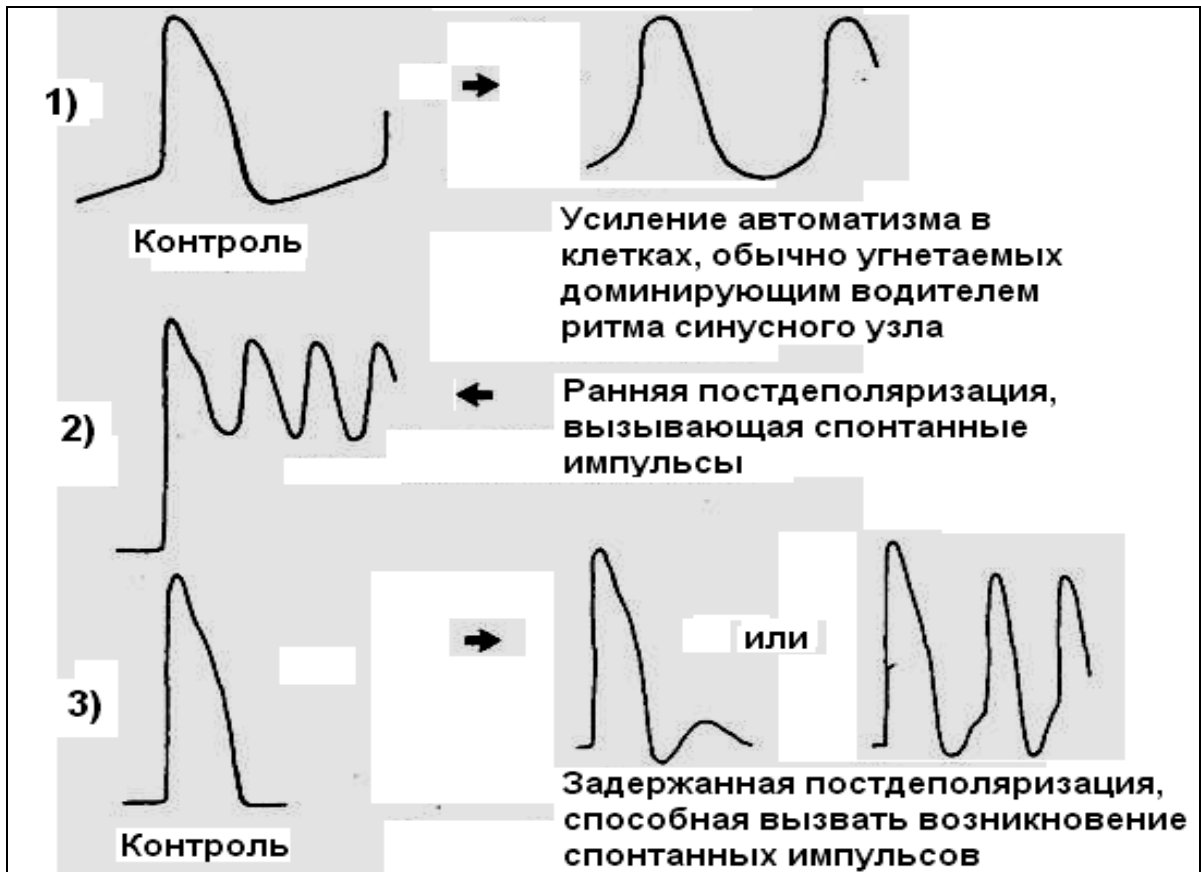


Рисунок 88. – Механизмы появления спонтанной эктопической активности. Триггерная активность. Ранняя и поздняя постдеполяризация

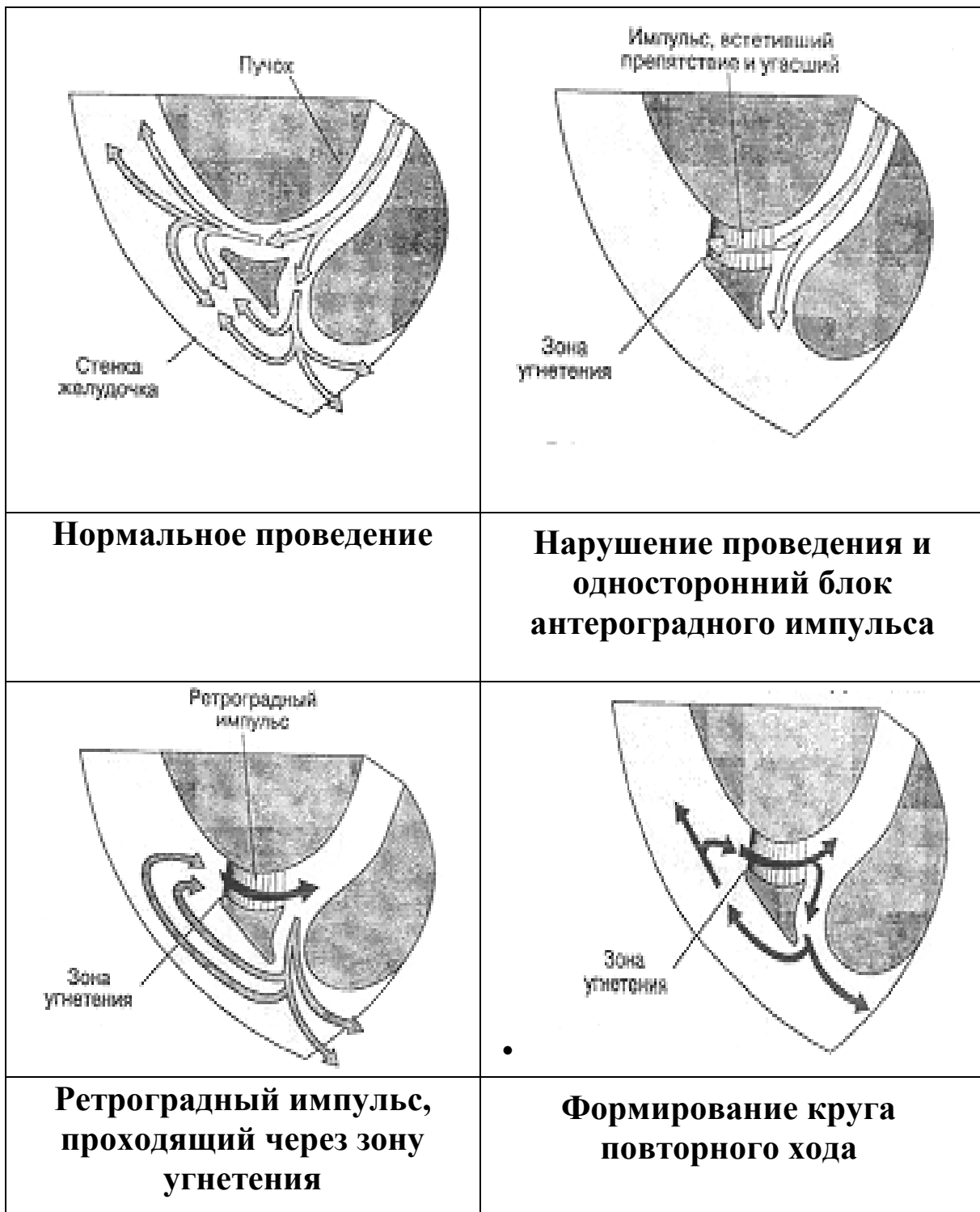


Рисунок 89. – Механизмы ре-энтри

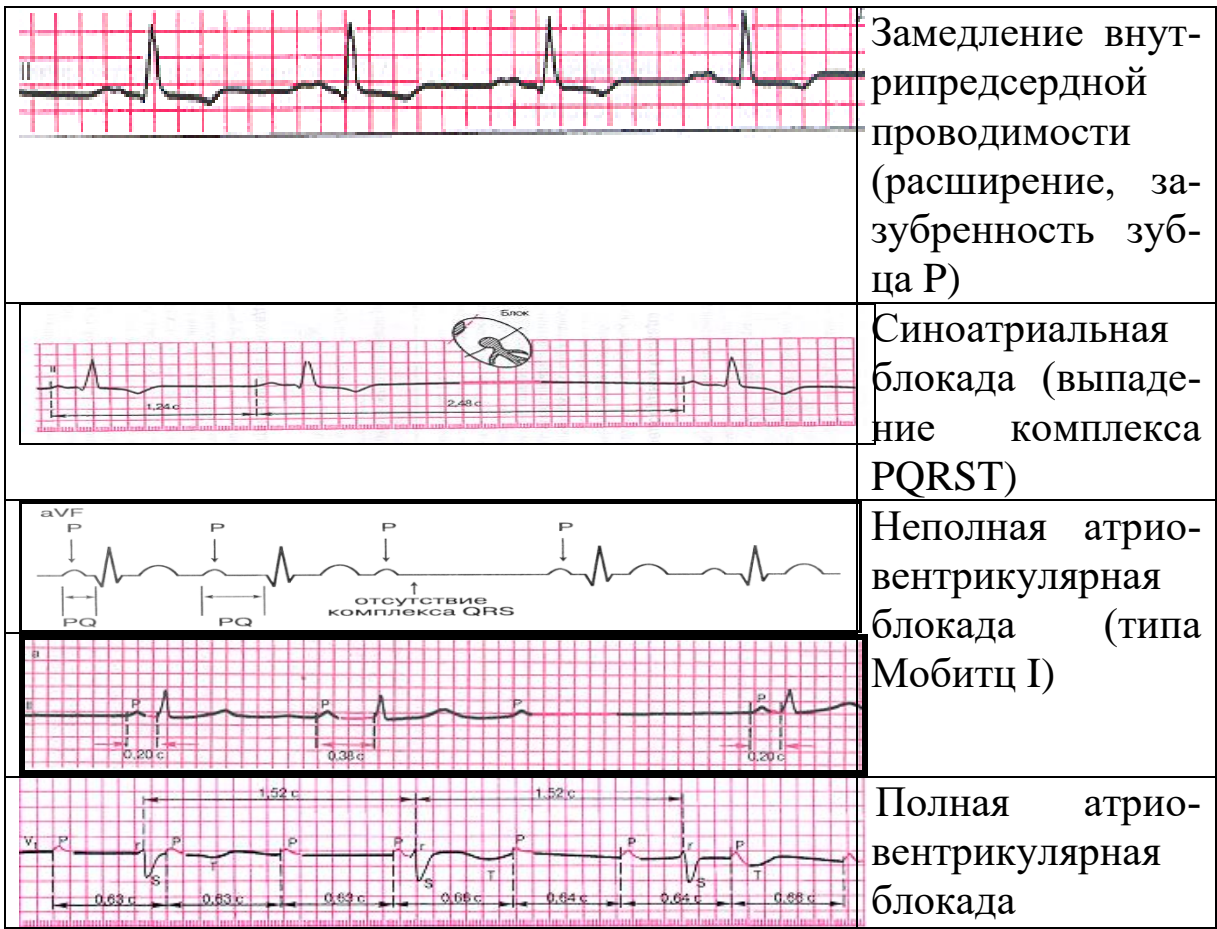


Рисунок 90. – ЭКГ при нарушениях проведения импульсов

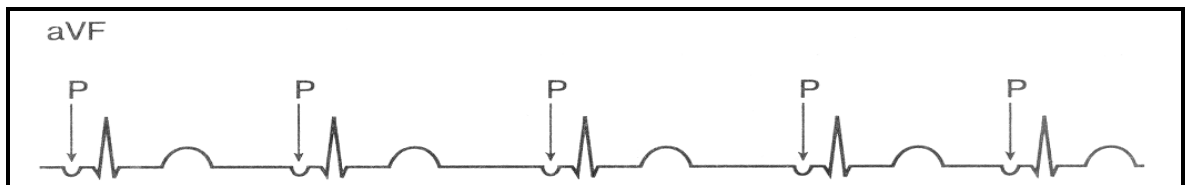


Рисунок 91. – Предсердный эктопический ритм

Узловой ритм

(водитель ритма – атриоventрикулярный узел, снижение ЧСС до 40-60 уд./мин)

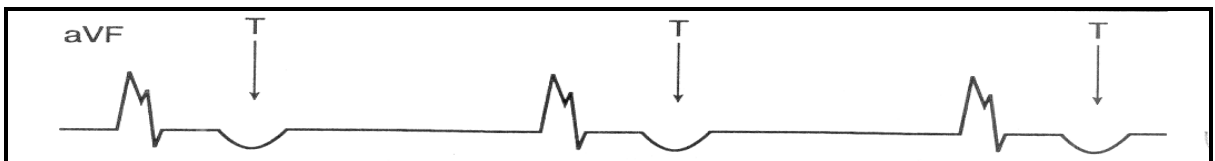


Рисунок 92. – Идиовентрикулярный ритм

Идиовентрикулярный ритм

(водитель ритма – в миокарде желудочков)

П Р А К Т И Ч Е С К А Я Р А Б О Т А

РАБОТА 1. Хлоридкальциевая модель аритмии.

Ход работы: крысу под тиопенталовым наркозом (0,1 мл 7%-го раствора на 100 г массы) фиксируем к операционному столику на спине. Под кожу вводим игольчатые электроды электрокардиографа: красный – передняя правая лапка, желтый – передняя левая лапка, зеленый – задняя левая лапка, черный – задняя правая лапка.

После калибровки прибора (1 мВ) производим запись исходной ЭКГ во 2-м отведении при скорости протяжки ленты 25 мм/сек. После соответствующей обработки кожи обнажаем бедренную вену. В вену медленно вводим 5 % раствор хлорида кальция в дозе 0,2 мл на 100 г массы животного. Проводим запись ЭКГ в течение 10-15 минут с перерывами. Изучаем характер нарушений ЭКГ, анализируем их и определяем виды нарушений ритма сердца. Графически зарисовываем изменения ЭКГ в протоколе. Делаем заключение.

Ситуационные задачи

1. Постепенное охлаждение кролика под наркозом вызвало нарушение ритма сердца. При этом вначале наблюдалось увеличение интервала P-Q, затем были периодические выпадения сокращений желудочков, а в последующем – различный ритм сокращений предсердий и желудочков (соответственно 66 и 30 сокращений в 1 мин). Какое нарушение ритма сердца возникло: Описать его стадии. Изобразить графически изменения ЭКГ.

2. Передозировка дигиталиса вызвала у пациента брадикардию с выпадением каждого третьего сокращения сердца. Каков механизм наблюдаемых нарушений? Какое свойство мышцы сердца изменено?

3. У пациента после кровоизлияния в мозг наблюдалось урежение пульса до 50 в 1 мин. Пульс ритмичный. Как называется такое нарушение ритма сердца и каков его патогенез? Какие изменения ЭКГ при этом наблюдаются?

4. У девушки, 17 лет, периодически развиваются приступы сердцебиения, которые длятся в течение нескольких минут. Частота пульса при этом достигает 200 в 1 мин. Пульс ритмичный. Какое нарушение ритма сердца возникло? Каков его механизм?

Темы рефератов:

1. Современные представления о механизмах нарушения усвоения ритма и сочетанном нарушении автоматизма и проводимости.
2. Методы экспериментального воспроизведения аритмий сердца.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы)

1. *Понятие «нарушение ритма сердца» включает:*
 - a) ЧСС, выходящую за пределы 60-90 уд/мин
 - b) нарушение регулярности сердечных сокращений
 - c) источник ритма в синусовом узле
 - d) следование желудочковых комплексов на ЭКГ после предсердных
2. *Интервал PQ отражает охват возбуждением:*
 - a) только правого предсердия
 - b) только левого предсердия
 - c) обоих предсердий
 - d) только желудочков
3. *Высокий зубец P носит название:*
 - a) pulmonale
 - b) mitrale

- c) tricuspidale
- d) aortale

4. Причиной *P pulmonale* является замедление проведения импульса по:

- a) гипертрофированному правому предсердию
- b) гипертрофированному левому предсердию
- c) правому и левому предсердиям

5. Расширение зубца *P* носит название:

- a) pulmonale
- b) mitrale
- c) tricuspidale
- d) aortal

6. Причиной расширения зубца *P* и изменения его формы в виде буквы «*M*» является замедление проведения импульса по:

- a) гипертрофированному правому предсердию
- b) гипертрофированному левому предсердию
- c) правому и левому предсердиям

6. Изменение длительности интервала *PQ* отражает нарушение проведения импульса между:

- a) сино-атриальным узлом и желудочками
- b) волокнами Пуркинье и кардиомиоцитами
- c) желудочками

8. Зубец *T* отражает:

- a) реполяризацию предсердий
- b) реполяризацию желудочков
- c) деполяризацию желудочков
- d) реполяризацию системы Гиса-Пуркинье

7. Понятие «нарушение ритма сердца» включает:

- a) нарушение проведения импульса
- b) эктопические ритмы
- c) ЧСС в пределах 60-90 уд/мин

d) следование желудочковых комплексов на ЭКГ после предсердных

11. Согласно определению ВОЗ (1978) «аритмия» – это:

a) ритм сердца с количеством сердечных сокращений более 90

b) ритм сердца с количеством сердечных сокращений более 90

c) любой ритм сердца, отличающийся от нормального синусового

d) ритм сердца, водителем которого не является синусовый узел

12. Критерии аритмии:

a) дискоординация сокращений отделов сердца,

b) урежение сердечных сокращений

c) неодинаковая продолжительность сердечного цикла

d) одинаковая продолжительность сердечного цикла

12. К аритмиям могут привести нарушения:

a) автоматизма

b) проводимости

c) чувствительности

d) возбудимости

e) резистентности

13. Последствиями аритмий являются:

a) только системные гемодинамические нарушения

b) только нарушение коронарного кровотока

c) только нарушение внутрисердечной гемодинамики

d) нарушение центральной гемодинамики, коронарного кровотока и наполнения камер сердца

14. Развитие экстрасистолии обусловлено ускорением:

a) спонтанной диастолической деполяризацией клеток пейсмекеров

b) спонтанной диастолической деполяризацией клеток проводящей системы вне синусового узла

15. Патологические ритмы, связанные с активностью водителей ритма второго и третьего порядка называются:

- a) гетеротопными
- b) диссоциированными
- c) номотопными

16. Патологические ритмы, связанные с нарушением активности синоатриального узла называются:

- a) номотопными
- b) политопными
- c) парасистолиями

17. Метаболические предпосылки для развития аритмий сердца:

- a) внутриклеточный ацидоз в кардиомиоцитах
- b) потеря кардиомиоцитами ионов K^+
- c) накопление в кардиомиоцитах ионов K^+

18. Метаболические предпосылки для развития аритмий сердца:

- a) дефицит в кардиомиоцитах АТФ
- b) избыток АТФ в клетках миокарда
- c) перегрузка кардиомиоцитов ионами Ca^{2+}

19. При гиперкалиемии, как правило, развивается:

- a) артериальная гипертензия
- b) тахикардия
- c) брадикардия

20. К номотопным нарушениям ритма сердца относятся:

- a) пароксизмальная желудочковая тахикардия
- b) идиовентрикулярный ритм
- c) синусовая аритмия
- d) синдром слабости синусового узла

21. Гиперактивация симпатoadреналовой системы может сопровождаться:

- a) развитием ишемии миокарда

- b) развитием брадикардии
- a) тахикардии

22. Синусовая тахикардия является видом аритмии, обусловленным нарушением функции:

- a) автоматизма
- b) возбудимости
- c) проводимости
- d) рефрактерности

23. Синусовая брадикардия является видом аритмии, обусловленным нарушением функции:

- a) автоматизма
- b) возбудимости
- c) проводимости
- d) рефрактерности

24. Синусовая аритмия является видом аритмии, обусловленным нарушением функции:

- a) автоматизма
- b) возбудимости
- c) проводимости
- d) рефрактерности

25. Электрофизиологическим механизмом синусовой тахикардии является:

- a) возникновение эктопических очагов возбуждения
- b) ускорение спонтанной диастолической деполяризации клеток синусового узла
- c) нарушение сино-аурикулярной проводимости
- d) возникновение механизма циркуляции импульса типа «ре-энтри»
- e) удлинение продолжительности рефрактерности проводящей системы

26. Причины синусовой тахикардии:

- a) повышение парасимпатических влияний на сердце
- b) повышение симпатических влияний на сердце

- с) непосредственное воздействие на синусовый узел низкой температуры
- d) выброс адреналина надпочечниками

27. *Физиологическая синусовая аритмия возникает в зависимости от:*

- a) фаз дыхания
- b) уровня АД
- с) эмоционального состояния

28. *При дыхательной аритмии ЧСС:*

- a) увеличивается на вдохе и уменьшается на выдохе
- b) уменьшается на вдохе и увеличивается на выдохе
- с) не изменяется в зависимости от фаз дыхания

29. *Экстрасистолия является видом аритмии, обусловленным нарушением функции:*

- a) автоматизма
- b) возбудимости
- с) проводимости
- d) рефрактерности

30. *Экстрасистола является следствием:*

- a) преждевременного возбуждения сердца или его отделов
- b) запаздывающее возбуждение сердца или его отделов
- с) одновременное возбуждение предсердий и желудочков

31. *Экстрасистола – это:*

- a) сокращение миокарда в ответ на очередной импульс из синусового узла
- b) временный блок проводящей системы сердца
- с) внеочередное возбуждение миокарда, генерируемое из эктопического очага
- d) нарушение ритма сердца при продольной блокаде пучка Гиса

32. *Для предсердной экстрасистолы характерно:*

- a) идентичность формы экстрасистолического комплекса ЭКГ комплексам основного ритма

- b) отсутствие зубца Р перед экстрасистолическим комплексом
- c) наличие полной компенсаторной паузы
- d) наличие неполной компенсаторной паузы

33. Для желудочковой экстрасистолы характерно:

- a) расширение и деформация желудочкового комплекса ЭКГ
- b) наличие неполной компенсаторной паузы
- c) идентичность формы экстрасистолического комплекса ЭКГ комплексам основного ритма
- d) наличие полной компенсаторной паузы

34. В основе компенсаторной паузы после желудочковой экстрасистолы лежит:

- a) снижение возбудимости клеток синоатриального узла
- b) повышение возбудимости клеток атрио-вентрикулярного узла
- c) приход очередного импульса в фазу абсолютной рефрактерности

35. Фибрилляция предсердий является видом аритмии, обусловленным нарушением функции:

- a) автоматизма
- b) возбудимости
- c) проводимости

36. Триггерная активность лежит в основе возникновения:

- a) групповой экстрасистолии
- b) блокады
- c) пароксизмальной тахикардия
- d) узлового ритма
- e) синусовой тахикардии

37. «Ри-энтри» – это:

- a) повышение активности водителей ритма второго порядка
- b) триггерная активность
- c) циркуляция возбуждения по замкнутому кругу
- d) нарушение проведения импульсов

- e) появление эктопических очагов автоматии

38. «Микро-ри-энтри» – это:

- a) появление эктопической активности
- b) ранняя постдеполяризация
- c) циркуляция возбуждения по замкнутому кругу в пределах небольшого участка миокарда
- d) нарушение проведения импульсов

39. «Макро-ри-энтри» – это:

- a. повышение активности водителей ритма второго порядка
- b. поздняя постдеполяризация
- c. циркуляция возбуждения по замкнутому кругу в пределах миокарда предсердий и желудочков
- d. нарушение проведения импульсов в атриовентрикулярном узле

40. В основе развития экстрасистолии лежит механизм:

- a) повышение активности водителей ритма второго порядка
- b) появление эктопических очагов автоматии
- c) триггерная активность
- d) микро-ри-энтри
- e) нарушение проведения импульсов

41. Для предсердной экстрасистолы характерно:

- a) отсутствие компенсаторной паузы
- b) наличие неполной компенсаторной паузы
- c) наличие полной компенсаторной паузы

42. Чем характеризуется фибрилляция предсердий?

- a) беспорядочным возбуждением и сокращением кардиомиоцитов предсердий
- b) приступообразным значительным учащением сердечных сокращений
- c) чередованием периодов нормального ритма с тахи- и брадикардией

43. *Чем характеризуется фибрилляция предсердий?*

- a) упорядочным возбуждением и сокращением кардиомиоцитов предсердий
- b) частотой асинхронных сокращений кардиомиоцитов предсердий более 400 /мин
- c) частотой сердечных сокращений 180-220 уд/мин
- d) дефицитом пульса

44. *В развитии фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии) важную роль играют:*

- a) петли «ре-энтри» вокруг устьев легочных вен
- b) пути ускоренного проведения импульса к желудочкам
- c) очаги парасистолии

45. *Механизм пароксизмальной тахикардии заключается в:*

- a) повышении автоматизма синусового узла
- b) появлении групповых экстрасистол
- c) развитии мерцания предсердий
- d) развитии мерцания желудочков

46. *Последствия продолжительного приступа пароксизмальной желудочковой тахикардии:*

- a) уменьшение коронарного кровотока
- b) повышение систолического АД
- c) понижение систолического АД

47. *Обязательными ЭКГ-признаками фибрилляции предсердий является:*

- a) присутствие зубца Р за желудочковым комплексом
- b) наличие волн f
- c) отсутствие зубца Р перед желудочковым комплексом

48. *Обязательными ЭКГ-признаками фибрилляции предсердий является:*

- a) наличие волн f
- b) отсутствие зубца Р перед некоторыми желудочковыми комплексами
- c) нерегулярность сокращений желудочков

49. Для пароксизмальной тахикардии характерно:

- a) ЧСС более 250 уд/мин
- b) ЧСС в пределах 140-250 уд/мин
- c) равенство интервалов R-R

50. Суть механизма «re-entry» заключается в:

- a) циркуляции импульса в сердце по замкнутому кругу
- b) блокаде проведения импульса
- c) ускорении проведения импульса
- d) проведении импульса от предсердий к желудочкам

51. Чем характеризуется фибрилляция предсердий?

- a) беспорядочным возбуждением и сокращением кардиомиоцитов
- b) регулярным возбуждением и сокращением кардиомиоцитов
- c) чередованием периодов нормального ритма с тахи- и брадикардией
- d) высокой частотой сокращений правильного ритма (больше 400 в минуту)

52. Чем характеризуется трепетание предсердий или желудочков?

- a) беспорядочным возбуждением и сокращением кардиомиоцитов
- b) приступообразным учащением сердечных сокращений
- c) чередованием периодов нормального ритма с тахи- и брадикардией
- d) высокой частотой малоэффективных сокращений (более 200 в минуту)

53. Фибрилляция желудочков – это:

- a) групповая желудочковая экстрасистолия
- b) полная диссоциация сокращений предсердий и желудочков
- c) хаотическое сокращение отдельных групп кардиомиоцитов желудочков

54. *Фибрилляция желудочков – это:*

- a) хаотическое сокращение отдельных групп кардиомиоцитов желудочков
- b) тахикардия с синусоидальным ритмом 250-300 /мин
- c) брадикардия с правильным ритмом 40-60 /мин

55. *При фибрилляции желудочков на ЭКГ регистрируются:*

- a) неправильная кривая с частотой зубцов более 300/мин
- b) волны F (ритмичные, крупные, широкие)
- c) неразличимые элементы желудочкового комплекса
- d) волны f (мелкие, аритмичные)
- e) различимые желудочковые комплексы

56. *Нарушение ритма сердца в виде трепетания или фибрилляции желудочков сопровождается:*

- a) клинической смертью
- b) прекращением сокращений кардиомиоцитов
- c) наличием экстрасистолии
- d) неэффективной систолой желудочков

57. *В норме возбуждение по миокарду желудочков распространяется:*

- a) в направлении от эпикарда к эндокарду
- b) в обоих направлениях
- c) хаотично
- d) в направлении от эндокарда к эпикарду

58. *В норме реполяризация желудочков идет:*

- a) в направлении от эпикарда к эндокарду
- b) в обоих направлениях
- c) хаотично
- d) в направлении от эндокарда к эпикарду
- a) начинаются постепенно и заканчиваются внезапно

59. *Механизмы, приводящие к развитию тахиаритмий:*

- a) «ре-энтри»
- b) триггерная активность
- c) замедленное проведения импульса синоатриального узла

d) блокада проведения импульса между предсердиями и желудочками

60. Частота предсердных волн при мерцании предсердий:

- a) 60-90 уд/мин
- b) 90-140 уд/мин
- c) 350-600 уд/мин
- d) 140-250 уд/мин
- e) 250-350 уд/мин

61. Петли «макро ре-энтри» могут возникать:

- a) между разветвленными волокнами Пуркинье и кардиомиоцитами
- b) в отдельных миокардиоцитах
- c) вокруг устьев полых вен
- d) вокруг постинфарктного рубца

62. Петли «микро ре-энтри» могут возникать:

- a) между разветвлениями волокон Пуркинье и кардиомиоцитами
- b) в отдельных миокардиоцитах
- c) вокруг устьев полых вен
- d) вокруг постинфарктного рубца

63. Причинами развития фибрилляции желудочков являются:

- a) поражение электрическим током
- b) инфаркт миокарда
- c) острая гипоксия миокарда
- d) формирование предсердного пристеночного тромба
- e) тоногенная дилатация миокарда желудочков

64. Желудочковая пароксизмальная тахикардия обусловлена нарушением:

- a) автоматизма
- b) возбудимости
- c) проводимости
- d) рефрактерности
- e) сократимости

65. В основе развития фибрилляции предсердий лежит механизм:

- a) повышение активности водителей ритма второго порядка
- b) появление эктопических очагов автоматии
- c) триггерная активность
- d) макро-ри-энтри
- e) нарушение проведения импульсов

66. В основе возникновения гетеротопных (эктопических) ритмов лежит:

- a) нарушение проведения импульсов
- b) появление автоматизма гетеротопных очагов;
- c) триггерный механизм

67. В основе развития блокад лежит механизм:

- a) повышение активности водителей ритма второго порядка
или
- b) появление эктопических очагов автоматии
- c) триггерная активность
- d) макро-ри-энтри
- e) нарушение проведения импульсов

68. Разная длительность интервалов PQ характерна для атриовентрикулярной блокады:

- a) Мобитц I
- b) Мобитц II
- c) I степени
- d) III степени

69. Для АВ-блокады III степени характерно:

- a) независимость ритмов зубцов P и комплексов QRS
- b) интервалы RR больше интервалов PP
- c) удлинение интервалов PQ

ОТВЕТЫ:

1ab, 2c, 3a, 4a, 5b, 6b, 7a, 8b,9ab, 10c, 11a, 12abc, 13bcd,14abd, 15d, 16e, 17b, 18b, 19b, 20a, 21a, 22abc, 23ac, 24ab, 25c, 26cd, 27bc, 28ab, 29bc, 30acd, 31b, 32d, 33bd, 34bc, 35a, 36b, 37a, 38a, 39c, 40b, 41bd, 42ac, 43a, 44a, 45ac, 46bc, 47bd, 48ad, 49c, 50ae, 51bc, 52a, 53d, 54c, 55a, 56a, 57c, 58b, 59b, 60b, 61b, 62ae, 63a, 64ac, 65c, 66acd, 67ac, 68c, 69c.

З А Н Я Т И Е № 14

Тема: ПАТОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ. ГИПЕРТЕНЗИИ. ГИПОТЕНЗИИ

Цель занятия: изучить этиологию и патогенез нарушений артериального давления и ритма сердца.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. *Механизмы, лежащие в основе формирования артериального давления.
2. Виды нарушения артериального давления. Последствия для организма гипертензивных и гипотензивных состояний.
3. Гипертензия. Виды гипертензии. Степени тяжести артериальной гипертензии.
4. Эссенциальная гипертензия. Этиология, патогенез, стадии. Факторы риска. Роль нарушений нервной, гуморальной регуляции, дисфункции эндотелия в патогенезе артериальной гипертензии.
5. Симптоматические артериальные гипертензии. Почечные (реноваскулярная, ренопривная), эндокринные и другие.
6. Гипертензии малого круга кровообращения. Этиопатогенез. Характеристика. Последствия.
7. Гипотензия. Виды гипотензий и этиопатогенез. Последствия.
8. Нарушения артериального давления у детей. Вегетативная дисфункция.
9. Принципы лечения артериальной гипертензии и гипотензии.
10. **Диагностика нарушений артериального давления.
11. **Способы моделирования на животных различных видов гипертензии.

Факторы, определяющие уровень системного артериального давления (САД):

$$\text{САД} = \text{МОК} \times \text{ОПС}, \text{ где}$$

МОК – минутный объем крови

ОПС – общее периферическое сопротивление

$$\text{МОК} = \text{УО} \times \text{ЧСС},$$

$$\text{ОПС} = 8\eta l/\pi r^4 \text{ (закон Пуазейля),}$$

где

η – вязкость крови,

l – длина сосудов,

r – радиус сосудов.

$$\text{САД} = \text{УО} \times \text{ЧСС} \times 8\eta l/\pi r^4$$

Таблица 22. – Классификация уровней АД у лиц старше 18 лет (ВОЗ, 2013 г).

Категория АД	Систолическое, мм рт. ст.	Диастолическое мм рт. ст.
Пониженное АД (гипотензия)	<100	<60
Оптимальное АД	105-119	60-79
Нормальное АД	120-129	80-84
Повышенное нормальное АД (предгипертензия)	130-139	85-89
Гипертензия АД	> 140	>90

Примечание: если систолическое и диастолическое АД находятся в разных категориях, то присваивается более высокая категория.

Таблица 23. – Возрастные величины артериального давления у детей

Возраст	Систолическое, мм рт. ст.	Диастолическое, мм рт. ст.
Новорожденный	59–71	30–40
1 – 2 года	85–105	40–50
17 – 20 лет	100–120	70–80

- АД (до года) – $76+2n$ (n – кол-во мес)
- АД (после года) = $100+2n$ (n – кол-во лет)
- $Min = \frac{1}{2} Max$

Таблица 24. – Степени тяжести артериальной гипертензии

Степени тяжести	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)
I – степень	140–159	90–99
II – степень	160–179	100–109
III – степень	>180	>110

Экспериментальные модели гипертензии:

«Невротическая» модель Петровой-Павлова – подострая гипертензия при длительном стрессе («сшибка условно-рефлекторных процессов») у собак.

Ликвородинамическая модель Кушинга – подострая гипертензия при экспериментальной гидроцефалии у кошек, полученной путем блокад Сильвиева водопровода и раздражения периаквадуктальных стрессогенных центров.

Рефлексогенная гипертензия (гипертензия растормаживания) – денервация дуги аорты и синокаротидного синуса. АД повышается у собак на 60-70% и удерживается от 1 до 2 лет.

Модель Гольдблатта – моделируется на собаках «почечная» гипертензия, вследствие хронической ишемии почки (на а. renalis накладывается металлическое кольцо, суживающее просвет), что ведет к активации ренин-ангиотензиновой системы.

Ренопривная гипертензия (Гроллмен, 1943) – при удалении почки (недостаток депрессорной функции почек).

Гормональные (эндокринные) гипертензии – введение глюкокортикоидов (моделирование синдрома Кушинга) или минералокортикоидов (моделирование первичного гиперальдостеронизма).

Солевая модель Даля – подострая гипертензия при диетической перегрузке солью у крыс. Примечательно, что к солевой нагрузке различные линии крыс устойчивы в разной степени, что детерминировано генетически и позволило выделить линии животных, предрасположенных к гипертензии.

Генетическая модель гипертензии (Okamoto, Aoki, 1966) - получена путем скрещивания крыс со спонтанной гипертензией. Среднее АД у этих животных (линия SHR) в течение 12 недель после рождения составляет 190-200 мм рт. ст. (у здоровых крыс 115-130 мм рт. ст.). Это наиболее широко используемая модель гипертензии. Она наиболее удачно воспроизводит спонтанную эссенциальную гипертензию человека.

Ситуационные задачи

1. На кролике с помощью серебряных колец, наложенных на почечные артерии и вызвавших их сужение и ишемию почек, воспроизведена модель гипертензии. Каков механизм повышения артериального давления при нарушении кровообращения в почках? Соответствует ли данная экспериментальная модель эссенциальной гипертензии?

2. Постепенное охлаждение кролика под наркозом вызвало нарушение ритма сердца. При этом вначале наблюдалось увеличение интервала P-Q, затем были периодические выпадения сокращений желудочков, а в последующем – различный ритм сокращений предсердий и желудочков (соответственно 66 и 30 сокращений в 1 мин). Какое нарушение ритма сердца возникло: Описать его стадии. Изобразить графически изменения ЭКГ.

3. У крысы удалены обе почки. Для предотвращения уремии применяли перитонеальный диализ. В послеоперационном периоде повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.

4. У собаки после перерезки депрессорных артериальных и синокаротидных нервов повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.

5. У крысы после введения ДОКа в сочетании с увеличенным введением хлористого натрия повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.

6. У крысы после введения N^ω-нитро-L-аргинина (неселективного ингибитора NO-синтазы) повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.

7. У пациента после кровоизлияния в мозг наблюдалось урежение пульса до 50 в 1 мин. Пульс ритмичный. Как называется такое нарушение ритма сердца и каков его патогенез? Какие изменения ЭКГ при этом наблюдаются?

8. У девушки, 17 лет, периодически развиваются приступы сердцебиения, которые длятся в течение нескольких минут. Частота пульса при этом достигает 200 в 1 мин. Пульс ритмичный. Какое нарушение ритма сердца возникло? Каков его механизм?

Тема реферата:

1. Этиопатогенез легочной гипертензии.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите правильные ответы)

1. *Вещества, обладающие сосудорасширяющим эффектом:*

- a) ацетилхолин
- b) простаглицлин
- c) P_gF_{2α}
- d) кинины
- e) альдостерон

2. *Вещества, обладающие сосудорасширяющим эффектом:*

- a) глюкокортикоиды

- b) АДГ
- c) NO
- d) эндотелин

3. *Секреция ренина активируется при:*

- a) увеличении перфузионного давления в артериолах почечных телец
- b) уменьшении перфузионного давления в артериолах почечных телец
- c) гипонатриемии и гиперкалиемии плазмы крови
- d) гипернатриемии и гипокалиемии плазмы крови
- e) повышении уровня ангиотензина II в крови

4. *Сосудосуживающий эффект ангиотензина II связан с:*

- a) активацией сокращения гладких мышц артериол
- b) повышением чувствительности стенки артериол к вазоконстрикторным агентам
- c) увеличением секреции глюкокортикоидов

5. *Сосудосуживающий эффект ангиотензина II связан с:*

- a) усилением высвобождения катехоламинов из окончаний симпатических нервов
- b) стимуляцией секреции альдостерона
- c) активацией синтеза простаглицлина в клетках эндотелия

6. *Вещества, вырабатываемые почками, с сосудорасширяющим эффектом:*

- a) простагландин F_{2α}
- b) каллидин
- c) простагландин E

7. *Вещества, вырабатываемые почками, с сосудорасширяющим эффектом:*

- a) ангиотензин II
- b) брадикинин
- c) ренин

8. *Вещества, обладающие прямым вазопрессорным действием:*

- a) ренин
- b) ангиотензин II
- c) АДГ
- d) адреналин
- e) гистамин

9. *Секреция ренина и альдостерона увеличивается при:*

- a) повышении активности симпатической нервной системы
- b) снижении внутрисосудистого давления и объема крови
- c) увеличении внутрисосудистого давления и объема крови

10. *Секреция ренина и альдостерона увеличивается при:*

- a) сердечной недостаточности и циррозе печени
- b) снижении кровотока в почечной артерии
- c) увеличении потребления с пищей натрия

11. *Превышение какого значения систолического давления крови в большом круге кровообращения свидетельствует о развитии гипертензии?*

- a) 120 мм рт. ст.
- b) 130 мм рт. ст.
- c) 140 мм рт. ст.
- d) 160 мм рт. ст.

12. *Превышение какого значения диастолического давления свидетельствует о развитии артериальной гипертензии?*

- a) 80 мм рт. ст.
- b) 85 мм рт. ст.
- c) 90 мм рт. ст.
- d) 100 мм рт. ст.

13. *Понятие «артериальная гипертензия» означает:*

- a) стойкое увеличение АД выше 140/90 мм рт.ст.
- b) кратковременное увеличение АД до уровня 160/90 мм рт.ст.
- c) уровень АД, равный 138/86 мм рт. ст.

d) кратковременное увеличение диастолического АД выше 90 мм рт. ст.

14. Какие величины устойчивого АД свидетельствуют о наличии артериальной гипертензии?

- a) 125/75 мм рт. ст.
- b) 135/85 мм рт. ст.
- c) 120/90 мм рт. ст.
- d) 90/60 мм рт. ст.
- e) 160/90 мм рт. ст.
- f) 170/110 мм рт. ст.

15. Какая патология является фактором риска артериальной гипертензии?

- a) сахарный диабет
- b) несахарный диабет
- c) аллергия

16. Превышение какого значения систолического давления в легочной артерии свидетельствует о легочной гипертензии?

- a) 100 мм рт. ст.
- b) 50 мм рт. ст.
- c) 40 мм рт. ст.
- d) 30 мм рт. ст.
- e) 20 мм рт. ст.

17. Возможными последствиями артериальной гипертензии являются:

- a) кардиосклероз
- b) гипоальдостеронизм
- c) аритмии

18. Возможными последствиями артериальной гипертензии являются:

- a) перегрузочная форма сердечной недостаточности
- b) гипертрофия миокарда
- c) миокардит

19. В этиологии эссенциальной артериальной гипертензии важную роль играет:

- a) снижение в крови уровня ионов натрия
- b) отрицательные психоэмоциональные воздействия
- c) избыточная продукция антидиуретического гормона

20. В этиологии эссенциальной артериальной гипертензии ведущую роль играет:

- a) наследственная предрасположенность
- b) травма головного мозга
- c) гипогликемия

21. В патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии важную роль играют:

- a) формирование патологической доминанты в сосудодвигательном центре
- b) гломерулонефрит
- c) гиперактивность α -адренорецепторов сосудов

22. В патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии важную роль играют:

- a) активация парасимпатических влияний
- b) увеличение синтеза ренина
- c) снижение активности ангиотензиновой системы
- d) недостаточное образование оксида азота в эндотелии

23. Гипернатриемия способствует развитию артериальной гипертензии вследствие:

- a) усиления образования кининов
- b) гиперволемии
- c) активации синтеза простациклина клетками эндотелия

24. Гипернатриемия способствует развитию артериальной гипертензии вследствие:

- a) повышения чувствительности сосудов к прессорным агентам
- b) развития отека интимы сосудов

с) сгущения крови

25. *Повышение систолического артериального давления наблюдается при:*

- a) недостаточности аортальных клапанов
- b) аортальном стенозе
- c) гипертиреозе
- d) гипотиреозе

26. *Укажите главную причину, инициирующую развитие эссенциальной гипертензии:*

- a) гипертиреоз
- b) хроническое психоэмоциональное перенапряжение
- c) хронический нефрит
- d) атеросклеротическое поражение сосудов
- e) эпизодическое психоэмоциональное напряжение

27. *К факторам риска развития эссенциальной артериальной гипертензии относят:*

- a) повышенную активность парасимпатической системы
- b) гиподинамию
- c) сахарный диабет

28. *К факторам риска развития эссенциальной артериальной гипертензии относят:*

- a) исхудание
- b) ожирение
- c) курение
- d) злоупотребление алкоголем

29. *Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии включает следующие звенья:*

- a) стойкое повышение возбудимости симпатических нервных центров
- b) снижение тормозного влияния коры головного мозга на подкорковые прессорные центры
- c) истощение функции коры надпочечников

30. *Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии включает следующие звенья:*

- a) генетически обусловленное стойкое снижение натрий-, хлор- и водовыделительной функций почек
- b) генерализованный наследственный дефект мембранных ионных насосов (кальциевого и натрий-калиевого)
- c) генетически обусловленная сниженная продукция минералокортикоидов

31. *Какие из приведенных болезней и синдромов сопровождаются развитием артериальной гипертензии?*

- a) гипотиреоз
- b) гипертиреоз
- c) гиперкортицизм
- d) феохромоцитома

32. *Какие из приведенных болезней и синдромов сопровождаются развитием артериальной гипертензии?*

- a) синдром Иценко-Кушинга
- b) синдром Клайнфельтера
- c) болезнь Иценко-Кушинга
- d) гипокортицизм

33. *Укажите механизмы развития реноваскулярной артериальной гипертензии:*

- a) активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
- b) нарушение фильтрационной функции клубочков почек
- c) недостаточность простагландиновой и кининовой систем почек недостаточность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

34. *Ренопривная артериальная гипертензия является следствием:*

- a) уменьшения массы паренхимы почек
- b) сужения почечных артерий
- c) увеличения синтеза в почках кининов
- d) снижения в почках перфузионного давления

35. При ренопривной артериальной гипертензии снижается выработка в почках:

- а) простагландина А
- б) простагландина F_{2α}
- в) простагландина Е
- г) кининов
- д) аммиака

36. Укажите причины ренопривной артериальной гипертензии:

- а) двусторонняя нефрэктомия у животного с подключением его к искусственной почке
- б) стеноз главных почечных артерий
- в) тромбоз почечной вены

37. Укажите причины ренопривной артериальной гипертензии:

- а) поликистоз почек
- б) гломерулонефрит
- в) нефросклероз

38. К эндокринным гипертензиям относятся гипертензии, возникающие при:

- а) острой гиподисфункции коры надпочечников
- б) феохромоцитоме
- в) первичном гиперальдостеронизме

39. К эндокринным гипертензиям относятся гипертензии, возникающие при:

- а) гипотериозе
- б) гипотиреозе
- в) синдроме Иценко-Кушинга

40. Виды симптоматических артериальных гипертензий:

- а) гиповолемическая
- б) портальная
- в) цереброваскулярная

41. Виды симптоматических артериальных гипертензий:

- a) почечная
- b) эссенциальная
- c) гипофизарная

42. Вторичные артериальные гипертензии могут быть следствием:

- a) ишемической болезни сердца
- b) патологии почек
- c) патологии системы гемостаза

43. Вторичные артериальные гипертензии могут быть следствием:

- a) патологии системы гемостаза
- b) патологии эндокринной системы
- c) удаления обеих почек

44. Отличия эссенциальной гипертензии от симптоматических артериальных гипертензий:

- a) при эссенциальной гипертензии АД повышается при отсутствии значительных органических поражений внутренних органов
- b) эссенциальная гипертензия возникает в результате первичного нарушения функции почек и эндокринных желез
- c) эссенциальная гипертензия имеет наследственную предрасположенность

45. Отличия эссенциальной гипертензии от симптоматических артериальных гипертензий:

- a) возникает в результате нарушения функции надпочечников
- b) развивается вследствие повреждения рецепторов дуги аорты и синокаротидной зоны
- c) возникает вследствие повышения реактивности симпатических нервных центров заднего отдела гипоталамуса

46. Методы моделирования артериальной гипертензии в эксперименте:

а) двусторонняя перерезка депрессорных нервов дуги аорты и синокаротидных зон

б) ишемия обоих надпочечников

с) ишемия обеих почек путем сужения почечных артерий

47. Методы моделирования артериальной гипертензии в эксперименте:

а) двусторонняя перевязка мочеточников

б) двусторонняя перевязка внутренней сонной артерии

48. Какие нарушения могут возникнуть при острой артериальной гипотензии?

а) обморок

б) полиурия

с) анурия

49. Какие нарушения могут возникнуть при острой артериальной гипотензии?

а) коронарная недостаточность

б) циркуляторная гипоксия

с) гемическая гипоксия

50. Артериальной гипотензией у взрослых считается соответствие уровня АД значениям:

а) 116/80 мм рт. ст.

б) 105/60 мм рт. ст.

с) 85/50 мм рт. ст.

д) 108/68 мм рт. ст.

е) 95/56 мм рт. ст.

51. Хроническая недостаточность надпочечников сопровождается:

а) артериальной гипертензией

б) артериальной гипотензией

с) коллапсом

д) инсультами

е) увеличением сердечного выброса

52. Артериальная гипотензия может возникнуть при:

- а) сердечной недостаточности
- б) поликистозе почек
- в) гипертиреозе
- г) болезни Симмондса
- д) болезни Аддисона

53. В патогенезе первичной артериальной гипотензии важную роль играют:

- а) повышение активности парасимпатической нервной системы при снижении активности симпатoadреналовой
- б) генетический дефект катионных каналов с накоплением Ca^{2+} в цитоплазме гладкомышечных клеток стенки сосудов
- в) уменьшение продукции ренина в почках

54. В патогенезе первичной артериальной гипотензии важную роль играют:

- а) снижение чувствительности рецепторов мышц сосудов к ангиотензину II
- б) нарушение превращения дофамина в норадреналин в нервных окончаниях
- в) повреждение коры надпочечников и снижение продукции глюкокортикоидов

Ответы:

1abd, 2c, 3bc, 4ab, 5ab, 6bc, 7b, 8bcd, 9ab, 10ab, 11c, 12c, 13a, 14ef, 15a, 16d, 17ac, 18ab, 19b, 20a, 21ac, 22bd, 23b, 24ab, 25ac, 26b, 27bc, 28bc, 29ab, 30ab, 31bcd, 32ac, 33ac, 34a, 35acd, 36a, 37ac, 38bc, 39c, 40c, 41ac, 42b, 43bc, 44ac, 45c, 46ac, 47b, 48ac, 49ab, 50ce, 51bc, 52ade, 53ac, 54ab.

З А Н Я Т И Е № 14

Тема: ПАТОЛОГИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Цель занятия: изучить причины, механизмы развития и виды нарушений внешнего дыхания, показатели недостаточности внешнего дыхания.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Общая характеристика внешнего дыхания. Недостаточность внешнего дыхания. Виды. Их характеристика. Причины. Роль курения в патологии внешнего дыхания. Последствия для организма.
2. **Методы изучения функции внешнего дыхания. Изменение показателей спирограммы и пневмотахограммы при недостаточности внешнего дыхания. Изменение газового состава крови.
3. Нарушение альвеолярной вентиляции легких. Виды. Причины, патогенез.
4. Обструктивный тип нарушения альвеолярной вентиляции. Причины и последствия нарушения носового дыхания, функций гортани, трахеи, бронхов.
5. Патогенез обструктивного синдрома при бронхиальной астме. Значение определения индекса Тиффно. Обструкция нижних дыхательных путей, патогенез бронхитического и эмфизематозного типов обструкции.
6. Рестриктивный тип нарушения альвеолярной вентиляции. Причины, механизмы, характеристика.
7. Изменение легочных объемов и емкостей при обструктивных и рестриктивных нарушениях альвеолярной вентиляции.
8. Нарушения диффузии газов в легких. Этиопатогенез.
9. Нарушения легочной перфузии. Характеристика. Причины. Понятие о вентиляционно-перфузионном коэффициенте.
10. Острая и хроническая дыхательная недостаточность. Степени острой дыхательной недостаточности.
11. Одышка. Виды одышки. Механизмы развития.
12. Виды патологического и периодического дыхания. Патогенез.
13. Этиопатогенез нарушений функции внешнего дыхания при пневмониях, ателектазе, эмфиземе.

14. Пневмоторакс. Виды. Этиология и патогенез.
15. Легочная гипертензия. Причины и механизмы развития.
16. Отек легких. Кардиальные и некардиальные причины. Патогенез. Респираторный дистресс-синдром.
17. Асфиксия. Стадии асфиксии. Механизмы развития.
18. Нарушение нереспираторных функций легких.
19. **Выполнение и диагностическая роль проб Штанге, Генчи, Серкина.
20. **Методы изучения функции внешнего дыхания. Изменение показателей спирограммы при недостаточности внешнего дыхания.
21. **Показатели оценки нарушений альвеолярной вентиляции легких.
22. **Оценка в легких процессов диффузии и перфузии. Диффузионная способность легких. Вентиляционно-перфузионный показатель.
23. **Диагностика обструктивных и рестриктивных нарушений альвеолярной вентиляции.
24. Изменение газового состава крови при недостаточности внешнего дыхания.
25. **Моделирование в эксперименте патологических типов дыхания.

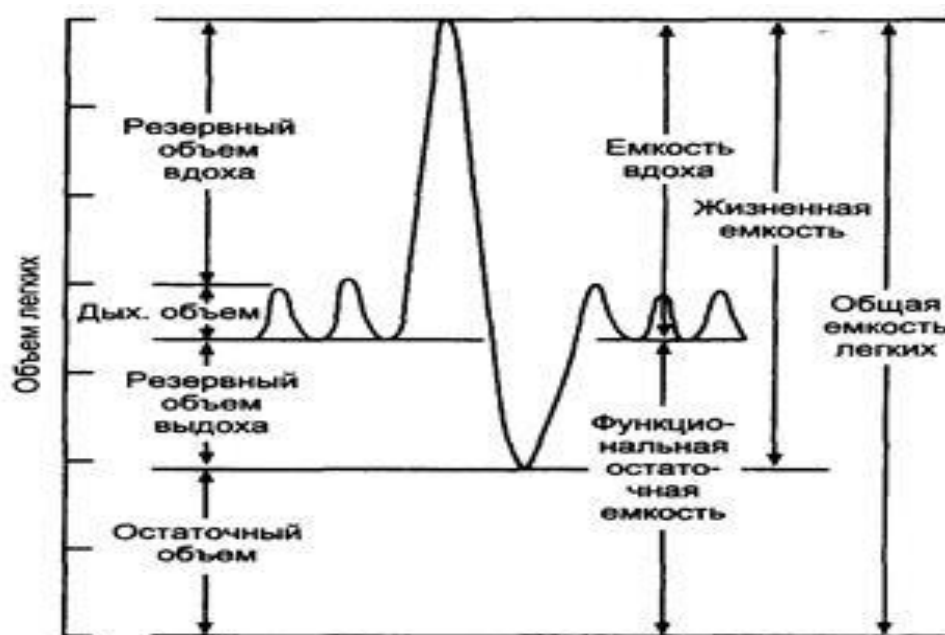


Рисунок 93. – Легочные объемы и емкости

Легочные объемы:

Дыхательный объем (ДО) – количество воздуха, которое человек вдыхает и выдыхает при спокойном дыхании (норма 0,5-0,8л).

Дыхательный объем равен сумме объемов (фракций) альвеолярного воздуха (V_a) и воздуха мертвого пространства ($V_{мп}$):
 $ДО = V_a + V_{мп}$.

Объем мертвого пространства (анатомического) составляет примерно 30% от величины дыхательного объема.

Резервный объем вдоха (РО_{вд.}) – количество воздуха, которое человек может вдохнуть после обычного вдоха (1,5-2,5 л).

Резервный объем выдоха (РО_{выд.}) – количество воздуха, которое человек может выдохнуть после обычного выдоха (1,5 л).

Остаточный объем (ОО) – объем воздуха, остающегося в легких после максимального выдоха (1,0 л).

Легочные емкости:

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – количество воздуха, которое можно выдохнуть из легких после предварительного максимального вдоха, либо вдохнуть после предварительного максимального выдоха.

$$ЖЕЛ = ДО + РО_{вд} + РО_{выд}$$

Фактическую величину ЖЕЛ сравнивают с должной ЖЕЛ (3,5-4,5 л), которая может быть определена по специальным формулам или номограммам.

ЖЕЛ прогрессивно снижается при рестриктивных болезнях легких, при дыхательной недостаточности, при уменьшенной способности легких расправляться во время вдоха.

Дыхательная емкость легких (ДЕЛ)– емкость максимального вдоха:

$$ДЕЛ = ДО + РО_{вд} (2,3 - 3,8 л)$$

Функциональная остаточная емкость легких (ФОЕЛ) – количество воздуха, остающееся в легких после спокойного выдоха.

$$\text{ФОЕЛ} = \text{РО}_{\text{выд}} + \text{ОО} \text{ (1,8-2,5 л)}$$

Общая емкость легких (ОЕЛ) – объем воздуха содержащегося в легких при максимальном вдохе:

$$\text{ОЕЛ} = \text{ДО} + \text{РО}_{\text{вд}} + \text{РО}_{\text{выд}} + \text{ОО} \text{ (4,2-6,0 л);}$$

Частота дыхания (ЧД) – число дыхательных движений в минуту.

Динамические объемы и емкости:

Минутный объем дыхания (МОД) – количество воздуха, вдыхаемого (выдыхаемого) человеком за одну минуту:

$$\text{МОД} = \text{ДО} \times \text{частота дыхания} \text{ (6-8 л/мин в покое);}$$

Расчет должного значения МОД проводят по формуле:

$$\text{МОД} = S \times 3,7 \text{ (у мужчин) или } S \times 3,2 \text{ (у женщин).}$$

Площадь тела (S) определяют по номограмме или специальной формуле.

Форсированная жизненная емкость (ФЖЕЛ) аналогична ЖЕЛ, за исключением того, что выдох производится с максимально возможной силой и скоростью.

Объем форсированного выдоха за первую секунду выдоха (ОФВ₁) – объем воздуха, форсированно выдыхаемого из легких за первую секунду после предварительного максимального вдоха, т.е. часть ФЖЕЛ, выдыхаемая за первую секунду.

Индекс Тиффно – отношение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) к ЖЕЛ.

Индекс Тиффно важен для выявления обструктивных нарушений (бронхиальная астма, ХОБЛ), но также помогает и в диагностике рестриктивных расстройств. Снижение только ОФВ₁ (ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%) свидетельствует об обструкции.

Снижение обоих показателей (ОФВ₁/ФЖЕЛ > 70%) указывает на рестриктивную патологию.

Минутная альвеолярная вентиляция (МАВ) – это часть МОД, достигающая альвеол.

$$\text{МАВ} = (\text{ДО} - \text{ОМП}) \times \text{ЧД} \text{ (5-10 л/мин), где}$$

ОМП – объем мертвого пространства,
ЧД – частота дыхания.

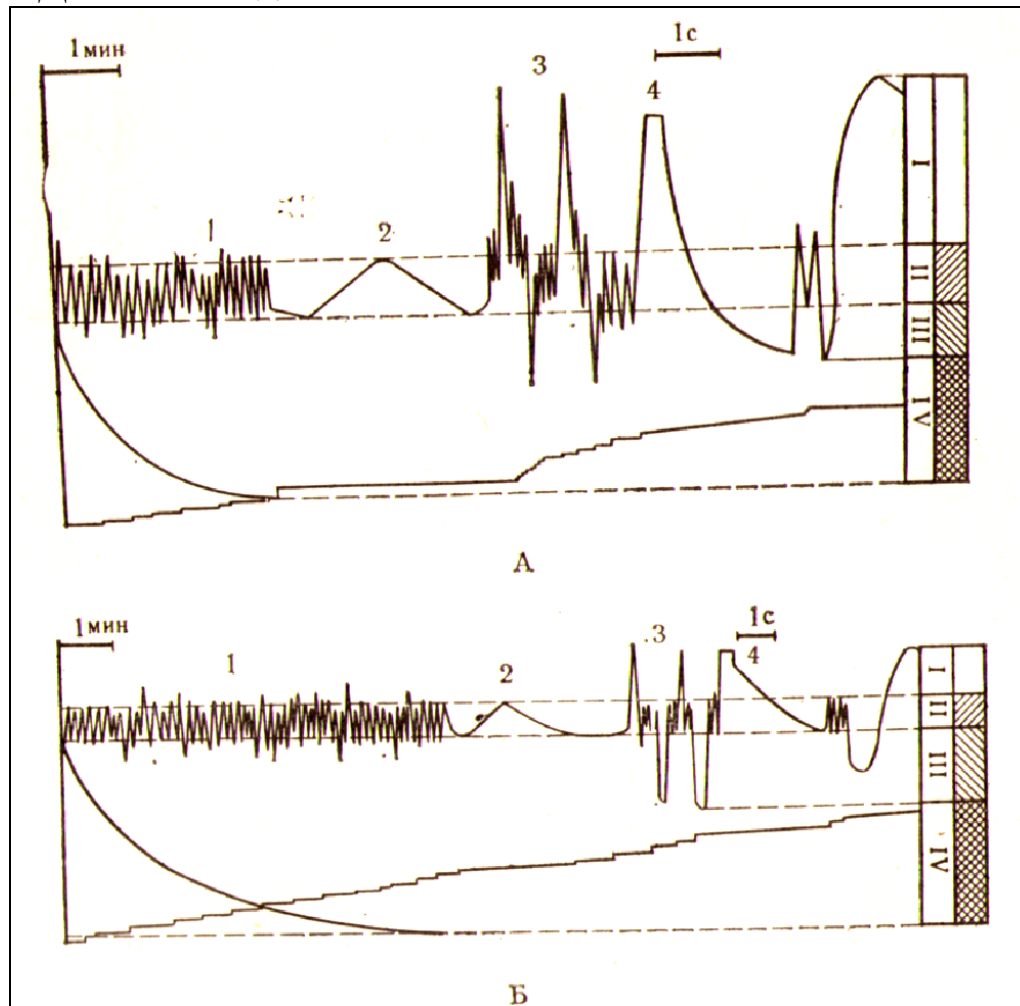


Рисунок 94. – Спирограмма в покое и при форсированном дыхании у здорового человека (А) и больного бронхиальной астмой (Б) (по А.Д. Адо)

- a) – МОД;
- b) – соотношение фаз вдоха и выдоха при ускоренной записи;
- c) – ЖЕЛ;
- d) – форсированная ЖЕЛ за 1 с.

Спирография при обструктивном типе ДН: выраженное снижение экспираторной форсированной жизненной емкости легких (ЭФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за одну секун-

ду (ОФВ₁), МВЛ, РД и незначительное снижение ЖЕЛ, уменьшение показателей пневмотахографии (пиковая объемная скорость выдоха (ПОС_{выд})).

При рестриктивном типе ДН при спирографии: повышенная частота дыхания, уменьшение дыхательного объема. МОД может оставаться в пределах нормы за счет увеличения частоты дыхания. При выраженной рестрикции может уменьшаться резервный объем вдоха. Снижается также ЖЕЛ, МВЛ, РД. Однако в отличие от обструктивного типа вентиляционной ДН проба Вотчала-Тиффно (ЭФЖЕЛ), ОФВ₁ и показатели пневмотахографии остаются в норме.

Максимальная вентиляция легких (МВЛ) – максимальный объем воздуха, который можно вдохнуть или выдохнуть при максимальной частоте и глубине дыхания.

$$\text{МВЛ} = \text{ЖЕЛ} \times \text{макс. частота дыхания (70-120 л/мин.)};$$

Для приблизительного определения МВЛ испытуемого просят дышать с оптимальными частотой (50-60 дыханий в минуту) и глубиной (от 1/3 до 1/2 ЖЕЛ) в течение 15-20 с. Реальную МВЛ можно зарегистрировать только при максимальной физической нагрузке.

Должную максимальную вентиляцию легких можно рассчитать по формуле на основании данных должной жизненной емкости легких, рассчитанной по номограмме: **МВЛ = ДЖЕЛ × 22** в норме – 70-120 л.

Уменьшение объема максимальной вентиляции легких отмечается при снижении способности легких к растяжению, при ослаблении дыхательных мышц (при эмфиземе легких, интерстициальных заболеваниях легких, бронхиальной астме и др.).

Резерв дыхания (РД):

$$\text{РД} = \text{МВЛ} - \text{МОД} \text{ или } \text{МВЛ}/\text{МОД}$$

Диффузионная емкость, или диффузионная способность (Дс) – показатель эффективности переноса газа из альвеол в легочный капилляр.

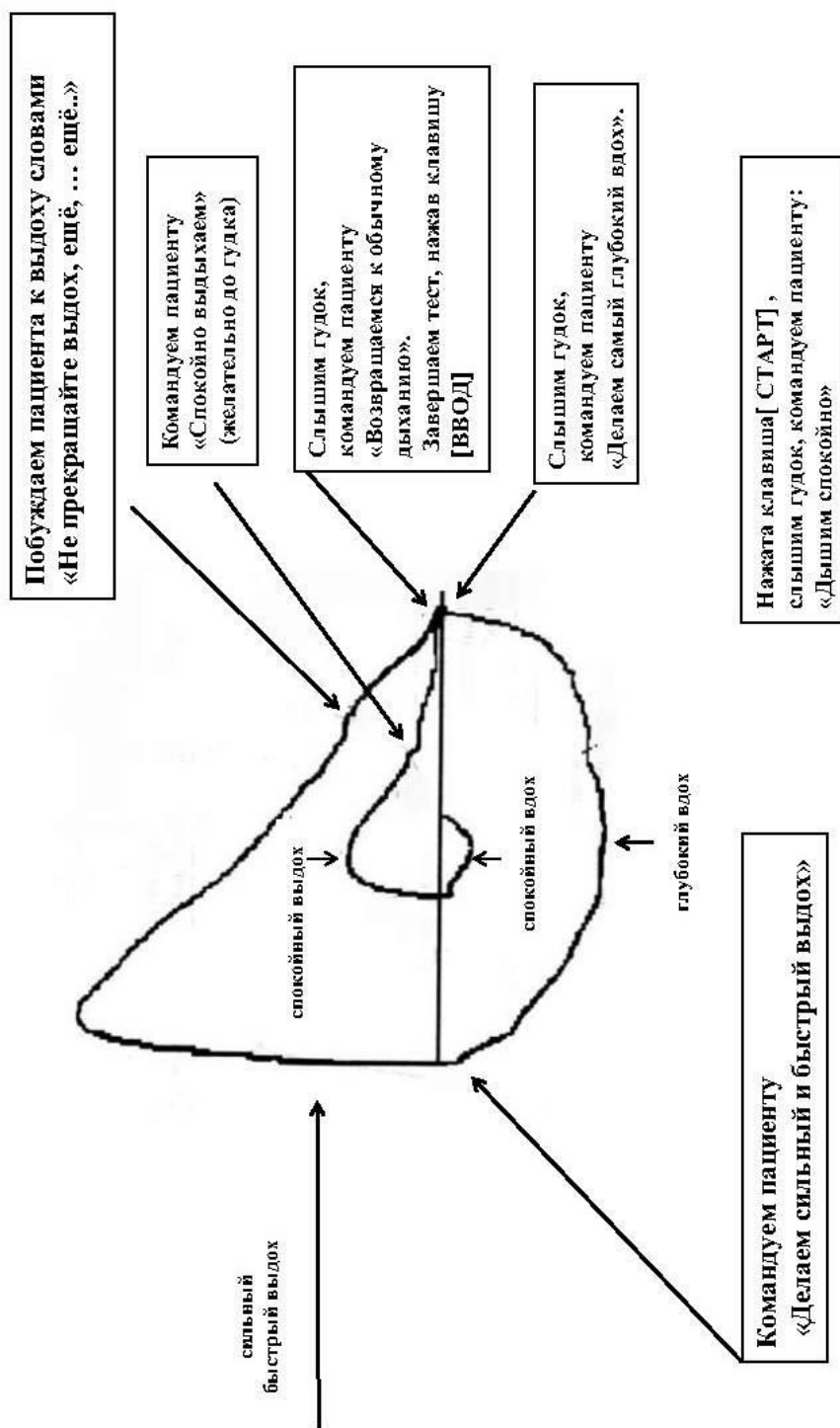


Рисунок 95. – Схема проведения теста ФЖЕЛ. Пневмотахограмма

Диффузионная способность легких = количество O_2 , поглощение за 1 мин / средний градиент pO_2 между альвеолами и кровью.

Скорость диффузии газа в легких рассчитывается по формуле:

$$M = kS / l \Delta P, \text{ где}$$

k - коэффициент диффузии,

S - площадь диффузионной поверхности;

l - длина пути диффузии газов;

ΔP - средний градиент давлений газов между альвеолой и кровью.

Вентиляционно-перфузионный показатель (ВПП):

$$ВПП = МАВ / МОК = 0,8 - 1, \text{ где}$$

МАВ – минутная альвеолярная вентиляция (4-5 л/мин),

МОК – минутный объем крови (5 л/мин).

Таблица 25. – Характеристика степеней тяжести хронической дыхательной недостаточности

Степени ХДН	P_aO_2 мм рт.ст.	P_aCO_2 мм рт.ст.	Показатели ВД	Клинические проявления
Скрытая	60-80	не > 50	МВЛ ↓ РД ↓ ЖЕЛ, МОД в норме	↑ЧСС, ↑ЧД до 25 в мин.; одышка при знач. физич. нагрузке
Выраженная	55-60	50-65	МВЛ ↓ ↓ ЖЕЛ ↓	одышка при незначительной физической нагрузке, цианоз (ЧД – 25-35 в мин.)
Легочно-сердечная	45-55	65-85	МВЛ невыполнима ↓↓ ЖЕЛ	одышка, ЧД – более 35 в мин, ↓АД, генерализованный цианоз в покое; адинамия

При I степени ДН (скрытая ДН) одышка и тахикардия возникает лишь при повышенной физической нагрузке. Цианоза нет. Показатели функции внешнего дыхания (жизненная емкость

легких (ЖЕЛ), минутный объем дыхания (МОД)) не изменены и только снижена максимальная вентиляция легких (МВЛ) и резерв дыхания (РД).

При II степени ДН (явная, выраженная ДН) одышка и тахикардия появляются уже при незначительной физической нагрузке. Цианоз. ЖЕЛ уменьшена, МВЛ значительно снижена. В альвеолярном воздухе снижается pO_2 и увеличивается pCO_2 . Содержание газов в крови благодаря перенапряжению вентиляции не изменено или изменено незначительно. Определяется дыхательный алкалоз.

При III степени ДН (легочно-сердечная недостаточность) одышка и тахикардия наблюдаются в покое, резко выражен цианоз, значительно снижен показатель ЖЕЛ; МВЛ невыполнима. Выражены гипоксемия и гиперкапния. Дыхательный ацидоз. Выраженная легочно-сердечная недостаточность по правожелудочковому типу (отеки ног, увеличение печени, асцит).

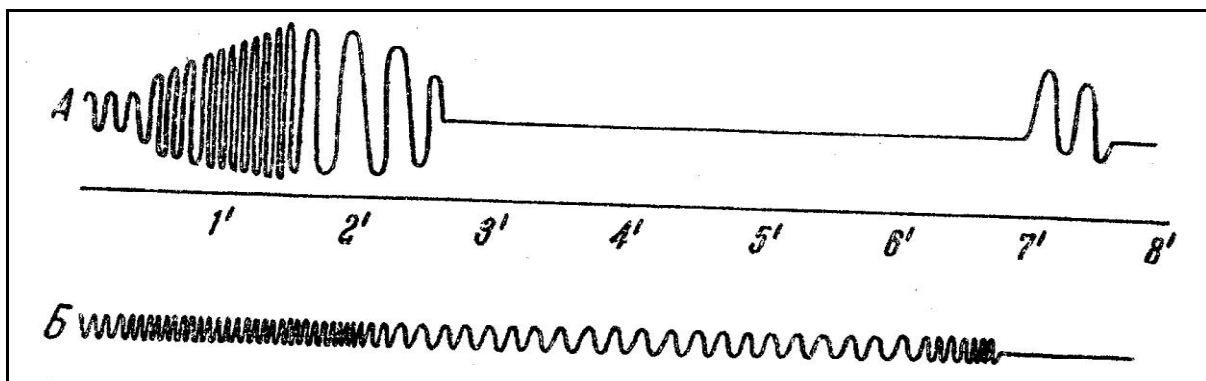


Рисунок 96. – Изменение дыхания и кровообращения при асфиксии:

А. Изменение частоты и глубины дыхания

Б. Изменение частоты сердечных сокращений

Периоды асфиксии:

1. Увеличение частоты и глубины дыхания (гиперпноэ) с преобладанием вдоха, тонуса симпатической нервной системы, общее возбуждение.

2. Уменьшение частоты с сохранением максимальной глубины дыхания (брадипноэ) с усилением выдоха, уменьшение тонуса парасимпатической нервной системы (сужение зрачков, ↓ АД, брадикардия).

3. Уменьшение частоты и глубины дыхания с последующей остановкой, которому предшествуют судорожные движения (гаспинг-дыхание).

Дыхательная недостаточность – синдром при котором невозможно поддержание нормального газового состава крови, либо это происходит в результате более интенсивной работы аппарата внешнего дыхания и повышенной нагрузки на сердце, что приводит к снижению функциональных возможностей организма.

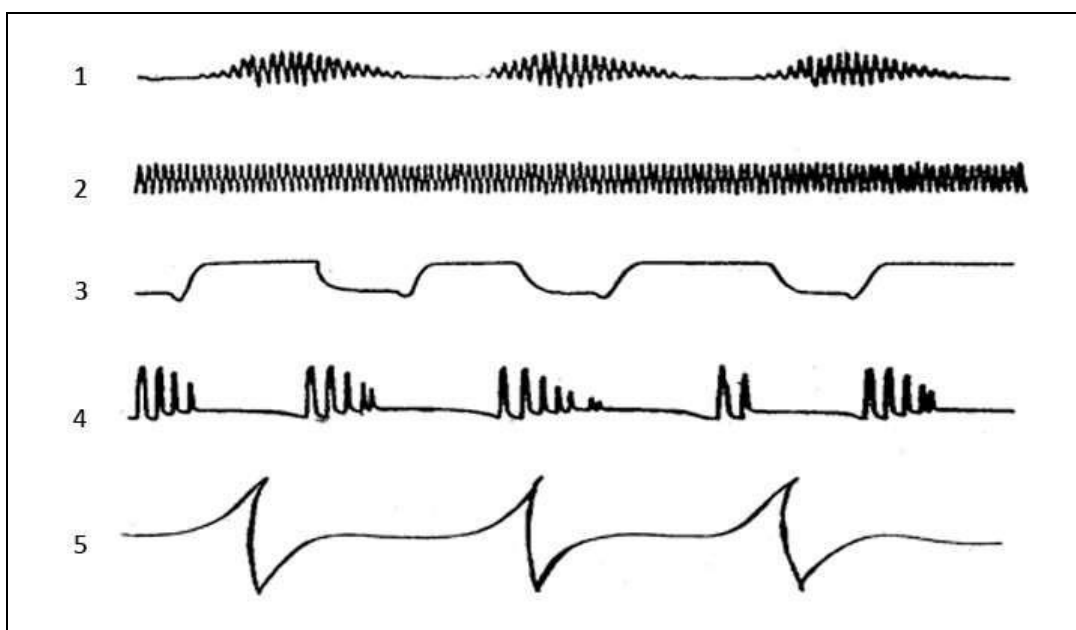


Рисунок 97. – Типы патологического дыхания

- 1 – дыхание Чейна-Стокса;
- 2 – дыхание Куссмауля;
- 3 – апнейстическое дыхание;
- 4 – дыхание Биота;
- 5 – гаспинг-дыхание

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

ПРОБЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

РАБОТА 1. Проба Штанге.

Ход работы: исследуемый в положении сидя, после кратковременного отдыха (3-5 мин.), делает глубокий вдох и выдох, а затем снова вдох (но не максимальный) и задерживает дыхание. По секундомеру регистрируем время задержки дыхания. У мужчин оно не менее 50 с., у женщин – не менее 40 с. У спортсменов это время от 60 с. до нескольких минут. У детей 6 лет: мальчики – 20 с., девочки – 15 с., 10-ти лет: мальчики – 35 с., девочки – 20 с.

РАБОТА 2. Проба Генчи.

Ход работы: в положении сидя после отдыха, исследуемый делает несколько глубоких дыханий и на выдохе (спокойном) задерживает дыхание. У здоровых нетренированных лиц время задержки дыхания составляет 25-30 с., у спортсменов 30-90 с.

Пробы Штанге, Генчи применяются для врачебного контроля в оздоровительной физической тренировке, в массовом спорте. При заболеваниях сердечной сосудистой системы, органов дыхания, анемиях время задержки уменьшается.

РАБОТА 3. Комбинированная проба Серкина.

Ход работы: состоит из 3-х фаз:

1 фаза – задержка дыхания на вдохе (сидя);

2 фаза – задержка дыхания на вдохе сразу же после 20 приседаний за 30 с.;

3 фаза – задержка дыхания на вдохе через 1 минуту отдыха.

Результаты оцениваются по таблице:

Таблица 26. – Проба Серкина

Контингент обследуемых	1 фаза	2 фаза	3 фаза
здоровые тренированные	45-60 с	более 50 % первой фазы	более 100 % первой фазы
здоровые нетренированные	35-45 с	30-35 % первой фазы	70-100 % первой фазы
со скрытой недостаточностью кровообращения	20-35 с	менее 30 % первой фазы	менее 70 % первой фазы

РАБОТА 4. Воспроизведение периодического дыхания.

Опыт проводят на лягушке. У животного подсчитывают исходное количество дыхательных движений, обращая внимание на их характер. Затем лягушке вводят под кожу 0,5-1 мл 10% раствора азотистокислого натрия. Отмечают характер изменения дыхания. После этого лягушку наркотизируют подкожным введением в спинной лимфатический мешок 10% раствор уретана или 40% раствора этанола. Вскрывают грудную клетку, ватным тампоном берут из сердца пробу крови и сравнивают ее цвет с цветом крови контрольной лягушки. Определяют, какой тип гипоксии развивается у лягушки и вычерчивают дыхательную кривую.

Ситуационные задачи:

1. В экспериментах на интактных и предварительно ваготомированных животных изучали характер нарушения внешнего дыхания при асфиксии. Укажите, будет ли однотипной последовательность нарушений внешнего дыхания при асфиксии у тех и других животных. Если нет, то в чем различие?

2. При изучении характера альвеолярного дыхания в эксперименте обнаружено, что диффузионное давление для CO_2 в легких составляет 6 мм рт. ст. Достаточно ли указанного давления для обеспечения полноценной диффузии CO_2 из притекающей крови в просвет альвеол?

3. Двух крыс, одна из которых находилась в состоянии наркоза, подвергли в барокамере действию разреженного воздуха. Какая крыса погибнет первой? Объясните, почему.

4. В опытах на собаках вызывали расстройство дыхания путем содержания подопытных животных в условиях с высокой температурой окружающей среды и недостатком кислорода. На определенном этапе эксперимента у собак развилось неравномерное дыхание, характеризующееся постепенным нарастанием глубины и частоты дыхательных движений после кратковременных периодов остановки дыхания. По достижении определенной глубины и частоты следовало постепенное снижение дыхательных движений вплоть до остановки дыхания. Какая форма расстройства внешнего дыхания была получена экспериментально?

5. У собак вызвали острый воспалительный процесс путем введения в ткань легкого 3 мл горячей стерильной воды. На 3-й день после введения альтерирующего агента у всех подопытных животных исследовали эффективность внешнего дыхания. При этом обнаружено снижение насыщения артериальной крови кислородом. Содержание же CO_2 в крови не изменилось. Как можно объяснить то обстоятельство, что нарушение газообмена в легких у экспериментальных собак проявилось только гипоксемией и не сопровождалось гиперкапнией?

6. Пациент А., 23 года, переведен на искусственное дыхание. При изучении газового состава крови обнаружено, что напряжение кислорода в артериальной крови составляет 85 мм рт.ст., а углекислого газа – 45 мм рт. ст. Можно ли считать достаточной компенсацию нарушений внешнего дыхания в данном случае?

7. Пациент А., 43 года, прессовщик огнеупорного кирпича с 20-летним стажем работы. Предъявляет жалобы на то, что стало трудно справляться с работой из-за появления одышки во время физической нагрузки. При объективном исследовании обращает на себя внимание бледность кожных покровов. Грудная клетка правильной формы, обе половины ее активно участвуют в атаке

дыхания. Подвижность легочных краев ограничена. Дыхание жесткое, выслушиваются сухие, рассеянные хрипы. При рентгенографии – легочный рисунок изменен по типу ячеистого пневмоклероза. Обнаружено умеренное снижение эффективности внешнего дыхания – насыщение артериальной крови кислородом составляет 74 %.

Нарушение функции какого звена системы внешнего дыхания в основном обуславливает его недостаточность в данном случае?

Как объяснить тот факт, что одышка у пациента развивается только при физических нагрузках?

8. Пациент Г., 42 года, находится в стационаре по поводу закрытого перелома 10 и 11 ребер справа, не осложненного повреждением легочной ткани. Общее состояние удовлетворительное. Частота дыхания – 13 в минуту, дыхание поверхностное. Правая половина грудной клетки отстаёт при дыхании. При общей спирографии выявлено: дыхательный объём составляет 83%, минутный объём дыхания 82%, жизненная ёмкость лёгких 90% нормы. Какой тип нарушения легочной вентиляции имеет место в данном случае?

9. Пациент Т., 19 лет. На 3-й день заболевания поступил с диагнозом «острая пневмония», был направлен на стационарное лечение. При поступлении дыхание 32 в минуту, поверхностное. В дыхательных движениях участвуют межреберные мышцы. При аускультации выслушиваются мелкопузырчатые влажные и сухие хрипы. При рентгеноскопии лёгких – изменения, характерные для двусторонней крупозной пневмонии. При исследовании эффективности внешнего дыхания выявлено снижение оксигенации крови – насыщение артериальной крови составило 86%.

Какая форма нарушения внешнего дыхания имеется у пациента и каковы механизмы ее развития?

Нарушение каких процессов внешнего дыхания преимущественно обуславливает снижение оксигенации крови в данном случае?

10. Пациент К., 8 лет, жалуется на учатившиеся приступы удушья, возникающие без очевидных причин. Во время приступа дыхание становится затрудненным, сопровождается кашлем, отделением небольшого количества вязкой слизистой мокроты. Во время дыхания слышны свистящие хрипы. В анамнезе бронхиальная астма с 5 лет.

Какой тип одышки характерен для данной патологии?

Какой тип нарушения легочной вентиляции имеет место в данном случае во время приступов удушья?

11. Пациент Б., 56 лет, поступил в неврологическое отделение по поводу мозгового инсульта.

При поступлении состояние тяжелое. Наблюдается периодическое дыхание типа Чейна-Стокса. На 2-й день пребывания в стационаре у пациента дыхание Чейна-Стокса сменилось дыханием Биота.

Можно ли расценивать появление дыхания Биота как прогностически благоприятный признак?

Какой фактор имеет основное значение в патогенезе периодического дыхания?

12. Пациентка Р., 52 года, доставлена в больницу в состоянии уремии. Больная адинамичная, сонливая. Лицо одутловатое, кожа сухая, дряблая со следами множественных расчесов. Наблюдается одышка с усилением фазы вдоха и выдоха, учащение ритма. На 4-й день пребывания в стационаре, несмотря на предпринимаемые меры, наступило ухудшение: развилась кома, реакция зрачков на свет вялая, больная в бессознательном состоянии. Появилось своеобразное шумное учащенное дыхание, при котором глубокие вдохи равномерно сменяются большими выдохами. Какая форма расстройства дыхания появилась у пациентки?

13. В эксперименте на животном с высокой половинной перерезкой спинного мозга на уровне второго шейного сегмента отмечено выпадение из акта дыхания купола диафрагмы и половины грудной клетки на стороне повреждения спинного мозга.

Возможно ли восстановление нарушенного внешнего дыхания на стороне половинной перерезки спинного мозга?

14. Почему дети с нарушением носового дыхания отстают от своих сверстников в физическом и психическом развитии? Объясните механизмы этих нарушений.

15. Почему при плевритах (сухих и экссудативных) дыхание частое и поверхностное, а при стенозе гортани редкое и глубокое? Какой рефлекс имеет большое значение в механизмах этих нарушений?

16. Как показали результаты экспериментов, удаление у здоровых собак части или даже целого легкого, как правило, не сопровождалось нарушением оксигенации крови. В то же время выключение вентиляции в пределах только доли легкого путем закупорки соответствующего бронха приводило к снижению насыщения артериальной крови кислородом примерно на 5-6%. Почему при обтурационном выключении доли здорового легкого из вентиляции снижается оксигенация крови в отличие от пульмонэктомии или резекции легкого?

17. Пациентка В., 56 лет. Страдает сахарным диабетом на протяжении 20 лет. Доставлена в клинику в прекоматозном состоянии: головная боль, слабость, тошнота, вялость, выраженная одышка. Несмотря на предпринимаемые меры, состояние больной прогрессивно ухудшалось. Развилась диабетическая кома. Пациентка без сознания. Пульс учащенный, слабый. Артериальное давление снижено. Сохранится ли одышка у пациентки в коматозном состоянии?

18. При исследовании кислородного баланса у пациента отмечено, что степень насыщения гемоглобина кислородом составляет 96%.

Имеется ли в данном случае гипоксия?

Возможно ли насыщение гемоглобина кислородом на 100%. Почему?

19. При обследовании пациента отмечено, что артерио-венозная разница по кислороду снизилась с 6 об% до 2 об%. О каком виде гипоксии могут свидетельствовать полученные результаты исследования?

20. Определение артерио-венозной разницы по кислороду у пациента показало, что она составила при первом обследовании 5 об%, а затем возросла до 10 об %.

О чем свидетельствуют полученные данные?

Как можно расценить возрастание артерио-венозной разницы по кислороду?

21. Геолог в составе экспедиции прибыл в высокогорную местность для изыскательных работ. На 2-й день пребывания на высоте 3000 метров появилась симптоматика, характерная для горной болезни и свидетельствующая о развитии гипоксии: головная боль, одышка, цианоз, потеря аппетита, общая слабость, бессонница.

Каковы причины и характер гипоксии, развившейся у участника экспедиции?

Каковы факторы, обусловившие появление одышки в данном случае?

Какое тяжелое осложнение одышки может возникнуть в высокогорной местности?

22. Аппаратчица производства анилиновых красителей доставлена в здравпункт предприятия с клинической картиной отравления анилином. Преобладают симптомы гипоксии: тошнота, рвота, головная боль, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, слабость, сонливость. Обращает на себя внимание цианоз слизистых оболочек, синеватая окраска лица и кожных покровов. При гемоспектрофотометрии обнаружена выраженная метгемоглобинемия.

Какой патогенетический фактор лежит в основе развития гипоксии в данном случае?

К какому типу гипоксий она относится?

Какие изменения газового состава крови характерны для данного типа гипоксий?

23. Пациент К., 32 лет, доставлен в приемный покой с симптомами отравления угарным газом.

Есть ли гипоксия у пациента?

Если есть, то чем она обусловлена, каков ее механизм и к какому типу она относится?

24. Что такое индекс Тиффно? Напишите формулу и чему равен последний в норме? О чем свидетельствует снижение индекса?

25. Как можно объяснить механизм первого вдоха (крика) родившегося ребенка? Почему у недоношенных детей этот первый вдох как правило запаздывает, и что обычно применяют акушеры в таких ситуациях? Механизм благоприятного эффекта этих воздействий?

26. Виды пневмоторакса. Какой пневмоторакс считается наиболее (наименее) опасным? Почему? Какой тип (обструктивный, рестриктивный) нарушения вентиляции наблюдается при пневмотораксе?

27. Почему во время приступа кашля у пациента синееет кожа лица, "вздуваются" вены в области головы и шеи? Какое расстройство кровообращения возникает? Механизм?

28. Какова величина дыхательной поверхности легких: Может ли жить человек с одним легким? Почему?

29. Что может возникнуть при интенсивном раздражении полости носа и носоглотки химическими или механическими агентами? Как называется этот рефлекс? Каким образом можно предотвратить возникновение данного рефлекса?

30. Что такое парадоксальное дыхание и когда оно возникает? Как называется симптом, характеризующий парадоксальное дыхание?

31. Перечислите структуры, через которые диффундируют газы (O_2 или CO_2) из альвеол в эритроциты и наоборот. При каких синдромах и заболеваниях легких существенно нарушается диффузия газов? Какой функциональный тест можно применить для выявления диффузионной способности легких?

32. В чем различие между гипоксией и асфиксией? Как изменяется газовый состав крови при гипоксической при (высотной) болезни гипоксии, дыхательной гипоксии и асфиксии?

33. В послеоперационном периоде, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, появляется склонность к пневмониям. Для предупреждения развития пневмонии таким больным назначается дыхательная гимнастика. Объясните механизм предрасположенности к пневмонии после операций (лапаротомии и др.) и благоприятного эффекта дыхательной гимнастики.

34. Охарактеризуйте характер и объясните механизм агонального дыхания. Какова последовательность выключения дыхательной мускулатуры (мускулатура грудной клетки, диафрагмы, шеи) при выключении дыхания?

35. Почему резкий подъем давления в легочной артерии ведет к падению системного АД и др., а в тяжелых случаях может привести к остановке сердца и гибели организма:

36. Чему равен вентиляционно-перфузионный коэффициент в норме? Как его рассчитать при условии: МОК = 5 л; ДО = 500 мл; ЧД = 12 в мин.; ОМП = 150 мл/мин.

37. Пациент К., 45 лет, длительно страдающий язвенной болезнью, доставлен в клинику с желудочным кровотечением. При поступлении предъявляет жалобы на нарастающую слабость, тошноту, головокружение, шум в ушах, мелькание мошек перед глазами. Пациент бледен. Обращает на себя внимание выраженная одышка. В эпигастральной области умеренная болезненность. Симптомов раздражения брюшины нет. АД – 100/70 мм рт.ст. Пульс – 95 в минуту.

Перечислите признаки гипоксии, имеющиеся у пациента.
Какой тип гипоксии развился у пациента?
Каковы механизмы развития одышки в данном случае?

38. У ребенка, больного дифтерией, отек гортани. Какой вид дыхательной недостаточности развивается при этом и почему? Какой тип дыхания отмечается у ребенка? Объяснить механизм возникшего в данном случае диспноэ.

39. У пациента имеется двусторонняя пневмония. Назвать механизмы, которые могут привести при этом к недостаточности внешнего дыхания.

40. У пациента наблюдался приступ бронхиальной астмы. Какой тип дыхания отмечается при этом и почему? Какие механизмы лежат в основе развития у пациента недостаточности дыхания? Каков вероятный патогенез одышки?

41. У первого пациента ЧД = 30, ДО = 300мл; у второго – ЧД = 15, ДО = 600 мл. Одинакова ли эффективность дыхания: Обоснуйте.

42. К пациенту Н., 22 лет, получившему колото-резаную рану правой половины грудной клетки, вызвана бригада скорой медицинской помощи. При осмотре раны выявлено следующее: размеры раны 2,5x0,4 см, края раны ровные, кровоточащие. Пациент жалуется на боли в грудной клетке, одышку. Наложена окклюзионная повязка, пациент госпитализирован. В стационаре состояние пациента ухудшилось, одышка усилилась. Отмечается цианоз кожных покровов, подкожная эмфизема. При рентгенологическом исследовании выявлено смещение органов средостения влево. Какой вид пневмоторакса развился у пациента? Назовите характер и механизмы нарушения дыхания при данном виде пневмоторакса.

43. Пациентка А., 25 лет, доставлена в реанимационное отделение после падения с 4-го этажа. Диагностированы множественные переломы костей, травматический шок II ст. Начаты ре-

анимационные мероприятия, однако состояние больной ухудшилось – появились признаки острой дыхательной недостаточности. Несмотря на проведение искусственной вентиляции легких, парциальное давление кислорода в артериальной крови по-прежнему оставалось низким. Охарактеризуйте механизмы развития острого респираторного дистресс-синдрома при травматическом шоке.

44. Пациент Д., 64 лет, курильщик, страдает хроническим обструктивным бронхитом, эмфиземой легких в течение 20 лет. У него имеются признаки тяжелой дыхательной недостаточности. В течение последних 2 месяцев его стала беспокоить быстрая утомляемость, усилилась одышка в покое, появились тяжесть и боли в правом подреберье, отеки нижних конечностей. При обследовании пациента выявлены увеличение правых отделов сердца, увеличение печени, а также повышение давления в системе легочной артерии. Объясните патогенетические механизмы развития этой формы патологии у пациента Д. Какие осложнения ХОБЛ развились у него?

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы):

1. *Нарушение каких процессов может привести к недостаточности внешнего дыхания?*

- a) альвелярной вентиляции
- b) диффузии газов через альвеоло-капиллярную мембрану
- c) транспорта кислорода кровью из легких в ткани
- d) тканевого дыхания

2. *Какие системы участвуют во внешнем дыхании?*

- a) дыхательная
- b) кровообращения
- c) кровь
- d) центральная нервная система
- e) выделительная

3. *Чем вызваны рестриктивные нарушения альвеолярной вентиляции?*

- a) уменьшением дыхательной поверхности легких
- b) сужением дыхательных путей

4. *Что является причиной обструктивных нарушений альвеолярной вентиляции?*

- a) уменьшение дыхательной поверхности легких
- b) нарушение проходимости дыхательных путей

5. *Рестриктивные нарушения легочной вентиляции наблюдаются при:*

- a) пневмонии
- b) плевритах
- c) заглочном абсцессе
- d) бронхиальной астме

6. *Обструктивные нарушения легочной вентиляции отмечаются при:*

- a) бронхиальной астме
- b) эмфиземе легких
- c) пневмонии
- d) туберкулезе
- e) плевритах

7. *Как изменяется остаточный объем при обструктивном типе легочной недостаточности?*

- a) не изменен
- b) увеличен
- c) уменьшен

8. *Как изменяется остаточный объем при рестриктивном типе легочной недостаточности?*

- a) не изменен
- b) увеличен
- c) уменьшен

9. *Что такое жизненная емкость легких?*

- а) объем воздуха, который можно выдохнуть после максимального вдоха
- б) объем воздуха, который можно выдохнуть после обычного выдоха
- с) объем воздуха, который можно выдохнуть после обычного вдоха

10. *Как изменяется жизненная емкость легких при обструктивном типе легочной недостаточности?*

- а) не изменяется
- б) уменьшается
- с) увеличивается

11. *Как изменяется жизненная емкость легких при рестриктивном типе легочной недостаточности?*

- а) уменьшается
- б) не изменяется
- с) увеличивается

12. *Что такое индекс Тиффно?*

- а) отношение форсированной жизненной емкости легких за первую секунду к ЖЕЛ, выраженное в процентах
- б) отношение ЖЕЛ к дыхательному объему
- с) отношение ЖЕЛ к резервному объему выдоха

13. *Как изменяется индекс Тиффно при обструктивном типе дыхательной недостаточности?*

- а) не изменяется
- б) уменьшается
- с) увеличивается

14. *Как изменяется индекс Тиффно при рестриктивном типе дыхательной недостаточности?*

- а) уменьшается
- б) не изменяется
- с) увеличивается

15. *Что называют перфузионной дыхательной недостаточностью?*

- a) недостаточность, обусловленная уменьшением кровотока через легкие
- b) недостаточность, обусловленная уменьшением вентиляции легких
- c) недостаточность, обусловленная увеличением кровотока через легкие

16. *При каких патологиях возникает перфузионная дыхательная недостаточность?*

- a) хронический бронхит
- b) бронхиальная астма
- c) эмболия легочной артерии
- d) врожденные пороки сердца с шунтом справа налево

17. *Какие факторы являются причиной дыхательной недостаточности обструктивного типа?*

- a) бронхоспазм
- b) отек легких
- c) инородные тела в дыхательных путях
- d) пневмоторакс
- e) увеличение щитовидной железы

18. *Какой показатель изменяется при обструктивном типе дыхательной недостаточности?*

- a) минутный объем дыхания
- b) индекс Тиффно
- c) жизненная емкость легких

19. *Какая патология развивается при уменьшении синтеза в легких сурфактанта?*

- a) пневмония
- b) отек легких
- c) пневмофиброз
- d) ателектаз легких

20. *Какая патология приводит к возникновению рестриктивного типа дыхательной недостаточности?*

- a) бронхиальная астма
- b) бронхит
- c) пневмофиброз

21. *Какой вид нарушения альвеолярной вентиляции развивается при одностороннем пневмотораксе?*

- a) обструктивный
- b) рестриктивный

22. *Для рестриктивного типа нарушения характерно уменьшение:*

- a) расправления легких
- b) проходимости верхних дыхательных путей
- c) проходимости нижних дыхательных путей

23. *Какая одышка возникает при рестриктивном типе нарушения альвеолярной вентиляции?*

- a) инспираторная
- b) экспираторная

24. *Какая одышка возникает при бронхоспазме?*

- a) инспираторная
- b) смешанная
- c) экспираторная

25. *Какая одышка возникает при стенозировании трахеи, гортани?*

- a) инспираторная
- b) экспираторная
- c) смешанная

26. *Каков характер дыхания при стенозировании верхних дыхательных путей?*

- a) частое и поверхностное
- b) частое и глубокое
- c) редкое и поверхностное

d) редкое и глубокое

27. *Каков характер дыхания в первом периоде асфиксии?*

- a) частое и глубокое
- b) частое и поверхностное
- c) редкое и поверхностное

28. *Каков характер дыхания во втором периоде асфиксии?*

- a) частое и глубокое
- b) частое и поверхностное
- c) редкое и глубокое
- d) редкое и поверхностное

29. *Каков характер дыхания в третьем периоде асфиксии?*

- a) глубокое и частое
- b) редкое и поверхностное
- c) апное
- d) редкое и глубокое

30. *Чем характеризуется гемодинамика в первом периоде асфиксии?*

- a) увеличением минутного объема крови
- b) увеличением артериального кровяного давления
- c) уменьшением минутного объема крови
- d) уменьшением артериального кровяного давления
- e) асистолией

31. *Чем характеризуется гемодинамика во втором периоде асфиксии?*

- a) увеличением минутного объема крови
- b) увеличением артериального кровяного давления
- c) уменьшением минутного объема крови
- d) уменьшением артериального кровяного давления
- e) асистолией

32. *Какой тип одышки наблюдается при эмфиземе легких?*

- a) инспираторная
- b) экспираторная

33. *Чем характеризуется дыхание Чейна-Стокса?*

- a) апное чередуется с дыхательными движениями нарастающей, а затем убывающей глубины
- b) апное чередуется с дыхательными движениями одинаковой глубины
- c) редкое дыхание с усиленным вдохом и выдохом
- d) глубокое шумное дыхание

34. *Чем характеризуется дыхание Биота?*

- a) апное чередуется с дыхательными движениями нарастающей, а затем убывающей глубины
- b) апное чередуется с дыхательными движениями одинаковой глубины
- c) редкое дыхание с усиленным вдохом и выдохом
- d) глубокое шумное дыхание

35. *Чем характеризуется дыхание Куссмауля?*

- a) апное чередуется с дыхательными движениями нарастающей, а затем убывающей глубины
- b) апное чередуется с дыхательными движениями одинаковой глубины
- c) редкое дыхание с усиленным вдохом и выдохом
- d) глубокое шумное дыхание

Ответы:

1ab, 2abcd, 3a, 4b, 5ab, 6ab, 7b, 8c, 9a, 10a, 11a, 12a, 13b, 14b, 15a, 16cd, 17ace, 18b, 19d, 20c, 21b, 22a, 23a, 24c, 25c, 26d, 27a, 28b, 29b, 30ab, 31cd, 32b, 33a, 34b, 35d.

З А Н Я Т И Е № 15

Тема: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Цель занятия: изучить этиологию и патогенез нарушений функций почек. Пронаблюдать изменения диуреза у мышей с водной нагрузкой одновременно с применением препаратов, угнетающих и повышающих диурез.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. *Роль почек в организме и основные методы изучения функций почек. Показатель очищения (клиренс).
2. Патогенез нарушений образования мочи (нарушение фильтрации, реабсорбции, секреции).
3. Причины и механизмы нарушений диуреза. Количественные и качественные нарушения образования мочи (олигурия, анурия, полиурия). Гипостенурия, изостенурия, гиперстенурия. Причины.
4. Нарушения состава мочи. Патологические составные части мочи, отражающие заболевания почек и другие нарушения в организме.
5. Гломерулонефриты. Этиология, патогенез и основные проявления острого и хронического диффузного гломерулонефрита. Механизмы развития гипертензии и отеков при нефритах.
6. Нефротический синдром. Этиология, патогенез, клинические проявления. Механизм развития отеков при нефротическом синдроме.
7. Пиелонефриты. Этиология, патогенез и клинические проявления острого и хронического пиелонефрита.
8. Этиология и патогенез острой почечной недостаточности. Стадии, их характеристика. Последствия.
9. Этиология и патогенез хронической почечной недостаточности. Уремия. Последствия. Понятие о гемодиализе (искусственная почка).
10. Мочекаменная болезнь. Факторы и механизмы, способствующие образованию камней.
11. Последствия нарушения недиуретических функций почек.

12. **Основные методы изучения функции почек. Показатель очищения (клиренс). Его значение для исследования нарушений мочеобразования.

13. **Диагностика и клиническая оценка изменений диуреза, удельного веса и состава мочи.

Количественное определение парциальных функций нефрона (филтрации, реабсорбции, секреции), величины почечного кровотока основываются на исследовании клиренса (коэффициента очищения) того или иного вещества.

Коэффициент очищения (клиренс)

Под коэффициентом очищения понимают объем плазмы крови в миллилитрах, который при прохождении через почки полностью освобождается (очищается) от того или иного вещества за 1 мин.

Для определения почечного клиренса (С) (мл/мин) исследуемого вещества необходимо знать концентрацию этого вещества в плазме крови (Р) и в моче (U), а также количество мочи (V), выделяемое за 1 мин (минутный диурез):

$$C = (U/P)V$$

Для характеристики концентрационной способности почек используют:

концентрационный индекс почек, который рассчитывается по формуле:

$$K=U/P$$

Для определения **скорости клубочковой филтрации** исследуют клиренсы тех веществ, которые выводятся из организма только путем филтрации в почечных клубочках, не реабсорбируются и не секретируются эпителием канальцев.

К таким веществам относятся инулин и креатинин.

Инулин – крахмалоподобный полимер фруктозы, не реабсорбирующийся и не секретирующийся почечными канальцами. Клиренс инулина составляет 100-125 мл/мин.

Проба Реберга

Проба Реберга дает возможность оценить фильтрационную функцию почек на основании определения минутного диуреза и концентрации креатинина в плазме крови и в моче.

Утром пациент должен помочиться (неисследуемая порция мочи), сразу после этого выпить 400 мл воды. Через 30 минут делается забор 5-8 мл крови из вены для определения уровня креатинина.

Через 30 минут после забора крови (через 1 час после мочеиспускания) собирается вся моча для определения в ней уровня креатинина и минутного диуреза.

После определения концентрации креатинина в крови и в моче высчитывают клиренс.

В норме определяемая в пробе Реберга клубочковая фильтрация составляет от 75 до 125 мл/мин.

Формулы для расчета клубочковой фильтрации (КФ) по креатинину:

КФ (мл/мин) = креатинин мочи x минутный диурез / креатинин крови

Формулы расчета скорости клубочковой фильтрации

Для определения КФ чаще всего используются формула MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) и формула Кокрофта-Голта, которые просты в применении и валидированы относительно эталонных методов оценки КФ.

Формула Кокрофта-Голта

$$\text{КФ} = \frac{(140 - \text{возраст(годы)}) \times \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин крови (мкмоль/л)}} \text{ (для мужчин)}$$

для мужчин (норма 90-150 мл/мин)

$$КФ = 1,05 \times \frac{(140 - \text{возраст(годы)}) \times \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин крови (мкмоль/л)}} \text{ (для женщин)}$$

для женщин (норма 90-130 мл/мин)

Формула MDRD (мл/мин/1,73 м²)

$$КФ^* = 175 \times (\text{креатинин сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203}$$

$$КФ^* = 175 \times (\text{креатинин сыворотки, мкмоль/л}/88,4)^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203}$$

**для женщин результат умножают на 0,742.*

Суть данной методики заключается в определении СКФ, исходя из пола, возраста и уровня креатинина сыворотки.

Общим недостатком приведенных формул является их неточность при нормальных или незначительно сниженных значениях КФ.

Недавно предложена новая формула СКД-ЕРІ, расчет по которой дает более точные результаты, в том числе и при сохранной функциональной способности почек.

Формула СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73 м²)

Для мужчин:

$$КФ^* = 141 \times \min(\text{Scr}^{**}/0,9, 1) - 0,411 \times \max(\text{Scr}^{**}/0,9, 1) - 1,209 \times 0,993 \text{ Возраст}$$

Для женщин:

$$КФ^* = 144 \times \min(\text{Scr}^{**}/0,7, 1) - 0,329 \times \max(\text{Scr}^{**}/0,7, 1) - 1,209 \times 0,993 \text{ Возраст}$$

***креатинин сыворотки, мг/дл*

Стойкое снижение КФ ниже 40 мл/мин свидетельствует о выраженной почечной недостаточности.

Снижение показателя КФ до 15-5 мл/мин свидетельствует о терминальной хронической почечной недостаточности.

Канальцевая реабсорбция косвенно рассчитывается в процентах от клубочковой фильтрации (КФ), по формуле:

$$\begin{aligned} \text{КР} &= (\text{КФ} - \text{V}) \times 100\% / \text{КФ} \\ \text{КР} &= (\text{КФ} - \text{V}) \times 100\% / \text{КФ} = (\text{KV} - \text{V}) \times 100\% / \text{KV} = \\ &= \text{V} (\text{K}-1) \times 100\% / \text{KV} = (\text{K}-1) \times 100\% / \text{K}, \end{aligned}$$

где

K – концентрационный индекс,

V – минутный диурез.

Следовательно, для вычисления канальцевой реабсорбции достаточно исходить из концентрационного индекса.

Уровень реабсорбции может быть вычислен, исходя из величин концентрации исследуемого вещества в крови и в моче. Для определения этого показателя необязателен точный сбор мочи.

Канальцевая реабсорбция в норме колеблется от 95 до 99%.

Фильтрационно-реабсорбционный клиренс меньше, чем фильтрационный клиренс. Для его определения используют мочевины, которая подвергается обратной реабсорбции.

Клиренс мочевины равен 70 мл/мин при диурезе, превышающем 2 мл/мин – «**максимальный клиренс мочевины**».

Это значит, что из каждых 125 мл ультрафильтрата или плазмы крови от мочевины полностью освобождается в минуту 70 мл плазмы, а 55 мл мочевины реабсорбируется обратно.

При меньшем диурезе клиренс мочевины в среднем равен 54 мл/мин – «**стандартный клиренс мочевины**».

При хронических заболеваниях почек клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция снижаются, причем более выраженное снижение фильтрации характерно для гломерулонефрита, а реабсорбции – для пиелонефрита.

Для изучения канальцевой секреции вычисляют клиренсы веществ, которые выделяются только путем секреции канальцевым эпителием почек из крови в мочу. Для этой цели

наиболее часто используется раствор краски фенолрот (фенолсульфоталеин).

Клиренс парааминогиппуровой кислоты – 0,92, йодсодержащего диотраста – 0,90, некоторых производных пенициллина (0,92) почти достигает максимально возможного значения, т.е. приближается к величине почечного плазмотока (количество плазмы крови, которое за минуту проходит через почки). С использованием клиренса этих веществ можно определить плазмток. Зная гематокритный показатель крови почечный кровоток.

Виды нарушений диуреза:

В норме у взрослого выделяется 1-2,5 л мочи в сутки.

У детей старше 1 года суточный диурез (мл) в зависимости от возраста рассчитывается по формуле: $600+100(n-1)$, где n – возраст ребенка в годах.

Полиурия (>2,5 л/ сутки).

Олигурия (< 500 мл, 24 мл/кг/сутки у детей).

Анурия (<100 мл мочи/сутки).

Изменение концентрационной функции почек:

Концентрационная функция почек может быть оценена на основе определения удельного веса мочи, который зависит от количества растворенных в ней веществ (мочевины, мочевой кислоты, креатинина, различных солей) и определяется при помощи урометра (ареометра).

Относительная плотность мочи (удельный вес) у здорового человека может колебаться в пределах 1,002-1,035. При обычном водно-пищевом режиме относительная плотность мочи в норме составляет 1,012-1,026.

Это связано с периодическим приемом пищи, воды и потерей жидкости с потом и выдыхаемым воздухом и является признаком хорошей концентрационно-фильтрационной функции почек.

Гиперстенурия – высокий удельный вес (более 1,029-1,030) сочетается с олигурией у больных острым нефритом, недостаточностью кровообращения, острой почечной недостаточностью. При полиурии высокий удельный вес характерен для сахарного

диабета. В случаях массивной глюкозурии и протеинурии удельный вес мочи может достигать 1040-1050.

Гиперстенурия может быть связана с нарастанием отеков, появлением экссудата (транссудата) в плевральной или брюшной полости.

Гипостенурия – у. в. <1,010-1,012.

Изостенурия – мало меняющийся в течение суток у.в. мочи, близкий к у.в. плазмы крови (1,008-1,010), при этом колебания удельного веса мочи в течений суток не превышают 8 единиц (0,008).

Гипо- и изостенурия свидетельствуют о снижении концентрационной способности почек (почечная недостаточность) при развитии первично сморщенной почки (нефроангиосклероз при артериальной гипертензии), вторично сморщенной почки (хронический гломерулонефрит, пиелонефрит).

Гипостенурия также может быть обусловлена полиурией при схождении отеков, после обильного питья.

Проба по Зимницкому

Сущность пробы состоит в определении концентрационной способности почек по данным количества и удельного веса мочи. Моча собирается в течение суток в 8 емкостей через каждые три часа при обычном водном и пищевом режиме больного. В 6 часов утра моча выливается, сбор начинается с 9-часовой порции, заканчивается в 6 утра следующего дня. В норме колебания у. в. мочи в 3-х часовых пробах по Зимницкому должны быть не < 0,007-0,010.

Отношение объема дневного диуреза к ночному в норме составляет 3:1.

Никтурия – увеличение объема ночного диуреза по сравнению с лишним более 1:3. Никтурия наблюдается при хроническом гломерулонефрите, хронической почечной недостаточности, недостаточности кровообращения.

Проявления нарушения экскреторной функции почек:

- *изменения показателей объема и состава крови:*
 - гиперволемиа;
 - гиповолемиа;
 - гиперазотемия (ретенционная);
 - гипопротеинемия, диспротеинемия;

- ацидоз (выделительный);
- ионные нарушения ($\uparrow\downarrow\text{K}^+$, $\downarrow\text{Na}^+$, $\uparrow\downarrow\text{Mg}^{2+}$, $\downarrow\uparrow\text{Ca}^{2+}$, $\uparrow\text{P}$).

Таблица 27. – Нормы основных азотистых веществ в сыворотке крови

Вещество	Содержание (в единицах СИ)
остаточный азот	14,6-28,5 ммоль/л
мочевина	2,5-8,3 ммоль/л
аминокислоты	3,2-6,7 ммоль/л
мочевая кислота	0,14-0,33 ммоль/л
креатин	0,08-0,11 ммоль/л
креатинин	0,04-0,08 ммоль/л
индикан	0,6-2,3 мкмоль/л

Изменения состава мочи:

увеличение выше нормы количества нормальных компонентов:

- органические вещества (30 г/сутки):
 - мочевины (10-18 г/сутки);
 - креатинин (2-4 г/сутки);
 - аминокислоты (1,1 г/сутки);
 - мочевая кислота (0,7 г/сутки);
 - гиппуровая кислота (0,7 г/сутки)
- неорганические вещества (15-25 г/сутки):
 - NaCl (8-15 г), K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^+ , HPO_4^{2-} HCO_3^- .

появление (отсутствующих) в норме патологических компонентов:

- белка (протенурия более 3,5 г/сут);
- эритроцитов (гематурия);
- гемоглобина (гемоглобинурия);
- лейкоцитов (пиурия);
- цилиндров (слепки канальцев из белка, клеток крови) – цилиндрурия;
- кристаллов солей;
- эпителия канальцев;
- глюкозы;

- билирубина, уробилиногена;
- порфиринов;
- кетоновых тел;
- креатина.

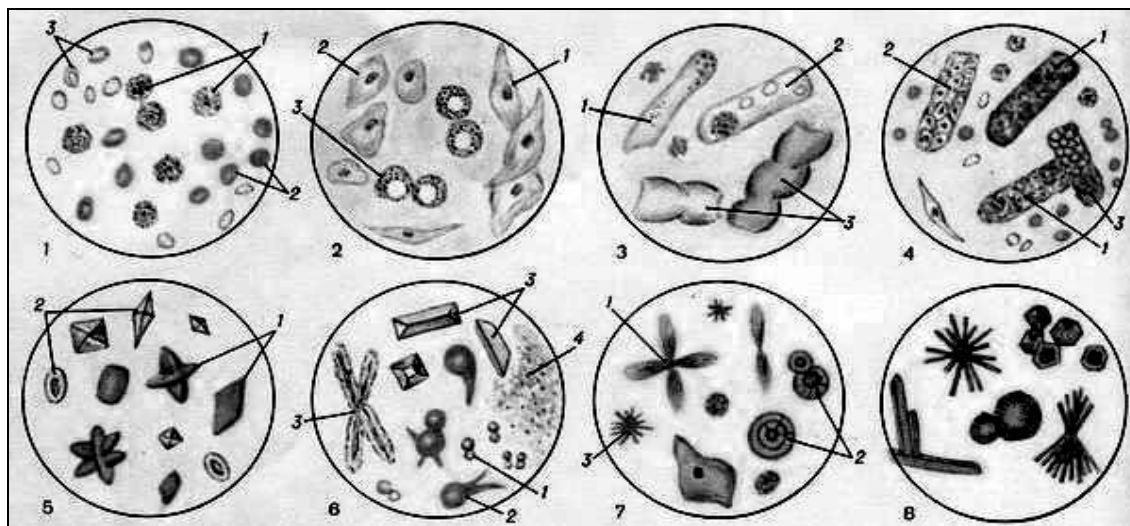


Рисунок 98. – Патологические компоненты мочи:

1. Лейкоциты и эритроциты в осадке мочи:

- 1 – лейкоциты;
- 2 – свежие эритроциты;
- 3 – выщелоченные эритроциты.

2. Эпителиальные клетки в осадке мочи:

- 1 – плоский эпителий;
- 2 – полиморфный эпителий мочевых путей;
- 3 – почечный эпителий.

3. Цилиндры в осадке мочи:

- 1 – гиалиновый цилиндр;
- 2 – гиалиновый цилиндр с наложением эритроцитов и лейкоцитов;
- 3 – восковидные цилиндры.

4. Цилиндры в осадке мочи:

- 1 – зернистые цилиндры;
- 2 – эпителиальный цилиндр;
- 3 – кровяной цилиндр.

5. *Соли в осадке кислой мочи:*

- 1 – кристаллы мочевой кислоты;
- 2 – кристаллы щавелевокислой извести (оксалаты кальция).

6. *Соли в осадке щелочной мочи:*

- 1 – кристаллы углекислой извести;
- 2 – кристаллы мочекислового аммония;
- 3 – кристаллы трипельфосфатов;
- 4 – аморфные фосфаты.

7. *Редкие соли в осадке мочи:*

- 1 – кристаллы тирозина;
- 2 – кристаллы лейцина;
- 3 – кристаллы билирубина.

8. *Кристаллы сульфаниламидных препаратов в моче.*

Количественный метод микроскопического исследования осадка мочи

Проба Нечипоренко

Принцип. Количественный метод микроскопического исследования осадка мочи основан на определении количества форменных элементов организованного осадка мочи с помощью счетной камеры Горяева в 1 мл мочи.

Диагностическое значение. У здорового человека в 1 мл мочи должно содержаться не более 4000 лейкоцитов ($< 4 \times 10^6/\text{л}$), не более 1000 эритроцитов ($< 1 \times 10^6/\text{л}$) и не более 250 цилиндров (гиалиновых).

При пиелонефритах наблюдается преимущественное увеличение количества лейкоцитов, при острых и хронических гломерулонефритах – эритроцитов.

Изменение биохимических показателей при нефротическим синдроме

Снижение в сыворотке общего белка (гипопротеинемия) за счет альбумином (гиоальбуминемия), гиперлипидемия, холесте-

рина. В моче выраженная протеинурия (более 3,5 г белка в сутки), цилиндрурия (гиалиновые, восковидные).

Изменение биохимических показателей при почечной недостаточности

В сыворотке повышено содержание **креатинина** (норма для женщин **44–97** мкмоль/л, для мужчин **44–120** мкмоль/л) и мочевины (норма **2,5–8,3** ммоль/л).

Уремия – синдром, возникающий на конечной стадии болезни почек, сопровождающийся определенными клиническими и лабораторными признаками.

Для уремии характерны:

- гиперазотемия (ретенционная) (повышение креатинина, мочевины, мочевой кислоты, аммиака, индикана, производных гуанидина, и др.);
- нарушение водно-электролитного баланса (гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия; гиперфосфатемия, гипокальциемия);
- ацидоз (выделительный);
- анемия;
- нарушения свертывания крови.

Ситуационные задачи:

1. Экспериментальному животному внутривенно ввели концентрированный коллоидный раствор, после чего наступила анурия. Каков механизм анурии в данном случае?

2. Подопытному животному внутривенно ввели раствор гомологичного белка. При анализе мочи обнаружена выраженная протеинурия. Выделение белка с мочой продолжалось до тех пор, пока концентрация его в плазме возвратилась к норме.

Как объяснить экспериментально полученную протеинурию? Почему выделение белка с мочой продолжалось до тех пор, пока концентрация его в плазме не достигла нормального уровня?

3. При внутривенном введении гемоглобина подопытному животному гемоглобинурия не возникает до тех пор, пока плазма

не будет содержать гемоглобин сверх порогового уровня, составляющего около 135 г/л. Но, если вместе с гемоглобином одновременно вводить альбумин, то в этих случаях гемоглобинурия наступает, когда концентрация гемоглобина в плазме составит 0,3-0,5 г/л. Как объяснить снижение порога выведения гемоглобина при одновременной нагрузке организма альбуминами?

4. В опытах на крысах проведено исследование влияния адреналина и норадреналина на диурез. Установлено увеличение водного диуреза при введении низких доз адреналина и снижение диуреза при введении высоких доз. Норадреналин обладал только антидиуретическим действием. Каковы механизмы изменения диуреза под влиянием использованных в эксперименте катехоламинов?

5. Кролику внутривенно введена гетерологичная (утиная) антипочечная сыворотка. Развившееся при этом повреждение почек сопровождалось гипертензией, отеком, протеинурией, макрогематурией. При морфологическом исследовании почек выраженная картина гломерулонефрита.

О каких механизмах развития гломерулонефрита свидетельствует указанная модель?

Для какого почечного синдрома характерна вышеописанная симптоматика?

6. При ежедневном введении кроликам в течение 6 дней 0,8 мл 1% раствора сулемы развиваются выраженная олигурия, протеинурия, гипопроteinемия. При этом клубочковая фильтрация составляет 90% нормы. Как объяснить развитие выраженной олигурии на фоне незначительного снижения клубочковой фильтрации?

7. Известно, что клиренс инулина составляет 2 мл/с, клиренс мочевины – 1,2 мл/с, а эндогенного креатинина – 2,4 мл/с. Какое из этих веществ реабсорбируется в канальцах, а какое секретруется?

8. В эксперименте на животном установлено, что величина внутрикапсульного давления в почках составляет 21 мм рт. ст.

Изменится ли в этих условиях интенсивность процесса фильтрации? Если изменится, то как и почему?

9. У животного с экспериментальным гломерулонефритом выявлено резкое уменьшение показателя соотношения натрия и калия в моче и увеличение этого показателя в плазме крови.

О каком гормональном сдвиге можно косвенно судить по этим показателям?

Каковы возможные механизмы развития гормонального дисбаланса в указанном варианте патологии?

10. У экспериментального животного с гломерулонефритом выявлена высокая активность фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II. Как изменится в этих условиях метаболизм кининов, а также состояние нейрогенного и базального тонуса сосудов?

11. Пациент И., 35 лет. С целью подготовки к операции исследована функция почек. Общий анализ мочи: светло-желтого цвета, прозрачная, кислой реакции. Белок – следы, глюкоза – 10 г/л. В осадке: единичный эпителий, лейкоциты – 0-2, эритроциты – 0-1 в поле зрения.

Проба Зимницкого: колебания относительной плотности мочи 1,034-1,050, при суточном диурезе 3,8 л.

Остаточный азот крови – 15,2 ммоль/л; мочевины – 3,2 ммоль/л; креатинин плазмы – 44 мкмоль/л.

Каков возможный механизм развития полиурии у пациента?

Чем объяснить высокую относительную плотность мочи в данном случае?

12. Пациент К., 23 лет. После перенесенного гриппа стал предъявлять жалобы на постоянную жажду, частое и обильное мочеиспускание, нарушение сна, подавленное настроение. Анализ мочи: соломенного цвета, прозрачная, слабо кислой реакции, белок отсутствует, глюкоза отсутствует. В осадке: единичный эпителий, лейкоциты – 0-4 в поле зрения, эритроциты – единичные в препарате, цилиндры отсутствуют. Проба Зимницкого: от-

носительная плотность мочи 1,003-1,010 при суточном диурезе 6200 мл.

Имеются ли у пациента патологические изменения в составе мочи?

Какая функция почек нарушена?

Каков возможный механизм нарушения функции почек в данном случае?

13. Пациент М., 16 лет, доставлен в больницу в крайне тяжелом шоковом состоянии. Был сбит автомашиной. Имеются множественные переломы обеих ног. АД – 80/60 мм рт. ст. За сутки выделяет 60-80 мл мочи. В моче: белок – 0,66 г/л, относительная плотность мочи – 1,029. Остаточный азот крови – 120 ммоль/л; мочевина крови – 35 ммоль/л.

Каков механизм анурии у пациента? К какому из известных патогенетических вариантов относится анурия, развившаяся у пациента?

14. Пациент К., 3 лет. Предъявляет жалобы на быструю утомляемость, постоянное чувство голода, повышенную жажду. Объективных изменений со стороны внутренних органов нет.

Проба Зимницкого: колебания относительной плотности мочи 1,020-1,038 при суточном диурезе 3,0 л. Суточная экскреция глюкозы с мочой составляет 1,2 г, причем степень глюкозурии одинакова в дневных и ночных порциях мочи. Глюкоза крови – 3 ммоль/л. Гликемическая кривая при сахарной нагрузке или введении инсулина нормальная. При обследовании брата, 1,5 лет, также выявлена постоянная глюкозурия. Какая функция почек нарушена и каков возможный механизм глюкозурии в данном случае?

15. Пациентка В., 56 лет, поступила в клинику на обследование с подозрением на миеломную болезнь. Предъявляет жалобы на общую слабость, похудание, боли в ребрах, грудине. Анализ мочи при поступлении: светло-желтого цвета, прозрачная, кислой реакции, белок – 0,8 г/л, глюкоза отсутствует. В осадке: эпителий в незначительном количестве, лейкоциты – 1-2, эритроциты – 0-2, цилиндры гиалиновые 1-3 в поле зрения. Относительная плот-

ность мочи в пробе Зимницкого 1,008-1,026 при суточном диурезе 2000 мл. Проба термопреципитации на белок Бенс-Джонса (молекулярная масса – 24000 – 40000) положительная.

Какие патологические изменения имеются в составе мочи у пациентки?

Каков механизм протеинурии в данном случае?

16. У пациента А., 38 лет, на 3-м году заболевания системной красной волчанкой выявилось диффузное поражение почек, сопровождающееся массивными отеками, выраженной протеинурией, гиперлипидемией, диспротеинемией.

Какой нефрологический синдром имеется у пациента?

Каковы механизмы протеинурии при данном синдроме?

17. Пациент Н., 36 лет, находится на стационарном лечении в нефрологическом отделении. Заболевание почек установлено 2 года назад, когда после перенесенного ОРЗ появились отеки лица, в моче обнаружили белок.

Анализ мочи: соломенно-желтого цвета, прозрачная, кислой реакции, белок – 0,8 г/л, глюкоза отсутствует. В осадке: эпителий в небольшом количестве, лейкоциты – 1-5, эритроциты – 2-3 в поле зрения, свежие и измененные; цилиндры гиалиновые – единичные в поле зрения. Проба Зимницкого: относительная плотность мочи 1,004-1,015 при суточном диурезе 2600 мл. В крови: мочевины – 5,1 ммоль/л, креатинин – 70 мкмоль/л.

Какие патологические изменения состава мочи выявлены у пациента?

Имеются ли признаки, свидетельствующие о нарушении фильтрационной способности почек?

Какие признаки свидетельствуют о нарушении концентрационной способности почек у пациента?

Каков возможный механизм нарушения концентрационной способности почек в данном случае?

18. Пациентка К., 24 лет, заболела остро, после переохлаждения. Предъявляет жалобы на общую слабость, отеки лица, головную боль, одышку при незначительной физической нагрузке. Анализ мочи: красно-бурого цвета, мутная, реакция кислая, белок

– 1,2 г/л, глюкоза отсутствует, В осадке: эпителий в умеренном количестве, лейкоциты – 3-8, эритроциты – 20-40-100, цилиндры гиалиновые – 0-2 в поле зрения, ураты, мочевиная кислота. Проба Зимницкого: относительная плотность мочи 1,012-1,031 при суточном диурезе 780 мл. Клиренс эндогенного креатинина – 56 мл/мин.

Какие патологические составные части мочи выявлены у пациентки?

Какие признаки свидетельствуют о нарушении фильтрационной способности почек?

Каков возможный механизм нарушения фильтрационной способности почек в данном случае?

Имеются ли признаки, свидетельствующие о нарушении концентрационной способности почек?

19. Пациент Н., 45 лет. Настоящее заболевание началось 8 лет назад с болей в поясничной области, умеренных отеков лица, конечностей. 5 лет спустя имело место обострение с теми же симптомами. В последующем практически здоров. В настоящее время госпитализирован в связи с ухудшением общего состояния. Анализ мочи при поступлении: желтого цвета, кислой реакции, белок – 0,6 г/л, глюкоза отсутствует, в осадке: умеренное количество эпителия, лейкоциты – 10-15 в поле зрения, эритроциты единичные в препарате, цилиндры гиалиновые, восковидные, зернистые – 2-3 в поле зрения. Проба Зимницкого: относительная плотность мочи – 1,010-1,016 при суточном диурезе 860 мл. В крови: мочевиная – 9 ммоль/л, креатинин – 115 мкмоль/л.

О каких патологических изменениях свидетельствуют показатели анализа мочи пациента?

Имеются ли данные, указывающие на нарушение клубочковой фильтрации?

Имеются ли данные, свидетельствующие о нарушении концентрационной способности почек у пациента?

20. Пациентка Д., 24 лет. Во время пребывания на юге появились лихорадка, эритема лица в виде «бабочки», боли в суставах. Затем присоединились отеки лица и конечностей, боли в пояснице. С подозрением на системную красную волчанку госпитализи-

рована в больницу. Анализ мочи при госпитализации: желтоватого цвета, кислой реакции, белок 10 г/л, глюкоза отсутствует. В осадке: умеренное количество эпителия, лейкоциты – 8-10, эритроциты – 0-2, цилиндры гиалиновые, восковидные – 2-3 в поле зрения. Проба Зимницкого: относительная плотность мочи 1,010-1,027 при суточном диурезе 760 мл. В крови: общий белок – 52 г/л, мочевины – 4,2 ммоль/л, общий холестерин – 12,1 ммоль/л.

Какие патологические изменения имеются в моче пациентки?

Какова суточная экскреция белка с мочой у пациентки?

Имеются ли данные, свидетельствующие о нефротическом происхождении отеков у пациентки?

21. Пациент Н., 24 лет. Заболел остро: повысилась температура тела до 38°C, появились общая слабость, сонливость, головная боль. Общий анализ мочи: зеленовато-бурого цвета, мутноватая, кислой реакции, белок – следы, глюкоза отсутствует. Реакции на билирубин и уробилиновые тела резко положительные. В осадке: единичный эпителий, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, эритроциты, цилиндры гиалиновые – единичные в препарате. Проба Зимницкого: относительная плотность мочи 1,010-1,027 при суточном диурезе – 1,6 л.

Какие патологические изменения имеются в моче пациента?

Чем объяснить изменение цвета мочи у пациента?

22. При исследовании состояния выделительной функции почек у пациента выявлено: суточный диурез составляет 2,0 л при колебании относительной плотности мочи от 1,008 до 1,030. Белок, глюкоза, лейкоциты, эритроциты в моче отсутствуют. Остаточный азот крови составляет 84 ммоль/л, азот аминокислот – 0,3 г/л, содержание мочевины – 1,5 ммоль/л, креатинина – 44 мкмоль/л, мочевой кислоты – 0,15 ммоль/л.

Свидетельствуют ли перечисленные показатели о развитии почечной недостаточности?

Каков возможный механизм азотемии в данном случае?

23. Пациент А., 27 лет, доставлен в больницу с профузным желудочным кровотечением в тяжелом состоянии. АД – 80/60 мм

рт. ст. Пациент выделяет 160-180 мл мочи за сутки. Остаточный азот крови – 62 ммоль/л; мочевины крови – 36 ммоль/л; креатинин плазмы – 260 мкмоль/л.

Какой тип и какая стадия почечной недостаточности имеются у пациента? Как объяснить уменьшение диуреза у пациента?

24. Пациенту В., 30 лет, ошибочно перелили 150 мл крови другой группы. Развилась типичная картина гемотрансфузионного шока. Выраженная анурия. Сразу же начата интенсивная противошоковая терапия: обменное переливание крови, гемодиализ. Постепенно состояние пациента улучшилось. На 8-е сутки с момента шока суточный диурез составил 4,5 литра светлой мочи, относительная плотность которой составила 1,008-1,012. Моча содержит большое количество белка, эритроцитов, лейкоцитов, эпителиальных клеток. Остаточный азот крови – 34 ммоль/л, мочевины – 12 ммоль/л.

Какой тип и какая стадия почечной недостаточности имеются у пациента?

Каков механизм полиурии в данном случае?

25. Пациентка З., 26 лет. Вскоре после перенесенного гриппа появились отеки, олигурия, протеинурия, гематурия. Из анамнеза удалось установить, что у пациентки отеки, протеинурия, головная боль наблюдались в течение нескольких предшествующих лет. При клинико-лабораторном исследовании выявлено: остаточный азот крови – 57 ммоль/л, мочевины – 16,6 ммоль/л, креатинин плазмы – 200 мкмоль/л. Клубочковая фильтрация по эндогенному креатинину – 28 мл/мин. Проба Зимницкого: колебания относительной плотности мочи 1,003-1,008 при суточном диурезе 350 мл.

Какой тип и какая стадия почечной недостаточности имеются у пациентки?

Чем объяснить снижение клубочковой фильтрации при данном типе почечной недостаточности?

26. Пациентка Р., 39 лет, поступила в хирургический центр в тяжелом прекоматозном состоянии. Выраженная слабость, апатия, боль в мышцах и суставах, зуд кожи, аммиачный запах изо

рта. Выяснено, что страдает заболеванием почек с 26 лет. Объективно определяются: отеки на ногах, лице, застойная увеличенная печень. АД – 190/120 мм рт. ст. Остаточный азот крови – 148 ммоль/л. Клубочковая фильтрация по эндогенному креатинину – 12,0 мл/мин. Проба Зимницкого: при суточном диурезе 360 мл колебания относительной плотности мочи – 1,003-1,007.

Какой тип почечной недостаточности и какая стадия имеются у пациентки?

Имеются ли признаки уремии у пациентки?

За счет каких веществ возрос остаточный азот крови?

27. Пациентка В., 10 лет, жалуется на общую слабость, головные боли, снижение аппетита, жажду. В анамнезе частые ангины. При клинико-лабораторном обследовании отмечается отставание в физическом развитии, кожные покровы бледные, сухие, шелушащиеся. АД – 130/90 мм рт. ст. При анализе крови нерезко выраженная анемия, мочевины крови – 8,9 ммоль/л. Суточное количество мочи 2600 мл. Отношение дневного диуреза к ночному 1:3. Частота мочеиспускания – 6-8 раз в сутки, имеет место ночное мочеиспускание. Моча соломенно-желтого цвета, прозрачная, кислой реакции, колебания относительной плотности – 1,009-1,017, белок – 0,2 г/л. В осадке: небольшое количество эпителия, лейкоциты – 0-2 в поле зрения, эритроциты, цилиндры малиновые – единичные в препарате. Скорость клубочковой фильтрации по инулину – 50 мл/мин.

Имеются ли признаки почечной недостаточности у пациентки?

Имеется ли никтурия у пациентки?

Получены ли данные, свидетельствующие о поллакиурии?

28. У пациента с хроническим гломерулонефритом при исследовании крови выявлено: количество эритроцитов – $2,4 \times 10^{12}$ /л, гемоглобина – 68 г/л, цветовой показатель – 0,85, количество лейкоцитов – $5,6 \times 10^9$ /л. Выявленного сдвига в лейкоцитарной формуле не обнаружено. В мазке: нормохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Возможна ли взаимосвязь между нарушением функции почек и состоянием гемопоэза?

29. Пациентка, 35 лет, геолог, лечилась от малярии хинином. На второй день лечения почувствовала сильную слабость, озноб, боль в правом подреберье.

Объективно: температура тела 38,8°C, выраженная желтуха, содержание гемоглобина – 73 г/л, суточный диурез – 300 мл. Моча темно-бурого (почти черного) цвета, реакция кислая, плотность – 1027 г/л, содержание белка – 60 г/л. Бензидиновая реакция резко положительная. В осадке мочи много эпителия, содержание лейкоцитов – 0-1 в поле зрения, эритроцитов – 0-1 в поле зрения. О каком синдроме, связанном с нарушением функции почек, можно предполагать и каков его патогенез?

30. У пациента, 40 лет, с хроническим гломерулонефритом на рентгенограмме выявлен обширный остеопороз. Картина деминерализации костей напоминает такую при недостаточности в организме эргокальциферола. Назначение пациенту препарата витамина D не принесло желаемого результата. Каков механизм наблюдаемых изменений в костной ткани? Чем объяснить резистентность этих изменений к лечению препаратом витамина D?

31. В почечную артерию собаки введен ингибитор энергетического обмена – моноиодацетат. Какие изменения со стороны основных функций (фильтрации, реабсорбции, секреции) следует ожидать при этом? Как эти изменения повлияют на количественный и качественный состав мочи?

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы):

1. *Факторы, способствующие повышению клубочковой фильтрации:*

- a) увеличение гидростатического давления в капиллярах
- b) уменьшение гидростатического давления в капиллярах
- c) увеличение онкотического давления в капиллярах
- d) уменьшение онкотического давления в капиллярах
- e) увеличение внутривисцерального давления

2. *Факторы, обуславливающие снижение клубочковой фильтрации:*

- a) снижение тонуса выносящей артериолы
- b) снижение онкотического давления в капиллярах
- c) повышение онкотического давления в капиллярах
- d) снижение внутривисочечного давления
- e) повышение внутривисочечного давления

3. *Вещества, подвергающиеся реабсорбции в проксимальных отделах почечных канальцев:*

- a) глюкоза
- b) аминокислоты
- c) Na^+
- d) инулин

4. *Факторы, препятствующие реабсорции веществ в проксимальных отделах почечных канальцев:*

- a) понижение активности ферментов в эпителии почечных канальцев
- b) повышение активности ферментов в эпителии почечных канальцев
- c) избыток реабсорбируемых веществ в первичной моче
- d) повреждение канальцев

5. *Реабсорбция воды в проксимальном отделе почечного канальца обусловлена:*

- a) активным транспортом Na^+
- b) реабсорбцией глюкозы
- c) реабсорбцией K^+
- d) действием вазопрессина

6. *Гипостенурия – это:*

- a) понижение удельного веса мочи
- b) понижение дневного диуреза
- c) урежение частоты мочеиспусканий

7. *К гипостенурии приводит:*

- a) повреждение канальцевого аппарата нефрона

- b) повреждение капсулы Шумлянско-Боумена
- c) острый гломерулонефрит
- d) хронический гломерулонефрит

8. *Гиперстенурия – это:*

- a) повышение частоты мочеиспусканий
- b) повышение удельного веса мочи
- c) преобладание ночного диуреза над дневным диурезом

9. *К гиперстенурии приводит:*

- a) повреждение канальцевого аппарата нефрона
- b) острый гломерулонефрит
- c) хронический гломерулонефрит

10. *Полиурия – это увеличение:*

- a) суточного количества мочи более 2,5 л
- b) частоты мочеиспускания
- c) порции мочи

11. *Олигурия – это:*

- a) уменьшение гематокритного показателя
- b) уменьшение суточного количества мочи менее 0,5 л
- c) уменьшение объема циркулирующей крови
- d) урежение частоты мочеиспусканий

12. *Анурия – это:*

- a) увеличение суточного количества мочи (больше 1,5 л)
- b) уменьшение суточного количества мочи (менее 0,5 л)
- c) уменьшение суточного количества мочи (менее 100 мл)

13. *Почечный клиренс – это:*

- a) объем плазмы, который очищается от данного вещества почками в одну минуту
- b) минутный диурез
- c) объем мочи, образующийся в одну минуту

14. *Для определения объема клубочковой фильтрации используются вещества, которые:*

- a) выделяются путем фильтрации в почечных клубочках

- b) не подвергаются обратной реабсорбции
- c) подвергаются обратной реабсорбции

15. Для определения объема клубочковой фильтрации применяются:

- a) инулин
- b) эндогенный креатинин
- c) глюкоза
- d) белок

16. Нормальное количество белка в суточном объеме мочи у взрослого составляет:

- a) менее 0,033 г/л
- b) 0,33 г/л
- c) 0,66 г/л
- d) 1 г/л

17. Экстраренальные причины протеинурий:

- a) парапротеинемия
- b) повреждение канальцевого эпителия
- c) хроническая почечная недостаточность
- d) несахарный диабет
- e) воспалительные процессы в мочевыводящих путях

18. Ренальные причины полиурий:

- a) сахарный диабет
- b) почечная недостаточность
- c) хронический гломерулонефрит
- d) воспалительные процессы в мочевыводящих путях

19. Основные звенья патогенеза острого диффузного гломерулонефрита:

- a) снижение кровообращения в почках
- b) нарушение выделительной функции канальцев
- c) возникновение антител против антигенов стрептококков
- d) недостаток жирорастворимых витаминов

20. *Симптомы нефротического синдрома:*

- a) снижение количества липидов в крови
- b) протеинурия
- c) высокое кровяное давление
- d) гипопротеинемия
- e) гиперхолестеринемия

21. *Механизм снижения фильтрации при гиповолемическом шоке:*

- a) снижение эффективного фильтрационного давления
- b) уменьшение площади клубочкового фильтра
- c) снижение проницаемости мембран клубочков

22. *Механизм снижения клубочковой фильтрации при задержке мочи:*

- a) снижение эффективного фильтрационного давления
- b) уменьшение площади клубочкового фильтра
- c) снижение проницаемости мембран клубочков

23. *Механизм снижения клубочковой фильтрации при хронических гломерулонефритах:*

- a) снижение эффективного фильтрационного давления
- b) уменьшение площади клубочкового фильтра
- c) повышение онкотического давления крови

24. *Реабсорбция глюкозы снижается при повреждении эпителия:*

- a) проксимальных канальцев
- b) дистальных канальцев
- c) собирательных трубочек
- d) петли Генле

25. *Реабсорбция аминокислот снижается при повреждении эпителия:*

- a) проксимальных канальцев
- b) дистальных канальцев
- c) собирательных трубочек
- d) петли Генле

26. *Альбуминово-глобулиновый коэффициент при поражении почек:*

- a) не изменяется
- b) увеличивается
- c) уменьшается

27. *Реабсорбция белка нарушается при повреждении эпителия:*

- a) проксимальных канальцев
- b) дистальных канальцев
- c) собирательных трубок
- d) петли Генле

28. *Ведущим в развитии отеков при нефротическом синдроме является:*

- a) повышение проницаемости сосудов
- b) увеличение продукции альдостерона
- c) гипопротеинемия
- d) увеличение продукции вазопрессина

29. *Сочетанное увеличение клубочковой фильтрации и уменьшение канальцевой реабсорбции жидкости приводит к:*

- a) полиурии
- b) олигурии
- c) анурии

30. *Сочетанное уменьшение клубочковой фильтрации и увеличение канальцевой реабсорбции жидкости приводит к:*

- a) полиурии
- b) олигурии
- c) поллакиурии
- d) никтурии

31. *Увеличение клубочковой фильтрации на фоне нормальной канальцевой реабсорбции жидкости приводит к:*

- a) полиурии
- b) олигурии
- c) анурии

32. Уменьшение клубочковой фильтрации на фоне нормальной канальцевой реабсорбции жидкости приводит к:

- a) полиурии
- b) олигурии

33. Основное звено патогенеза острой почечной недостаточности:

- a) снижение клубочковой фильтрации
- b) повышение клубочковой фильтрации
- c) понижение канальцевой реабсорбции

34. Основное звено патогенеза хронической почечной недостаточности:

- a) понижение концентрационной способности почек
- b) повышение концентрационной способности почек
- c) повышение канальцевой реабсорбции
- d) увеличение клубочковой фильтрации

35. В первую стадию острой почечной недостаточности отмечается:

- a) олигурия
- b) поллакиурия
- c) полиурия
- d) никтурия

36. Механизмы метаболического ацидоза при нарушении функции почек:

- a) дефицит карбоангидразы в почечных канальцах
- b) нарушение процесса дезаминирования
- c) нарушение переаминирования в почечных канальцах
- d) повышение клубочковой фильтрации

37. Механизм азотемии при почечной недостаточности:

- a) снижение клубочковой фильтрации
- b) уменьшение канальцевой реабсорбции
- c) уменьшение канальцевой секреции

38. *Механизм анемии при хронической почечной недостаточности:*

- a) нарушение выведения продуктов обмена
- b) интоксикация организма
- c) недостаток эритропоэтина
- d) гемолиз эритроцитов в почечных канальцах

ОТВЕТЫ:

1ad, 2ace, 3abc, 4acd, 5ab, 6a, 7ad, 8b, 9b, 10a, 11b, 12c, 13a, 14ab, 15ab, 16a, 17ae, 18bc, 19ac, 20bde, 21a, 22a, 23b, 24a, 25a, 26c, 27a, 28c, 29a, 30b, 33a, 34b, 35a, 36a, 37a, 38ab, 39a, 40c.

З А Н Я Т И Е № 16

Тема: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ. ЖЕЛТУХА. ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Цель занятия: изучить основные причины и механизмы функциональной недостаточности печени, показатели пигментного обмена при различных видах желтух, этиологию и патогенез печеночной комы.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. *Анатомо-физиологические особенности печени и желчевыводящих путей.
2. **Изучение функций печени в эксперименте.
3. **Диагностика патологии печени. Лабораторные показатели как маркеры патологии печени. Функциональные пробы для исследования печени.
4. Общая этиология и патогенез заболеваний печени. Воспалительные и невоспалительные поражения печени. Гепатиты. Циррозы. Жировая дистрофия печени. Роль алкоголя и других факторов в возникновении заболеваний печени.
5. Печеночная недостаточность. Виды. Причины. Стадии и механизмы развития. Их характеристика.
6. Печеночная кома. Виды. Симптомы и механизмы их возникновения. Принципы терапии. Понятие о гемосорбции. Пересадка печени.
7. Холестаз. Причины холестаза. Нарушения в организме при холестатическом синдроме.
8. Холемиа. Основные механизмы и проявления холемии.
9. Желтуха. Виды.
10. Характеристика нарушений пигментного обмена при отдельных видах желтух (надпеченочной, печеночной, подпеченочной).
11. Портальная гипертензия. Причины. Характеристика надпеченочной, печеночной и подпеченочной портальной гипертензии.
12. Желчнокаменная болезнь. Этиопатогенез. Факторы риска. Последствия.

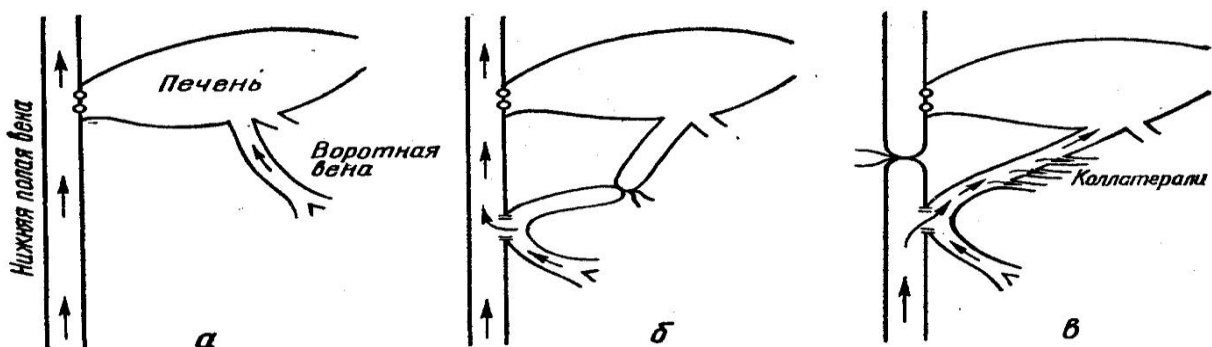


Рисунок 99. – Изменения гемодинамики в печени при наложении сосудистых анастомозов (фистул)

а – нормальная гемодинамика; б – при наложении фистулы Экка; в – при наложении фистулы Экка-Павлова

Изучение функций печени в эксперименте

Выключение портального кровообращения: фистула Экка прямая – анастомоз между воротной и полой венами с последующей перевязкой портальной вены выше места наложения соустья. Приводит к выключению барьерной антитоксической функции печени. При этом в крови накапливается значительное количество аммиака и его солей (особенно при кормлении экспериментальных животных сырым мясом), которые в нормальных условиях обезвреживаются печенью. Появляются расстройства движения, ригидность задних конечностей, тонические и клонические судороги.

Полное удаление печени (модель острой печеночной недостаточности) производится в несколько этапов (**Манн и Магат**):

1 этап – наложение **обратной фистулы Экка-Павлова**, анастомоза между нижней полой и воротной венами, с последующей перевязкой нижней полой вены выше места наложения соустья. Переполнение печени кровью от всей нижней половины туловища приводит к развитию мощных коллатералей, отводящих кровь, минуя печень (через *v. thoracica* и *v. mammaria interna*).

2 этап – через 4-6 недель перевязывают воротную вену выше места наложения соустья.

3 этап – удаление печени. Цель трехэтапного вмешательства – избежать острых гемодинамических расстройств, затушевывающих картину собственно печеночной недостаточности, которые влечет за собой простая гепатэктомия.

Через 3-8 ч после последнего этапа операции собаки впадают в гипогликемическую кому. Если у такого животного искусственно поддерживать нормальный уровень глюкозы, оно живет в течение 20-40 ч – максимально до 100 час, после чего погибает при симптомах недостаточности дыхания и кровообращения. При этом в крови и в моче резко возрастает уровень аминокислот и аммиака. В сыворотке крови нарастает содержание непрямого билирубина и снижается количество альбумина, протромбина, фибриногена, мочевины.

Частичная гепатэктомия позволяет изучить особенности регенерации печени как органа. Удаление даже 75% массы печени не вызывает ее функциональной недостаточности, а в течение 4-8 недель печень полностью восстанавливает свою массу за счет гиперплазии оставшихся частей. В основе этого явления лежит уникальная способность паренхиматозных и стромальных клеток данного органа к продукции ростовых факторов, например, инсулиноподобных факторов роста.

Тотальная артериализация печеночного кровообращения (Кон, 1952): после наложения обратной фистулы Экка через анастомоз между аортой и полой веной в печень поступает артериальная кровь из аорты.

Показано, что «артериализация» венозной крови, поступающей в печень, благоприятно влияет на регенерацию печени.

Ангиостомия по Лондону: изучение утилизации (метаболизма) в печени тех или иных веществ путем определения их концентрации в крови, взятой из крупных печеночных сосудов (печеночных вен, воротной вены) через специальные канюли или катетеры.

Лабораторные показатели (маркеры) печеночной недостаточности:

1. маркеры гепатодепрессии;
2. маркеры цитолиза;
3. маркеры нарушения детоксикационной функции печени;
4. маркеры воспаления холемии;
5. маркеры холестаза.

1. Маркеры гепатодепрессии:

- общий белок плазмы крови (65 - 85 г/л);
- альбумин плазмы крови (35 - 50 г/л (0,5 - 0,75 ммоль/л) (55,3 - 68,9%)). Снижение уровня альбумина менее 30 г/л свидетельствует о хронической недостаточности белоксинтезирующей функции печени.

Фракции глобулинов:

- α_1 -глобулины 1,3-3,9 г/л (1,6-5,8%);
- α_2 -глобулины 5,4-9,3 г/л (5,9-11,1%);
- β -глобулины 5,9-11,4 г/л (7,9-13,9%);
- γ -глобулины 5,8-15,2 г/л (11,4-18,2%).

- **Факторы свертывания крови** (протромбин, проконвертин, проакцелерин); при вирусном гепатите увеличение протромбинового времени на 5-6 с говорит о возможности молниеносного некроза ткани печени (т.к. фактор VII имеет короткий период полураспада).

- **Холестерин ЛПВП**↓:

женщины	мужчины
0,90 - 2,20 ммоль/л	0,75-1,70 ммоль/л
35 - 85 мг/дл	29-66 мг/дл

2. Маркеры цитолиза:

при нарушениях целостности мембран гепатоцитов повышение в сыворотке крови:

- трансаминаз: аспартатаминотрансферазы (АсАТ) аланинаминотрансферазы (АлАТ),

– лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментов (ЛДГ_{4,5}) в норме **аминотрансферазы:**

АСТ – 0,10-0,45 ммоль/ч х л или 4,96-33,76 ед.

АЛТ – 0,10-0,68 ммоль/ч х л или 4,96-22,30 ед.

(↑АЛТ > ↑АСТ) – болезни печени и желчных путей

При патологии печени уровень активность трансаминаз обычно колеблется в пределах 300 - 3000 МЕ.

Возрастание активности трансаминаз более 10000 МЕ бывает редко (в случаях острого некроза печени, при остром стеатозе печени вследствие синдрома Рейе (идиосинкратической реакции на нестероидные анальгетики) или же при ишемическом гепатите.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – 240-480 МЕ/л (7,5 мккат/л)
поражения паренхимы печени – (ЛДГ₅).

Холинэстераза – 160-340 ммоль/ч х л

↑ при нарушении функции печени (гепатиты, циррозы, печеночная недостаточность, трансплантация)

3. Маркеры нарушения детоксикационной функции печени (маркеры порто-кавального шунтирования):

- **билирубин:**
 - общий 8,5-20,5 мкмоль/л (норма);
 - прямой 2,2-5,1 мкмоль/л (норма);
 - ↑ прямого (конъюгированного) билирубина (гепатиты, циррозы, токсическое поражение, наследственные гипербилирунемии: синдромы Дабина-Джонсона, Ротора);
 - ↑ неконъюгированного билирубина.
- аммиак плазмы крови;
- остаточный азот плазмы крови.

4. Маркеры воспаления печени (маркеры мезенхимально-воспалительного синдрома):

- ↑ γ-глобулин сыворотки крови;

- осадочные пробы (тимоловая, сулемовая – положительные при диспротеинемии);
- \uparrow γ –глутамилтрансфераза:
250-1770 нмоль/с/л (муж)
167-1100 лб/с/л (жен)

5. Маркеры холестаза (холемии):

- желчные кислоты
- конъюгированный билирубин крови
- уробилиноген
- холестерин
- фосфолипиды
- β -липопротеины
- щелочная фосфатаза
- γ -глутамилтранспептидаза (γ -ГТП)
- сывороточная лейцинаминопептидаза (ЛАП)
- 5'-нуклеотидаза (5'-НТ)

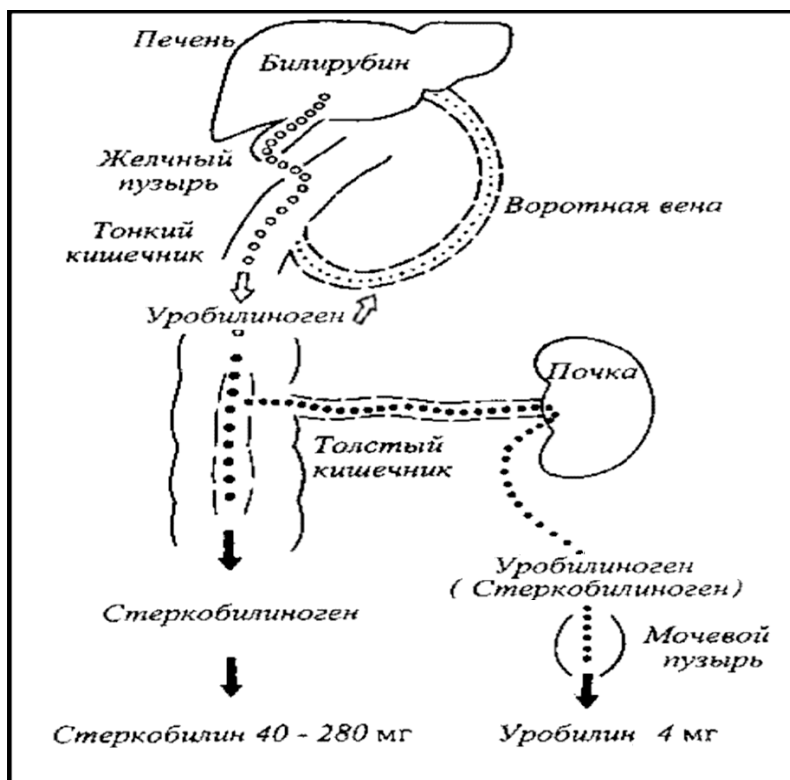


Рисунок 100. – Обмен билирубина в организме

Таблица 28. – Показатели пигментного обмена в крови и моче при различных видах желтух

Виды желтух	Кровь			Моча		Стеркобилин кала	Функциональные пробы печени
	билирубин		уробилиноген	билирубин	уробилин		
	прямой	непрямой					
Механическая	+++	+	-	+++	-	-	отриц.
Паренхиматозная	++	+	+++	+	+++	+	положит.
Гемолитическая	±	+++	++	±	++	+++	отриц.

При патологии печени развивается гипергликемия из-за нарушения гликогенеза. При тяжелом повреждении печени возможно развитие гипогликемии.

- глюкоза (13,3-5,5 ммоль/л или 59,46 - 99,1 мг/дл)

Ситуационные задачи:

1. При экстирпации печени уровень сахара у голодающего подопытного животного быстро снижается. Попытки повысить содержание сахара в крови инъекциями адреналина остаются безрезультатными и животное погибает при явлениях гипогликемической комы.

Объясните механизмы гипогликемии при экстирпации печени.

Почему адреналин не оказывает присущее ему гипергликемическое действие в данном случае?

2. У собак, находящихся на безуглеводной диете, быстро развивается кетонурия. Достаточно ввести в состав пищи небольшое количество углеводов, как уровень кетоновых тел в моче снижается. Как объяснить снижение уровня кетонурии у подопытных животных при добавлении им в пищу глюкозы?

3. Две группы животных были лишены питания: одна группа на протяжении 10 ч, другая 28 ч. Концентрация сахара в крови к концу голодания у всех животных оказалась на нижней границе нормы. Идентичны ли механизмы поддержания нормального

уровня сахара в крови у животных обеих групп: Какова роль печени в реализации этих механизмов?

4. Обследуемому К., 32 лет, с целью выявления патологии печени дали принять 40 г галактозы, после чего в выделяемой моче определили ее содержание. Количество галактозы в собранной моче составило 12 г.

Какая функция печени нарушена у пациента?

На чем основано использование галактозы в качестве теста на функциональное состояние печени?

5. Пациент Л., 54 лет, поступил в клинику по поводу желтухи неясного происхождения. С целью дифференциальной диагностики у пациента определили содержание протромбина в крови, которое оказалось заметно сниженным. Затем ему с лечебной целью в течение 4 дней вводили внутривенно по 70 мг витамина К и вновь исследовали содержание протромбина в крови. Содержание протромбина в последний день инъекции витамина К увеличилось на 40%.

Свидетельствует ли результат данной пробы о первичном нарушении белково-синтетической функции печени?

В пользу какого вида желтухи может свидетельствовать результат данной пробы?

6. Для выяснения характера аминоацидурии у пациента исследовали уровень азота аминокислот в сыворотке крови и общего азота в моче. При этом было выявлено, что содержание аминокислот в сыворотке крови – 17,9 ммоль/л, а содержание общего азота мочи – 179 ммоль/л.

Какие нарушения имеются у пациента? В чем причина аминоацидурии?

7. Пациент А., 42 лет, поступил на лечение по поводу алкоголизма. При поступлении из жалоб соматического характера указывал на общую слабость, боли в правом подреберье и эпигастрии. При клинико-лабораторном исследовании обнаружено: печень увеличена, несколько уплотнена, край ее тупой. Общие липиды крови – 9,7 г/л; общий холестерол плазмы крови –

7,2 ммоль/л; этерифицированный холестерол – 0,8 ммоль/л; фосфолипиды крови – 1,4 ммоль/л.

Свидетельствуют ли данные показатели жирового обмена у пациента о жировой инфильтрации печени?

Каковы механизмы жировой инфильтрации печени при алкоголизме?

8. Пациентка Н., 46 лет, при поступлении в клинику предъявляла жалобы на слабость, отсутствие аппетита, тошноту, боли в правом подреберье. При клинико-лабораторном обследовании выявлена выраженная желтушность склер и кожи. В крови определяется прямой билирубин в количестве 71,8 мкмоль/л и в незначительном количестве – непрямой билирубин. В моче – билирубин и уробилин в большом количестве. В кале – следы стеркобилина.

Определить тип желтухи.

Каковы механизмы гипербилирубинемии и уробилинурии при данном типе желтухи?

9. Пациентка Д., 38 лет. Примерно через сутки после болевого приступа в области правого подреберья и эпигастральной области появилась желтуха. При клинико-лабораторном исследовании обнаружено: печень слегка увеличена, чувствительна при пальпировании. В крови содержится 5 мкмоль/л свободного и 147 мкмоль/л конъюгированного билирубина. Моча темная, кал бесцветный.

Определить тип желтухи.

Как объяснить изменение цвета мочи и кала в данном случае?

10. У пациента Р., 33 лет, в течение недели отмечались катаральные явления, слабость, головные боли, субфебрильная температура. День назад появились желтушность склер, темная моча, в связи с чем был госпитализирован. При обследовании в крови обнаружено: свободный билирубин – 27,4 мкмоль/л, связанный – 51,3 мкмоль/л. Моча темно-бурого цвета, мутноватая, реакция на билирубин резко положительная. Кал слабо окрашен.

Определить тип желтухи.

О чем может свидетельствовать появление связанного билирубина в большом количестве в крови?

11. Пациентка К., 14 лет, поступила в больницу с жалобами на общую слабость, боли в правом подреберье, желтушность кожных покровов. С детства у пациентки отмечалась небольшая желтушность кожных покровов при общем удовлетворительном состоянии. Три месяца назад появились боли в правом подреберье, усилилась желтуха. Объективно: содержание билирубина в сыворотке крови – 51 мкмоль/л, реакция с диазореактивом Эрлиха – непрямая. В моче обнаружен уробилин. Кал интенсивно окрашен.

Определить тип желтухи.

Каковы механизмы гипербилирубинемии при данном типе желтухи?

12. Пациентка А., 12 лет, при поступлении в клинику предъявляет жалобы на тошноту, рвоту, кожный зуд. Заболела 8 дней тому назад. При осмотре: склеры и кожные покровы желтушны, печень и селезенка увеличены. АД – 100/60 мм рт. ст., пульс – 56 в минуту, ритмичный. Общее содержание в сыворотке билирубина – 76 мкмоль/л, из них непрямого – 20,5 мкмоль/л. В моче присутствуют билирубин, уробилин.

Определить тип желтухи.

Какой тип билирубина определяется в моче пациентки?

13. Пациентка Д., 39 лет. Заболевание развилось остро, после охлаждения. Внезапно появились резкая слабость, одышка, умеренная желтушность склер и кожи. При лабораторном исследовании обнаружено: билирубин сыворотки крови – 70 мкмоль/л. В моче и кале содержится увеличенное количество уробилина и стеркобилина. Билирубин в моче не определяется.

Определить тип желтухи.

Какой билирубин определяется в сыворотке крови у пациентки?

14. У пациентки Т., 47 лет, к длительно существующему диспепсическому синдрому присоединилась быстро нарастающая

желтуха. При клинико-лабораторном исследовании обнаружено: печень увеличена, желчный пузырь доступен пальпации. В крови содержится 342 мкмоль/л билирубина, реакция с диазореактивом Эрлиха – прямая. В моче определяется билирубин в большом количестве. Кал обесцвечен.

Определить тип желтухи.

Каковы механизмы повышения содержания билирубина в крови при данном типе желтухи?

15. Пациент В., 32 лет, поступил в клинику с жалобами на общую слабость, одышку, желтушность кожных покровов, темную окраску стула и мочи. Лабораторные данные: содержание в сыворотке крови билирубина – 68 мкмоль/л. Реакция с диазореактивом – непрямая. В моче: реакция на билирубин отрицательная, на уробилиновые тела резко положительная.

Определить тип желтухи.

Какие желчные пигменты относятся к уробилиновым телам?

16. Пациентка В., 32 лет, доставлена в клинику с жалобами на внезапно развившиеся боли в правом подреберье, тошноту, рвоту, желтушность кожных покровов. В анамнезе часто повторяющиеся приступы болей в правом подреберье в течение последних 5 лет. Объективно: иктеричность склер и кожных покровов, резкая болезненность и мышечное напряжение в правом подреберье при пальпации. Температура тела – 38,7°C. Лабораторные данные: билирубин крови – 68 мкмоль/л, прямой. Моча зеленовато-желтого цвета, реакция на билирубин положительная, уробилиновые тела отсутствуют. Кал глинистый, бесцветный.

Определить тип желтухи.

О чем может свидетельствовать отсутствие уробилиновых тел в моче?

17. У пациента выявлены следующие изменения: гипербилирубинемия (непрямой билирубин – 28,3 мкмоль/л), уробилиногенемия, стеркобилин и уробилиногенурия (5,48 мкмоль/сут), гиперхоличный кал. Определить вид желтухи, для которой характерны такие нарушения. Объяснить их патогенез.

18. У пациента время свертывания крови составляет 17 мин, содержание протромбина – 0,8 г/л, фибриногена – 3,2 мкмоль/л, общий белок – 48 г/л, альбумины – 24 г/л. Для какого синдрома поражения печени характерны такие изменения?

19. У пациента уровень прямого билирубина – 6,7 мкмоль/л, билирубинурия, ахолия, гиперхолестеринемия (13 ммоль/л). Определить вид желтухи, для которого характерны такие отклонения. Объяснить патогенез наблюдаемых нарушений.

20. У пациента в крови установлена гипербилирубинемия за счет прямого и непрямого билирубина, в моче определяется прямой билирубин, уробилин, желчные кислоты, в кале – гипохолия. Отмечаются также гипохолестеринемия (1,2 ммоль/л), гипопро-теинемия (общий белок – 30 г/л), снижение свертываемости крови. Определить вид желтухи, для которого характерны выявленные изменения. Объяснить механизмы возникновения этих нарушений.

21. У пациента К., 62 лет, обратившегося к участковому терапевту с жалобами на общую слабость, похудание, кожный зуд, при обследовании выявлены следующие изменения: гипербилирубинемия за счет прямого и непрямого билирубина, гиперхолестеринемия, гипопро-теинемия. В моче обнаруживается билирубин, уробилин (мезобилиноген), желчные кислоты. Кал пациента гипохолитичен. Имеются признаки геморрагического диатеза с мелкоточечными кровоизлияниями (петехии) в коже. Определите вид желтухи и объясните механизм наблюдаемых нарушений. При каких формах патологии могут наблюдаться такие симптомы?

22. Пациентка У., 45 лет, находится на лечении в стационарном отделении противотуберкулезного диспансера в связи с недавно выявленным инфильтративным туберкулезным поражением верхней доли левого легкого. Через 2 недели после начала лечения изониазидом у нее развилась выраженная общая слабость, появились тошнота и боли в правом подреберье. Пациентка стала отмечать потемнение мочи, в то время как кал стал более свет-

лым. При объективном осмотре выявлена желтушность кожных покровов и видимых слизистых оболочек. В сыворотке крови – умеренно выраженная гипербилирубинемия за счет увеличения конъюгированного и неконъюгированного билирубина; повышение активности АлАТ и АсАТ. Какой вид желтухи развился у пациентки? Аргументируйте ответ. Какая форма патологии привела к развитию желтухи у пациентки?

23. Пациент Т., 54 лет, жалуется на пожелтение кожных покровов, послабление стула, снижение массы тела. Указанные жалобы появились у него полгода назад. Из анамнеза известно, что в возрасте 28 лет пациент перенёс острый вирусный гепатит. В последующие годы чувствовал себя удовлетворительно. При обследовании: кожные покровы желтушны, пальпируется плотный край печени, асцит. Во время эзофагогастродуоденоскопии выявлено варикозное расширение вен пищевода I–II степени. Результаты лабораторных исследований: ан. крови общий: гемоглобин – 120 г/л, эритроциты $3,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $7,5 \times 10^9$ /л.

Ан. крови биохимический: билирубин общий – 70 мкмоль/л, прямой – 25 мкмоль/л, АлАТ – 35 МЕ/л (норма 5-25 МЕ/л), АсАТ – 40 МЕ/л (норма 5-25 МЕ/л), ЩФ – 320 МЕ/л (норма 30-85МЕ/л), холестерин – 7,2 ммоль/л, общий белок – 65 г/л, альбумин – 48%, глобулин – 52%, протромбиновый индекс – 65% (норма 80-105%), АЧТВ – 60 с (норма 35-50 с). О наличии какой формы патологии следует думать у пациента Т.?

Охарактеризуйте патогенез этой формы патологии. Назовите механизмы развития симптомов, развившихся у данного пациента.

24. Пациент А., 64 лет, поступил в реанимационное отделение в бессознательном состоянии. Кожные покровы желтушны. Определяется «печёночный» запах изо рта. Дыхание Чейна-Стокса. Зрачки широкие, с полным отсутствием реакции на свет; симптом плавающих глазных яблок, сухожильные рефлексы ослаблены. Периодически появляются судороги. Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, снижение артериального давления, глухость сердечных тонов. У пациента обнаруживаются кожные кровоизлияния, температура тела повышена. На элек-

троэнцефалограмме доминируют гиперсинхронные дельта-волны. Со слов родственников, пациент злоупотребляет алкогольными напитками, может использовать в качестве алкоголя стеклоочиститель и другие спиртосодержащие технические жидкости.

Результаты лабораторных исследований: общий анализ крови: гемоглобин – 110 г/л, эритроциты – $3,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $12,0 \times 10^9$ /л, тромбоциты – $150,0 \times 10^9$ /л.

Анализ мочи: протеинурия, микрогематурия, определяется билирубин.

Биохимический анализ крови: билирубин общий – 200 мкмоль/л (норма 8,5-20,5 мкмоль/л), АЛАТ – 55 (N: 5-25 МЕ/л), АсАТ – 35 (норма 5-25 МЕ/л), общий белок – 58 г/л, альбумин – 48% (норма 56,5-66,5%), глобулин – 52% (норма 33,5-43,5%), протромбиновый индекс – 60% (норма 80-105%), АЧТВ – 60 с (норма 35-50 с), глюкоза – 2,8 ммоль/л, мочевины – 2,8 ммоль/л (норма 4,2-8,3 ммоль/л).

Какое неотложное состояние развилось у пациента? Каков патогенез симптомов и синдромов, развившихся у пациента?

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы):

1. Чем обосновано применение глюкозы для лечения печеночных больных?

- a) источник энергии
- b) стимулирует обезвреживание аммиака
- c) активизирует глюконеогенез в печени
- d) источник для образования глюкокуроновой кислоты

2. Назовите три основных индикаторных фермента повреждения печени:

- a) ЛДГ
- b) АЛТ
- c) АсТ
- d) гексокиназа
- e) гликогенсинтетаза

3. При диффузном поражении гепатоцитов отмечаются следующие изменения уровня белков:

- a) гипоальбуминемия
- b) гипергаммаглобулинемия
- c) гиперальбуминемия
- d) гипогаммаглобулинемия

4. Как изменяется уровень аминокислот в крови при патологии печени?

- a) увеличивается
- b) понижается
- c) не изменяется

5. Уровень мочевины в крови при патологии печени:

- a) повышается
- b) понижается
- c) не изменяется

6. Как изменяется уровень аммиака в крови при патологии печени?

- a) понижается
- b) повышается
- c) не изменяется

7. Развитию жировой инфильтрации гепатоцитов способствуют:

- a) усиленная мобилизация жира из депо
- b) дефицит липокаина
- c) выход жира из печени
- d) усиление липолиза в печени
- e) недостаток ферментов β -окисления жирных кислот

8. Какой фактор является основным в развитии асцита при циррозе печени?

- a) снижение осмотического давления крови
- b) увеличение проницаемости сосудов
- c) портальная гипертензия
- d) увеличение выделения натрийуретического фактора

9. Дефициту каких витаминов способствует прекращение поступления желчи в двенадцатиперстную кишку?

- a) В₁
- b) А
- c) Д
- d) В₁₂

10. Нарушению расщепления жиров способствует дефицит в кишечнике:

- a) желчных кислот
- b) билирубина
- c) холестерина

11. Снижение активности панкреатической липазы связано с нарушением образования:

- a) желчных кислот
- b) билирубина
- c) холестерина

12. Биохимический состав крови при надпеченочной (гемолитической) желтухе характеризуется увеличением:

- a) непрямого билирубина
- b) прямого билирубина
- c) прямого и непрямого билирубина

13. Биохимический состав крови при подпеченочной (механической) желтухе характеризуется увеличением содержания:

- a) непрямого билирубина
- b) прямого билирубина
- c) прямого и непрямого билирубина

14. Биохимический состав крови при печеночной (паренхиматозной) желтухе характеризуется увеличением содержания:

- a) только непрямого билирубина
- b) только прямого билирубина
- c) прямого и непрямого билирубина

15. Биохимический состав мочи при надпеченочной (гемолитической) желтухе характеризуется наличием:

- a) непрямого билирубина
- b) прямого билирубина
- c) уробилина

16. Биохимический состав мочи при подпеченочной (механической) желтухе характеризуется наличием:

- a) прямого билирубина
- b) уробилина
- c) непрямого билирубина
- d) вердоглобина

17. Биохимический состав мочи при печеночной (паренхиматозной) желтухе характеризуется наличием в моче:

- a) прямого билирубина
- b) непрямого билирубина
- c) уробилина

18. Для каких желтух характерен синдром холемии?

- a) гемолитическая (надпеченочная)
- b) подпеченочная (механическая)
- c) печеночная

19. Какое изменение ритма сердечной деятельности характерно для подпеченочной (механической) желтухи?

- a) тахикардия
- b) брадикардия
- c) синусовая аритмия

20. Что вызывает изменение ритма сердечной деятельности при подпеченочной (механической) желтухе?

- a) непрямым билирубин
- b) прямой билирубин
- c) желчные кислоты
- d) холестерин

21. *Какое изменение гемостаза характерно для печеночной желтухи?*

- a) повышенная кровоточивость
- b) внутрисосудистое тромбообразование

22. *Какие проявления характерны для подпеченочной (механической) желтухи?*

- a) увеличение в крови желчных кислот
- b) гиперхолестеринемия
- c) зуд кожи
- d) тахикардия
- e) снижение в крови прямого билирубина

23. *С чем связан зуд при подпеченочной желтухе?*

- a) гипербилирубинемией
- b) холемией
- c) нарушением обмена липидов
- d) гиперкалиемией

24. *Какие изменения в крови отмечаются при печеночной желтухе?*

- a) увеличение прямого билирубина
- b) увеличение количества непрямого билирубина
- c) холемия
- d) увеличение уробилиногена
- e) гиперальбуминемия

25. *Для печеночной недостаточности характерно:*

- a) увеличение синтеза гликогена
- b) уменьшение синтеза гликогена

26. *Какая совокупность изменений биохимического состава крови характерна для печеночной комы?*

- a) гипогликемия, увеличение содержания аминокислот, увеличение содержания аммиака
- b) гипергликемия, уменьшение содержания аммиака
- c) гипогликемия, уменьшение содержания аминокислот, увеличение содержания аммиака

d) гипергликемия, увеличение содержания аминокислот, уменьшение содержания аммиака

27. *Какое из приведенных веществ имеет наибольшее значение в патогенезе печеночной комы?*

- a) билирубин
- b) желчные кислоты
- c) аммиак
- d) мочевины

28. *Какие клинические симптомы обусловлены холемией?*

- a) кожный зуд
- b) брадикардия
- c) тахикардия
- d) диарея
- e) понижение артериального давления

29. *Как изменяется остаточный азот при заболеваниях печени?*

- a) не изменяется
- b) повышается
- c) снижается

30. *При превышении какого давления в воротной вене развивается портальная гипертензия?*

- a) 36 мм рт. ст.
- b) 26 мм рт. ст.
- c) 16 мм рт. ст.
- d) 8 мм рт. ст.
- e) 0 мм рт. ст.

31. *Объем кровотока через печень при прямой фистуле Экка:*

- a) уменьшен
- b) увеличен
- c) не изменен

32. Объем кровотока через печень при обратной фистуле Экка-Павлова:

- a) уменьшен
- b) увеличен
- c) не изменен

33. Синдром холемии характеризуется увеличением содержания в крови:

- a) желчных кислот
- b) холестерина
- c) хиломикронов
- d) соляной кислоты

Ответы:

1ad, 2abc, 3ab, 4a, 5b, 6b, 7abe, 8c, 9bc, 10a, 11a, 12a, 13b, 14c, 15c, 16a, 17ac, 18bc, 19b, 20c, 21a, 22abc, 23b, 24abcd, 25b, 26a, 27c, 28abe, 29b, 30d, 31a, 32b, 33ab.

З А Н Я Т И Е № 17

Тема: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ. ЯЗВА ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ. ПАНКРЕАТИТ

Цель занятия: изучить механизмы расстройств пищеварения и заболеваний органов желудочно-кишечного тракта.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. * Принципы работы желудочно-кишечного тракта. Регуляция пищеварения (нервная, гуморальная, местная).
2. Этиология заболеваний желудочно-кишечного тракта. Роль алкоголя, курения и других факторов в их возникновении.
3. Причины и механизмы нарушений аппетита (анорексия, гиперрекция). Полифагия. Булимия.
4. Расстройства пищеварения в ротовой полости (жевания, слюноотделения, глотания). Причины и последствия. Кариес зубов. Этиопатогенез, профилактика.
5. Этиопатогенез нарушений функции пищевода. Ахалазия кардии.
6. Нарушения моторной и эвакуаторной функций желудка: отрыжка, изжога, тошнота, рвота.
7. Патологические типы желудочной секреции, их характеристика. Количественные и качественные нарушения секреторной функции желудка. Ахлоргидрия. Ахилия.
8. Гастриты. Этиопатогенез. Последствия. Осложнения.
9. Язва желудка и 12-перстной кишки. Этиопатогенез (соотношение факторов агрессии и защиты – весы Шейя). Последствия. Осложнения.
10. **Способы моделирования язвы желудка и 12-перстной кишки.
11. Принципы патогенетической терапии.
12. Нарушение кишечного пищеварения. Причины. Синдромы maldigestion, malabsorbtion. Энтериты. Колиты. Запоры, диарея. Последствия.

13. Нарушения барьерной функции кишечника; кишечная аутоинтоксикация. Кишечная непроходимость. Виды. Патогенез нарушений.
14. Панкреатит. Виды. Этиопатогенез. Клинические проявления. Осложнения. Панкреатический коллапс.
15. **Изучение функций желудка и кишечника в клинике.
16. **Диагностика патологии органов пищеварительной системы.

Изучение секреторной функции желудка

К методам исследования секреторной функции относят **метод фракционного желудочного зондирования и рН-метрию**.

Метод фракционного желудочного зондирования заключается в получении желудочного сока через тонкий зонд, введенный в желудок натошак (утром) через 12 ч после приема пищи. При этом получают: «тощаковую» порцию, отсасывая содержимое из желудка через 5 минут после введения зонда; «базальную» секрецию – 4 порции через каждые 15 минут в течение одного часа.

Затем определяют **стимулированную секрецию** – капустный завтрак путем введения 10 мл 7% отвара сухой капусты). Спустя 25 минут после откачки всего содержимого желудка в течение 1 часа осуществляют забор 4-х порций чистого желудочного сока через 15-минутные интервалы. При отсутствии стимулирующего эффекта капустного раздражителя целесообразно повторить зондирование с применением гистамина (субмаксимальных или максимальных доз). При введении максимальных доз необходимо использовать антигистаминные препараты (2 мл 2% р-ра супрастина).

При применении парентерального раздражителя сразу извлекают чистый желудочный сок, продолжая исследование в течение 1 часа. Это соответствует «часовому напряжению секреции» в ответ на раздражитель.

Применяют **субмаксимальную стимуляцию** гистамином (0,01%, 0,1 мл/10 кг массы) и **максимальную стимуляцию пентагастрином** (6 мкг/кг массы), синтетический препарат гастрин (по Классену) или гисталонг (2 мкг/кг). В каждой порции сока

определяют: объем, кислотность (свободная, связанная с белками и общая HCl), **дебит-час HCl** – абсолютная кислотная продукция за 1 час, содержание пепсина (по способности желудочного сока переваривать белки), коэффициент расслоения (по соотношению жидких и плотного слоев).

Желудок выделяет до 2 л секрета в сутки.

Количественные изменения секреции желудочного сока выражаются в увеличении (**гиперсекреции**) и уменьшении (**гипосекреции**).

Это может сочетаться с изменениями выработки соляной кислоты париетальными клетками и пепсиногена – главными клетками, расположенными в трубчатых железах преимущественно дна и тела желудка.

Таблица 29. – Нормальные показатели желудочного сока

Показатели	Натощак	Базальная секреция	Стимулированная секреция	
			субмаксимальная	максимальная
Объем желудочного сока, мл	5-40	50-100		
Часовое напряжение, мл	20-30	50-100	110-140	180-200
Общая HCl, ммоль/л, титр.ед.	0-15	40-60	80-100	100-120
Свободная HCl, ммоль/л, титр.ед.	не опр.	20-40	65-85	90-100
Связанная HCl, ммоль/л, титр.ед.		10-15	10-15	10-15
Дебит-час HCl, ммоль/ч	не опр.	0,5-6,0	8-14	18-26 (м) 12-18 (ж)
Дебит-час пепсина, мг/ч (по Туголукову)		10-40	50-90	90-160

Таблица 30. – Базальная и максимальная секреция желудка в норме и при патологии

Состояние секреции	Секреция					
	базальная			максимальная		
	кол-во секрета, (мл/ч)	НСІ		кол-во секрета, (мл/ч)	НСІ	
дебит-час (ммоль/ч)		общая (ммоль/ч)	дебит-час (ммоль/ч)		общая (ммоль/ч)	
норма	60±25	0,5–6	40-60	200±55	20±4	100±15
гиперсекреция (язва 12-перстной кишки)	100	6	60	250	28	110
гипосекреция (рак желудка)	40	0,5	12,5	80	4	50

Выработка соляной кислоты может повышаться (**гиперхлоргидрия**) или понижаться (**гипохлоргидрия**).

Судить о повышенной или пониженной кислотообразующей функции желудка следует по определению абсолютной продукции (**дебит**) соляной кислоты (моль/час) с учетом количества секретиремого желудочного сока (мл) и концентрации общей соляной кислоты в ммоль в каждой порции желудочного сока в фазах базальной и стимулированной секреции.

Более точным методом оценки кислотообразующей функции желудка является **рН-метрия** – пристеночное определение рН. Его проводят с помощью специальных приборов с рН-зондом, который обследуемому вводят в желудок через нос. Можно проводить 3-часовую рН-метрию и суточное мониторирование рН. По Линару нормальным цифрам кислотности соответствует рН в пределах 1,7 – 1,3, пониженным – >1,7, повышенным – <1,3.

К достоинствам этого метода относят: возможность проводить рН-метрию в каждом отделе желудка, функциональные пробы стимулирующего и угнетающего характера и подбирать соответствующую лекарственную терапию, определять истинную ахлоргидрию, что имеет большое значение в диагностике предракового состояния при атрофических гастритах.

Для оценки секреторной функции желудка наряду с кислотообразованием следует учитывать и ферментообразование.

Моделирование язвы желудка и кишечника в эксперименте:

- повреждение слизистой оболочки физическими и химическими раздражителями (горячая вода, ляпис, кротонное масло, кислоты, алкоголь)
- нарушение кровообращения (перевязка сосудов желудка и 12-перстной кишки, эмболия, склерозирование)
- длительное введение веществ, усиливающих секрецию желудочного сока (атофан, гистамин, пилокарпин, физостигмин, пентагастрин и др.)
- хроническое раздражение блуждающего нерва
- нарушение кортикальных механизмов при экспериментальных неврозах
- наложение лигатуры на привратник (метод Шейя)
- введение гастротоксической сыворотки

Ситуационные задачи:

1. В экспериментах на собаках в качестве стимулятора желудочной секреции были использованы инсулин и гистамин. Эффект какого вещества на желудочную секрецию устранится после ваготомии?

2. В опытах на собаках с «мнимым кормлением» примерно через 7 мин начинает выделяться сок с высоким содержанием слизи, соляной кислоты и пепсина. Будет ли наблюдаться отделение желудочного сока после предварительной ваготомии?

3. У группы собак с экспериментальной гиперсаливацией, вызванной повторными введениями пилокарпина, исследовали переваривающую способность желудочного сока. Изменится ли протеолитическая активность желудочного сока у подопытных животных: Если да, то как и почему?

4. В опытах на собаках с изолированным желудочком установлено, что прием пищи (мяса или молока) вызывает секрецию желудочного сока в течение 5-6 ч. В опытах же с «мнимым кормлением» на гастроэзофаготомированных собаках выяснено, что

акт еды способен вызвать обильную секрецию желудочного сока, но она после 10-минутного «мнимого кормления» продолжается всего лишь около 3 ч. Как можно объяснить уменьшение продолжительности желудочной секреции в опытах с «мнимым кормлением»?

5. В опытах на собаках с изолированными по И. П. Павлову желудочками наблюдали увеличение желудочной секреции в ответ на введение в 12-перстную кишку небольших доз соляной кислоты. Будет ли наблюдаться увеличение желудочной секреции в ответ на введение соляной кислоты у ваготомированных собак?

6. Крысам массой 160-180 г вводили внутримышечно ежедневно по 0,5-1,0 мг гидрокортизона на 100 г массы животного. После 10-15 инъекций у всех животных появлялись эрозии или язвы в секреторном отделе желудка. Объяснить механизмы развития «гидрокортизоновой» язвы желудка у подопытных животных.

7. Для воспроизведения экспериментальных язв желудка прибегают к наложению лигатуры на привратник при сохранении его проходимости (метод Шейя). Объяснить механизм возникновения язвы желудка при наложении лигатуры на пилорический отдел желудка.

8. У пациента с недостаточным поступлением желчи в тонкий кишечник и выраженной стеатореей возникли множественные геморрагии. Объясните возможные механизмы взаимосвязи указанных патологических процессов.

9. Пациент А., 39 лет, наблюдается в течение 5 лет по поводу хронического гастрита с выраженной гиперсекрецией и повышенной кислотностью. Возникнут ли у данного больного нарушения полостного и пристеночного пищеварения в тонком кишечнике:

10. При иммуноцитохимическом исследовании биоптата желудка у пациента с язвенной болезнью выявлено резкое увели-

чение числа G-клеток и снижение - D-клеток. Укажите возможный патогенетический механизм развития язвенного поражения желудка в данном случае.

11. Спустя 3 года после субтотальной резекции желудка у пациента возникла прогрессирующая анемия. При исследовании крови выявлено: содержание эритроцитов $1,9 \times 10^9$ в 1 мкл, лейкоцитов – 3×10^6 в 1 мкл, тромбоцитов – 100×10^6 в 1 мкл. В мазке: мегалоциты, гиперсегментированные нейтрофилы. Укажите, существует ли взаимосвязь между указанной патологией крови и проведенной ранее резекцией желудка: Если да, то в чем она заключается?

12. Пациент Г., 34 лет, поступил в стационар на обследование. Считает себя больным около 4 мес., когда появились «ноющие» боли в эпигастрии, особенно натощак. При фракционном исследовании желудочного содержимого выявлено: порция натощак – 140 мл, свободная соляная кислота – 40 т. ед., общая кислотность – 55 т. ед. Базальная секреция: часовое напряжение – 340 мл, свободная соляная кислота – 33-54 т. ед., общая кислотность – 48-72 т. ед., дебит-час свободной соляной кислоты – 8 мэkv. В ответ на субмаксимальную гистаминовую стимуляцию часовое напряжение секреции – 396 мл, свободная соляная кислота – 65-80 т. ед., общая кислотность – 80-95 т. ед., дебит-час свободной соляной кислоты – 12 мэkv. На основании полученных данных охарактеризуйте секреторную функцию желудка.

13. Пациент Г., 53 лет, при поступлении в стационар жалуется на боли в эпигастральной области, особенно после приема пищи, отрыжку воздухом, тошноту, иногда рвоту, отсутствие аппетита. При фракционном исследовании желудочного содержимого натощак извлечено 10 мл жидкости с примесью слизи, свободная соляная кислота – 0, общая кислотность – 10 т. ед. Базальная секреция: часовое напряжение 25 мл, свободная соляная кислота – 5-10 т. ед., общая кислотность – 15-20 т. ед., дебит-час соляной кислоты – 0,3 мэkv. В ответ на субмаксимальную гистаминовую стимуляцию: часовое напряжение секреции – 45 мл, свободная соляная кислота -15-25 т. ед., общая кислотность – 30-40 т. ед., дебит-час соляной кислоты – 0,5 мэkv. На основании

полученных данных охарактеризуйте секреторную функцию желудка.

14. Пациент М., 52 лет, поступил в клинику на обследование. Примерно 3 мес. назад ухудшился аппетит, появилось отвращение к мясу, стал худеть. В анамнезе в течение 12 лет нерезко выраженные боли в эпигастральной области, изжога. При фракционном зондировании выявлено: порция натошак – 5 мл желудочного содержимого, свободная соляная кислота – 0, общая кислотность – 35 т. ед. Базальная секреция: часовое напряжение – 25 мл, свободная соляная кислота – 0, общая кислотность – 12-18 т. ед. В ответ на гистаминовую стимуляцию: часовое напряжение секреции – 20 мл, свободная соляная кислота – следы, общая кислотность – 15-21 т. ед.

Каков характер нарушения секреторной функции желудка?

Как объяснить высокие цифры общей кислотности при отсутствии свободной соляной кислоты в порции, полученной натошак?

15. Пациент Б., 40 лет, доставлен в хирургическое отделение с жалобами на острую боль в надчревной области, возникшую после обильного ужина. Артериальное давление – 10,7/6,7 кПа (80/50 мм рт. ст.). Микроскопическое исследование кала обнаружило большое количество капель нейтрального жира и мышечные волокна с сохранившимися ядрами и поперечной исчерченностью. В анамнезе – хронический холецистит. Объяснить механизм снижения артериального давления.

16. Крыса, предварительно голодавшая 24 ч, иммобилизована и помещена на 4 ч в холодную камеру с температурой +4°C. Результаты анализа желудочного содержимого крысы через 24 ч: общая кислотность – 90 ммоль/л, свободная HCl – 60 ммоль/л. На вскрытии обнаружено, что слизистая оболочка желудка гиперемирована, имеется несколько эрозий. Объяснить механизм наблюдаемых изменений.

17. В эксперименте у двух собак создана кишечная непроходимость: у одной собаки лигатура наложена в первой трети тон-

кой кишки, у второй – в области толстой кишки. Будут ли различия в продолжительности жизни животных? Как объяснить механизм развития основных нарушений при кишечной непроходимости?

18. Пациент Е., 38 лет, жалуется на жжение в области языка, тяжесть в надчревной области, отрыжку воздухом, понос, утомляемость, одышку. Объективно: кожа и слизистая оболочка бледные, язык малиновый. В желудочном соке отсутствует свободная HCl. Общая кислотность – 12 ммоль/л. В кале найдены непереваренные мышечные волокна.

Результаты анализа крови: эритроциты – 2,1 г/л, Hb – 3,6 ммоль/л цветовой показатель >0,5, анизопойкилоцитоз. Как объяснить диспептические явления у больного? Каков патогенез наблюдаемых явлений?

19. Пациент К., 35 лет, жалуется на ноющие боли в эпигастриальной области натощак и ночью, изжогу, поносы. При фиброгастродуоденоскопии выявлена язва в области тела желудка размером 1x1,5 см. Спустя 1 месяц стандартной противоязвенной терапии положительной динамики не зарегистрировано. Содержание гастрина в сыворотке крови – 475 пг/мл (в норме до 150 пг/мл). Назовите наиболее вероятную причину гипергастринемии. Охарактеризуйте патогенез развития язвенной болезни и диареи у пациента. Может ли наблюдаться у данного пациента мальди-гестия и мальабсорбция? Какие принципы патогенетического лечения этого заболевания вы можете предложить?

20. Пациентка А., 59 лет, страдает сахарным диабетом 1 типа (тяжелое течение). На протяжении последних 4 месяцев жалуется на тошноту, рвоту, возникающую при употреблении небольшого количества пищи, после чего самочувствие несколько улучшается. Отмечает снижение массы тела на 4 кг, выпадение волос, шелушение кожи. Осмотрена эндокринологом, невропатологом и сосудистым хирургом. Диагностированы диабетическая полинейропатия и ретинопатия. При фиброгастродуоденоскопии патологии не выявлено. При рентгенологическом исследовании обнаружено замедление эвакуации желудочного содержимого.

Какая наиболее вероятная причина снижения моторно-эвакуаторной функции желудка у пациентки?

21. Пациентка Н., 36 лет, обратилась к участковому терапевту с жалобами на изжогу, чувство жжения в эпигастрии, кислый привкус во рту, появляющиеся у нее при нахождении в горизонтальном положении после еды. По утрам пациентка периодически отмечает у себя на подушке мокрые пятна с кислым запахом. Из анамнеза известно, что пациентка курит в течение последних 5 лет 5-10 сигарет в день. Она страдает бессонницей, и для облегчения засыпания ежедневно вечером выпивает чашку горячего какао, несколько раз в месяц принимает бензодиазепины. Какой формой патологии желудочно-кишечного тракта страдает пациентка? Какие факторы способствуют возникновению у нее изжоги? К каким осложнениям может привести эта форма патологии и каковы механизмы их развития?

22. Пациентка Н., 57 лет, страдает ревматоидным артритом с поражением коленных, плечевых, лучезапястных суставов. Имеются системные проявления ревматоидного артрита (спленомегалия, лимфаденопатия). Принимает преднизолон (10 мг/сут), диклофенак (нестероидный противовоспалительный препарат, 75 мг/сут). В течение последней недели появились боли в животе ноющего характера, усиливающиеся натощак и в ночное время. При фиброгастодуоденоскопии выявлен дефект слизистой оболочки в области малой кривизны желудка размером 0,5x1,0 см. Каковы наиболее вероятные причины и механизмы поражения слизистой оболочки желудка в данном случае?

23. Пациент Н., 38 лет, жалуется на жжение в области языка, чувство тяжести в надчревной области, отрыжку воздухом, поносы, утомляемость, одышку. Объективно: кожа и слизистые бледные с желтушным оттенком, язык малиновый со сглаженными сосочками и опечатками зубов. В желудочном соке отсутствует свободная HCl. Общая кислотность желудочного сока – 12 ммоль/л. В кале обнаружены непереваренные мышечные волокна. Общий анализ крови: эритроциты – $2,5 \times 10^{12}/л$, Hb – 100 г/л, цветов ой показатель – 1,2, анизопойкилоцитоз; ме-

галобластический тип кроветворения. Дайте объяснение наблюдаемым у пациента патологическим явлениям. Каков их механизм развития?

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

(укажите все правильные ответы):

1. Патологическое усиление аппетита обозначается термином:

- a) гиперрекция
- b) полифагия
- c) дисфагия
- d) афагия
- e) анорексия

2. Анорексия – это:

- a) отсутствие аппетита
- b) невозможность глотания
- c) чрезмерно усиленный аппетит
- d) повышенное потребление пищи
- e) булимия

3. Булимия – это:

- a) отсутствие аппетита
- b) невозможность глотания
- c) чрезмерно усиленный аппетит
- d) повышенное потребление пищи
- e) нарушение слюноотделения

4. Полифагия – это:

- a) отсутствие аппетита
- b) невозможность глотания
- c) чрезмерно усиленный аппетит
- d) повышенное потребление пищи
- e) нарушение жевания

5. Дисфагия – это:

- a) отсутствие аппетита ощущение сытости

- b) чрезмерно усиленный аппетит
- c) повышенное потребление пищи
- d) нарушение глотания

6. *Невротическая анорексия наблюдается при:*

- a) кишечных инфекциях
- b) сахарном диабете
- c) истерии
- d) интоксикациях
- e) рвоте

7. *Интоксикационная анорексия наблюдается при:*

- a) реципрокном торможении пищевого центра из-за боли
- b) сильном возбуждении коры головного мозга
- c) навязчивом представлении об излишней полноте
- d) отравлениях
- e) нарушении функции рецепторов пищеварительного трак-

та

8. *Гиперрексия наблюдается при:*

- a) сахарном диабете
- b) интоксикации
- c) болевом синдроме
- d) угнетении пищевого центра
- e) разрушении вентролатеральных ядер гипоталамуса

9. *Парарексия – это:*

- a) извращение аппетита
- b) быстрая насыщаемость
- c) нарушение глотания
- d) повышение аппетита
- e) снижение аппетита

10. *Гиперсаливация наблюдается при:*

- a) лихорадке
- b) паротите
- c) сиалоадените

- d) сиалолитиазе
- e) гельминтозах, токсикозе беременности

11. К последствиям гиперсаливации относится:

- a) налет на языке
- b) гипокалиемия
- c) множественный кариес зубов
- d) развитие воспалительных процессов полости рта.
- e) ксеростомия

12. Гипосаливация приводит к?

- a) нейтрализации желудочного сока
- b) мацерации кожи вокруг рта
- c) гипокалиемии
- d) пtiализму (слюнотечение)
- e) ксеростомии

13. Каков основной эффект лептина, синтезируемого в адипоцитах?

- a) усиливает торможение в ЦНС
- b) активирует возбуждение в ЦНС
- c) угнетает аппетит
- d) повышает аппетит

14. Где вырабатывается нейропептид Y – основной активатор чувства голода?

- a) желудок
- b) тонкий кишечник
- c) адипоциты
- d) гипоталамус

15. Как изменяется аппетит при раздражении вентромедиальных ядер гипоталамуса?

- a) не изменяется
- b) повышается
- c) снижается

16. *Гипосаливация вызывает:*

- a) уменьшение кислотности в желудке
- b) нарушение глотания
- c) обезвоживание организма
- d) гастроэзофагальный рефлюкс

17. *Кариесу зубов способствует пища:*

- a) сладкая
- b) соленая
- c) жирная

18. *Неукротимая рвота способствует:*

- a) развитию метаболического ацидоза
- b) развитию негазового алкалоза
- c) повышению артериального давления
- d) гипергликемии
- e) гиперхлоргидрии

19. *При неукротимой рвоте возникают:*

- a) гипернатриемия
- b) гипохлоремия
- c) метаболический ацидоз
- d) гиперосмолярная дегидратация

20. *Рвота имеет защитно-приспособительное значение при:*

- a) токсикозе беременности
- b) приеме недоброкачественной пищи
- c) опухоли мозга
- d) эмоциональном потрясении
- e) водянке мозга

21. *Вследствие выхода из желудка газов, образовавшихся в результате гнилостных процессов, развивается:*

- a) икота
- b) рвота
- c) отрыжка
- d) тошнота
- e) изжога

22. Изжога развивается при:

- a) ахилии
- b) при понижении чувствительности рецепторов пищевода к желудочному содержимому
- c) низком внутрижелудочном давлении
- d) гастродуоденальном рефлюксе

23. При недостаточности эзофаго-гастрального сфинктера возникает:

- a) заброс желудочного содержимого в пищевод
- b) снижение перистальтики пищевода;
- c) затруднение продвижения пищи по пищеводу
- d) нарушение проглатывания пищи
- e) застой и загнивание пищи в пищеводе

24. Какие из веществ активируют желудочную секрецию?

- a) соматостатин
- b) гастрин
- c) ацетилхолин
- d) гистамин
- e) адреналин

25. Какие из приведенных веществ стимулируют моторику желудка?

- a) адреналин
- b) норадреналин
- c) ацетилхолин
- d) мотилин
- e) холецистокинин

26. Какие из веществ стимулируют секрецию сока поджелудочной железы?

- a) соматостатин
- b) ацетилхолин
- c) секретин
- d) адреналин
- e) мотилин

27. *Какое вещество стимулирует секрецию и моторику всех отделов желудочно-кишечного тракта?*

- a) адреналин
- b) ацетилхолин
- c) кортизол
- d) гистамин
- e) гастрин

28. *Какой гормон тормозит секрецию всех отделов желудочно-кишечного тракта?*

- a) кортизол
- b) гепарин
- c) соматостатин
- d) вазоактивный интестинальный пептид
- e) серотонин

29. *Как называется отсутствие в желудочном соке ферментов и соляной кислоты?*

- a) ахлоргидрия
- b) ахолия
- c) ахилия

30. *Укажите, как меняется активность пепсина при гипоацидном состоянии:*

- a) понижается
- b) повышается
- c) не изменяется

31. *Укажите, как меняется активность пепсина при гиперацидном состоянии:*

- a) понижается
- b) повышается
- c) не изменяется

32. *К каким изменениям в желудке приводит чрезмерное повышение тонуса парасимпатических нервов?*

- a) уменьшению образования соляной кислоты
- b) увеличению секреции желудочного сока

- с) уменьшению выделения гистамина
- д) увеличению выделения гистамина
- е) гиперсекреции соляной кислоты

33. *Укажите возможные причины развития желудочной гиперсекреции:*

- а) чрезмерная парасимпатическая стимуляция желудка
- б) чрезмерная симпатическая стимуляция желудка
- с) увеличение выработки и выделения гастрина
- д) дефицит выработки гастрина
- е) увеличение образования и выделения гистамина в стенке желудка

34. *Укажите возможные причины развития желудочной гипосекреции:*

- а) чрезмерная парасимпатическая стимуляция желудка
- б) снижение выработки и выделения гастрина
- с) увеличение выработки и выделения гистамина
- д) снижение выработки и выделения секретина

35. *Укажите последствия ахлоргидрии желудочного сока:*

- а) понижение выделения секретина слизистой оболочкой 12-перстной кишки
- б) снижение активности пептических ферментов желудочного сока
- с) замедление эвакуации пищевых масс из желудка в кишечник

36. *Механизм возникновения язвы желудка при стрессе включает:*

- а) ишемию слизистой
- б) гиперемия слизистой
- с) усиление секреции желудочной слизи
- д) усиление секреции эндорфинов
- е) угнетение регенераторной способности эпителия

37. *Всасывание каких витаминов значительно ухудшится при ахолии:*

- a) витамина А
- b) витамина В₁
- c) витамина Д
- d) витамина Е
- e) витамина К

38. *Какие гормоны усиливают секрецию слизи и бикарбоната в желудке?*

- a) простагландин F_{2α}
- b) простагландин E
- c) соматостатин
- d) кортизол

39. *Какие механизмы способствуют гиперсекреции и гиперхлоргидрии желудочного сока?*

- a) усиление парасимпатических влияний на желудок
- b) усиление симпатических влияний на желудок
- c) увеличение образования соматостатина
- d) увеличение образования гистамина

40. *Какое из веществ стимулирует выработку инсулина?*

- a) глюкоза
- b) соматостатин
- c) липиды
- d) антитела

41. *Непереносимость молока может быть связана с аллергией к:*

- a) полисахаридам
- b) овальбумину
- c) β-лактоглобулину
- d) лактозе

42. *Причинами язвы желудка являются:*

- a) высокая кислотность желудочного сока
- b) низкая активность факторов защиты

- c) низкая кислотность желудочного сока
- d) усиление кровотока в стенке желудка

43. *Какой из приведенных гормонов снижает активность защитных факторов в желудке?*

- a) гастрин
- b) секретин
- c) кортизол
- d) тироксин

44. *К факторам, способствующим развитию язвенной болезни относят:*

- a) повышенное образование слизи в желудке
- b) повышенная секреция бикарбонатов
- c) повышенное образование простагландинов E₁ и E₂
- d) пониженная способность слизистой оболочки к регенерации

45. *К развитию язвы желудка ведут:*

- a) увеличение кровотока в стенке желудка
- b) увеличение выработки P_gE
- c) *Helicobacter pylori*
- d) употребление аспирина

46. *Какие из веществ стимулируют секрецию сока поджелудочной железы?*

- a) соматостатин
- b) ацетилхолин
- c) секретин
- d) адреналин
- e) мотилин

47. *Какое вещество стимулирует секрецию и моторику всех отделов желудочно-кишечного тракта?*

- a) адреналин
- b) ацетилхолин
- c) кортизол
- d) гистамин

е) гастрин

48. *Какой гормон тормозит секрецию всех отделов желудочно-кишечного тракта?*

- а) кортизол
- б) гепарин
- с) соматостатин
- д) вазоактивный интестинальный пептид
- е) серотонин

49. *Причины острого панкреатита:*

- а) перегревание организма
- б) сладкая пища
- с) желчнокаменная болезнь
- д) злоупотребление алкоголем

50. *Назовите звенья патогенеза острого панкреатита:*

- а) активация ферментов в железе
- б) повышение АД
- с) повышение давления в панкреатических протоках
- д) гиповолемический шок

51. *Назовите основную причину хронического панкреатита:*

- а) механические травмы
- б) злоупотребление алкоголем
- с) желчнокаменная болезнь
- д) передача заболевания по наследству

52. *Более тяжелое клиническое течение имеет непроходимость:*

- а) тонкого кишечника
- б) толстого кишечника

53. *Мальабсорбцией называется:*

а) синдром, обусловленный усилением поступления желчи в кишечник

- b) синдром, обусловленный нарушением всасывания питательных веществ в тонком кишечнике
- c) синдром, обусловленный голоданием
- d) синдром, обусловленный нарушением эндокринной функции поджелудочной железы

54. Синдром мальабсорбции характеризуется нарушением всасывания питательных веществ:

- a) в желудке
- b) в тонкой кишке
- c) в толстой кишке
- d) в прямой кишке

55. Стеаторея – это:

- a) выделение жира с мочой
- b) накопление жира в крови
- c) выделение жира с калом
- d) выделение стеркобилина с калом
- e) выделение уробилина с калом

56. Стеаторея развивается при:

- a) гиперсекреции желудочного сока
- b) ахолии
- c) высокой активности кишечных липаз
- d) затруднении моторики кишечника
- e) избыточном поступлении в организм белка

57. Механическая кишечная непроходимость возникает:

- a) при спазме или параличе кишечной мускулатуры
- b) при тромбозе сосудов кишечной стенки
- c) при парезах кишечной мускулатуры
- d) при опухолях и гельминтозах кишечника
- e) при параличе сосудов кишечной стенки

58. Патогенез кишечной аутоинтоксикации обусловлен токсическим влиянием:

- a) продуктов гниения белков в кишечнике и биогенных аминов (кадаверин, путресцин)

- b) непрямого билирубина
- c) кетоновых тел
- d) желчных кислот
- e) прямого билирубина

Ответы:

1a, 2a, 3c, 4d, 5d, 6c, 7d, 8a, 9a, 10e, 11b, 12e, 13c, 14d, 15c, 16b, 17a, 18b, 19b, 20b, 21c, 22d, 23a, 24bcd, 25cd, 26bc, 27b, 28c, 29c, 30a, 31b, 32bde, 33ace, 34b, 35ab, 36a, 37acde, 38b, 39ad, 40a, 41c, 42ab, 43c, 44cd, 45cd, 46bc, 47b, 48c, 49cd, 50acd, 51b, 52a, 53b, 54b, 55c, 56b, 57d, 58a.

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ

Общая патофизиология:

1. Патологическая физиология как наука, ее место среди других дисциплин. Предмет, задачи, методы и структура предмета патофизиологии.

2. Краткие сведения из истории патофизиологии. Значение трудов И.М. Сеченова, И.П. Павлова, И.И. Мечникова, В.В. Пашутина, А.Б. Фохта, А.А. Богомольца, Г. Селье и других крупнейших ученых в развитии патофизиологии. Роль профессора Д.А. Маслакова в развитии патофизиологии в Беларуси.

3. Основные понятия общей нозологии: норма, здоровье, предболезнь, болезнь. Патологическая реакция, патологический процесс, патологическое состояние. Характеристика.

4. Болезнь как диалектическое единство повреждения и защитно-приспособительных (саногенетических) реакций организма; системный принцип в патологии; целостность организма. Принципы классификации болезней.

5. Стадии болезни, ее исходы. Выздоровление: полное и неполное. Ремиссия, рецидив, осложнение. Роль биологических и социальных факторов в развитии патологии.

6. Общая этиология. Роль причин и условий в возникновении патологических процессов и болезней и их роль в развитии. Понятие о «факторах риска» возникновения болезней. Значение изучения этиологии.

7. Понятие о конституции человека. Принципы классификации конституциональных типов. Роль конституции в патологии. Понятие о диатезах как аномалии конституции. Их виды и характеристика.

8. Общий патогенез. Основное звено патогенеза. Местное и общее в патогенезе. Причинно-следственные отношения в патогенезе. Порочные круги и их роль в патогенезе заболеваний. Значение изучения патогенеза.

9. Саногенез. Понятие о «компенсации» и «адаптации». Срочные и долговременные механизмы адаптации, их роль в развитии болезни. Понятие о декомпенсации. Механизмы выздоровления. Значение изучения саногенеза.

10. Методы патологической физиологии. Эксперимент как основной метод патологической физиологии. Острые и хронические эксперименты. Этические аспекты экспериментирования на животных.

11. Классификация и характеристика нарушений периферического кровообращения.

12. Артериальная гиперемия. Виды, причины, местные проявления, механизмы развития, особенности микро-циркуляции, последствия.

13. Венозная гиперемия. Виды, причины, местные проявления, механизмы развития, особенности микроциркуляции, последствия.

14. Ишемия. Виды, причины, местные проявления, механизмы развития, особенности микроциркуляции, последствия.

15. Исходы ишемии. Компенсаторные механизмы при ишемии. Факторы, влияющие на исходы ишемии. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии.

16. Механизмы ишемических повреждений сердца и головного мозга. Понятие о реперфузионном синдроме, его патогенез в головном мозге и сердце. Последствия. Синдром «no-reflow».

17. Причины, механизмы, проявления типовых форм расстройств микроциркуляции. Роль интраваскулярных, трансмуральных, экстраваскулярных факторов в возникновении расстройств микроциркуляции.

18. Стаз. Виды. Этиопатогенез. «Сладж»-феномен. Механизмы развития. Понятие о капилляро-трофической недостаточности.

19. Типовые расстройства лимфообразования и лимфообращения: механическая, динамическая, резорбционная лимфатическая недостаточность, их острые и хронические проявления.

20. Тромбоз. Определение понятия. Виды тромбов. Причины и условия образования тромбов. Стадии и механизмы процесса тромбообразования.

21. Эмболия. Характеристика. Виды экзогенных и эндогенных эмболий. Тромбоэмболия. Источники тромбоэмболии сосудов большого и малого круга кровообращения.

22. Воспаление. Характеристика. Основные компоненты воспалительного процесса. Экзогенные и эндогенные причины

развития воспаления. Роль инфекционного фактора в развитии воспаления.

23. Характеристика физико-химических изменений и нарушения обмена веществ в очаге воспаления. Альтерация первичная и вторичная. Зоны альтерации.

24. Характеристика расстройств микроциркуляции в очаге воспаления, причины, механизмы развития и роль в воспалительном процессе.

25. Медиаторы воспаления. Принципы классификации медиаторов. Роль в развитии воспаления.

26. Экссудация, механизмы развития. Роль при воспалении. Классификация воспаления по виду экссудата. Отличия транссудата от экссудата.

27. Эмиграция лейкоцитов. Причины, механизмы, стадии эмиграции лейкоцитов, их характеристика. Опыт Конгейма.

28. Фагоцитоз. Стадии фагоцитоза. Понятие о «респираторном взрыве». Факторы активации и подавления фагоцитоза. Понятие об экзофагоцитозе. Значение фагоцитоза в развитии воспаления.

29. Восстановительные процессы в очаге воспаления. Пролиферация и репарация (регенерация). Факторы, стимулирующие пролиферативные и репаративные процессы. Пролиферативное воспаление.

30. Соотношение между альтерацией, расстройствами кровообращения (с экссудацией и эмиграцией лейкоцитов) и восстановительными процессами при воспалении.

31. Местные признаки и общие реакции при воспалении. Механизмы развития. Белки острой фазы.

32. Исходы острого воспаления. Факторы, влияющие на исходы воспаления.

33. Хроническое воспаление. Причины, механизмы развития, симптомы. Отличие от острого воспаления.

34. Виды воспаления. Классификация воспаления (по реактивности организма, длительности течения, преобладающей фазе) и их характеристика.

35. Биологическая роль воспаления. Соотношение реакций «полома» и «защиты» в развитии воспаления. Принципы противовоспалительной терапии.

36. Системное действие эндотоксинов. Понятие о системном воспалительном ответе.

37. Лихорадка как типовой патологический процесс. Этиология лихорадки. Виды лихорадки. Пирогены, их виды, характеристика.

38. Патогенез лихорадки. Стадии лихорадки. Характеристика. Развитие лихорадки в фило- и онтогенезе.

39. Изменения обмена веществ и функций организма при лихорадке. Биологическая роль лихорадки. Понятие о пиротерапии.

40. Типы температурных кривых, их особенности в условиях антибактериальной терапии. Особенности лихорадки в детском и пожилом возрасте. Принципы жаропонижающей терапии.

41. Гипертермия. Причины возникновения и механизмы патогенного воздействия на организм. Тепловой и солнечный удар. Отличие гипертермии от лихорадки.

42. Гипотермия. Причины возникновения, механизмы патогенного влияния на организм. Применение в медицине.

43. Реактивность и резистентность организмы. Виды. Характеристика. Понятие о нормо-, гипо-, гиперергических состояниях. Последствия нарушения реактивности и резистентности организма. Способы корригирования.

44. Учение Г. Селье об общем адаптационном синдроме и стрессе. Общая характеристика стресс-синдрома. Стадии. Понятие о стрессорах. Понятие о стресс-реализующих и стресс-лимитирующих системах. Понятие о перекрестной адаптации и адаптогенах.

45. Изменения обмена веществ и функций организма при стресс-синдроме. Эустресс и дистресс. Последствия стресса для организма. Стресс как фактор риска заболеваний. Понятие о болезнях «адаптации».

46. Старение человека. Виды старения. Теории старения. Изменения в организме при старении.

47. Шок. Фазы шока, их патогенез. Виды шока. Характеристика.

48. Коллапс. Виды. Патогенез. Сравнительная характеристика шока и коллапса.

49. Кома. Классификация коматозных состояний. Ведущие звенья патогенеза.

50. Терминальные состояния (преагония, агония, клиническая смерть). Нарушение жизненных функций при терминальных состояниях. Биологическая смерть. Постреанимационная болезнь.

51. Патология иммунологической реактивности организма. Виды. Иммунодефицитные состояния. Виды. Причины, механизмы, клинические проявления иммунодефицитов.

52. Этиология, патогенез, клинические проявления синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Профилактика СПИД.

53. Аллергия. Виды аллергии. Причины аллергических заболеваний. Аллергены, их классификация и характеристика, пути проникновения в организм.

54. Патогенез аллергических реакций. Стадии. Характеристика иммунологической стадии аллергии. Понятие о сенсибилизации организма. Виды, характеристика. Значение в развитии аллергии.

55. Характеристика патохимической стадии аллергии. Медиаторы аллергических реакций, виды, характеристика, роль в развитии аллергии.

56. Характеристика патофизиологической стадии аллергии. Клинические проявления аллергических реакций.

57. Характеристика гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. Заболевания, обусловленные гиперчувствительностью немедленного и замедленного типа, их характеристика.

58. Классификация аллергических реакций по Джеллу и Кумбсу и их характеристика.

59. Анафилактический шок. Методика его воспроизведения в эксперименте. Клинические варианты анафилактического шока у человека. Сывороточная болезнь. Профилактика анафилактического шока и сывороточной болезни.

60. Местные анафилактические реакции (феномен Артюса и др.). Псевдоаллергические реакции. Понятие о перекрестной аллергии.

61. Понятие о десенсибилизации организма. Виды, характеристика.

62. Аутоиммунные заболевания. Механизм развития. Понятие об иммунологической толерантности и последствиях ее нарушения.

63. Причины и последствия нарушений расщепления и всасывания углеводов в желудочно-кишечном тракте. Дисахаридная (лактазная) недостаточность.

64. Нарушения межуточного обмена углеводов. Причины, механизмы, последствия. Гипергликемия. Этиопатогенез гипергликемии.

65. Сахарный диабет. Типы сахарного диабета, их особенности. Этиопатогенез. Понятие об инсулинорезистентности, ее механизмы.

66. Характеристика и механизмы развития нарушений обмена веществ при сахарном диабете. Клинические проявления сахарного диабета и механизмы их развития.

67. Осложнения сахарного диабета. Общая характеристика. Комы при сахарном диабете. Патогенез, характеристика.

68. Сосудистые осложнения сахарного диабета (микро- и макроангиопатии). Патогенез. Клинические проявления.

69. Гипогликемия, причины, характеристика. Гипогликемическая кома. Этиопатогенез. Гликогенозы и агликогенозы.

70. Причины нарушений расщепления и всасывания липидов в желудочно-кишечном тракте. Последствия.

71. Виды, механизмы развития и последствия гиперлипопротеинемий. Роль дефицита апопротеинов в развитии гиперлипопротеинемий.

72. Патология межуточного липидного обмена. Причины, механизмы, последствия.

73. Атеросклероз. Метаболические предпосылки его развития. Патогенез атеросклероза. Последствия. Факторы риска атеросклероза.

74. Ожирение. Классификация по этиопатогенезу и степени тяжести. Последствия ожирения. Причины и последствия исхудания.

75. Жировая инфильтрация и дистрофия органов. Причины и механизмы развития.

76. Белково-энергетическая недостаточность. Причины и последствия для организма.

77. Причины и последствия нарушений переваривания и всасывания белков в желудочно-кишечном тракте. Целиакия.

78. Причины и последствия нарушений межуточного обмена аминокислот. Нарушение обмена фенилаланина и тирозина.

79. Причины и механизмы нарушений синтеза белка в тканях.

80. Диспротеинемии: виды, причины, механизмы развития и последствия.

81. Гиперазотемии: виды, механизмы развития, характеристика, последствия.

82. Подагра. Этиология и патогенез, клинические проявления. Принципы профилактики и лечения.

83. Голодание. Виды голодания. Стадии полного голодания. Нарушение обмена веществ и функций организма при полном голодании. Принципы откармливания после голодания. Лечебное голодание.

84. Нарушения водно-электролитного баланса организма: виды, характеристика, последствия для организма. Последствия дисбаланса ионов и воды в клетке.

85. Отрицательный водный баланс (гипер-, гипо- и изоосмолярный виды дегидратации). Причины, механизмы и последствия.

86. Положительный водный баланс (гипер-, гипо- и изоосмолярный виды гипергидратации). Причины, механизмы и последствия. Понятие о водном отравлении.

87. Принципы терапии различных видов дегидратации и гипергидратации организма.

88. Отеки. Классификация отеков по этиологии. Факторы, играющие роль в формировании отеков. Характеристика.

89. Нарушение обмена в организме макроэлементов (Na, K, Ca, P, Mg, Cl) и микроэлементов (Cu, I, Mn, Se и др.).

90. Понятие о кислотно-основном состоянии (КОС). Показатели КОС. Виды нарушений КОС, причины и механизмы развития. Механизмы компенсации и принципы коррекции газового (респираторного) и негазового ацидозов и алкалозов.

91. Патология витаминов. Причины и последствия отдельных видов гипо- и гипервитаминозов.

92. Повреждение клетки. Виды и механизмы повреждения клетки. Причины и последствия нарушения энергообразования в клетке.

93. Причины и последствия повреждения мембранного аппарата и ферментных систем клетки. Окислительный стресс. Причины, механизмы и последствия окислительного стресса. Механизмы антиоксидантной защиты.

94. Патология межклеточной и внутриклеточной сигнализации. Роль первичных и вторичных мессенджеров. Роль нарушений гомеостаза кальция в повреждении клетки.

95. Последствия повреждений органелл клетки: клеточной мембраны, ядра, митохондрий, рибосом, лизосом, аппарата Гольджи, пероксисом, цитоскелета.

96. Виды клеточной смерти. Некроз. Апоптоз. Механизмы развития апоптоза. Последствия усиления и недостаточности апоптоза. Отличия апоптоза от некроза.

97. Гипоксия. Нарушение обмена веществ и функций организма при гипоксии. Факторы, определяющие чувствительность организма к гипоксии.

98. Причины возникновения, механизмы развития гипоксии. Изменение показателей кислородтранспортной функции крови при различных видах гипоксии.

99. Классификация, причины и механизмы развития различных видов гипоксий. Характеристика.

100. Виды адаптации организма к гипоксии. Характеристика механизмов адаптации организма к гипоксии на различных уровнях.

101. Гипероксия, ее влияние на организм, механизмы. Действие на организм повышенного барометрического давления. Понятие о гипербарической оксигенации, ее применение в клинике. Патогенез кессонной болезни и принципы ее профилактики.

102. Патогенез и основные клинические проявления высотной и горной болезней.

103. Наследственные болезни. Классификация форм наследственной патологии. Этиология и патогенез наследствен-

ных болезней. Понятие о болезнях с наследственным предрасположением.

104. Хромосомные болезни. Механизмы их наследования. Синдромы, связанные с изменением количества и структуры половых хромосом и аутосом.

105. Генные болезни. Типы наследования генных болезней.

106. Патология внутриутробного развития. Гаметопатии, бластопатии, эмбриопатии и фетопатии. Значение критических периодов в патологии внутриутробного развития. Пути предупреждения и коррекции наследственной и врожденной патологии.

107. Опухолевый рост. Виды опухолей, характеристика. Опухолевый атипизм, его виды, характеристика.

108. Этиология и патогенез опухолевого роста. Местное и общее влияние опухоли на организм. Понятие об опухолевой болезни. Патогенез раковой кахексии.

109. Механизмы противоопухолевой защиты организма, их характеристика. Понятие о предраковых состояниях.

110. Действие ионизирующего излучения на организм. Острая лучевая болезнь, ее формы, характеристика. Патогенез острой лучевой болезни.

111. Хроническая лучевая болезнь. Характеристика. Отдаленные последствия действия ионизирующего излучения на организм.

112. Стадии и клинические проявления костно-мозговой формы острой лучевой болезни. Патогенез основных синдромов. Причины гибели организма при лучевой болезни.

113. Местное и общее действие электрического тока на организм. Патогенез электротравмы.

Частная патофизиология:

114. Патология объема циркулирующей крови. Классификация нарушений (по объему циркулирующей крови и гематокритному показателю).

115. Нормоволемия. Виды, характеристика, причины. Последствия для организма олигоцитемической и полицитемической нормоволемии.

116. Гиперволемиа. Виды, причины, характеристика, последствия для организма разных видов гиперволемиа.

117. Гиповолемиа. Виды, причины, характеристика, последствия для организма разных видов гиповолемиа.

118. Кровопотеря. Виды, причины. Патогенез нарушений в организме при острой кровопотере.

119. Основные клинические проявления при острой кровопотере, механизмы их развития. Стадии компенсации острой кровопотери, их характеристика. Динамика изменения содержания эритроцитов, гемоглобина и гематокритного показателя при острой кровопотере. Картина периферической крови при острой кровопотере.

120. Объективные критерии оценки степени тяжести острой кровопотери. Факторы, влияющие на исход острой кровопотери. Принципы терапии острой кровопотери.

121. Эритроцитоз. Виды, причины, характеристика, последствия для организма.

122. Анемия. Характеристика общих клинических симптомов при анемии и механизмы их развития.

123. Принципы классификации анемий. Характеристика.

124. Постгеморрагические анемии. Этиология и патогенез. Картина периферической крови при острой и хронической постгеморрагической анемии.

125. Железодефицитные анемии. Этиология, патогенез. Картина периферической крови при железодефицитной анемии.

126. Сидеропенический синдром. Железоперераспределительные и сидероахрестические анемии.

127. Этиология и патогенез витамин В₁₂-дефицитной и фолиеводефицитной анемий. Картина периферической крови. Болезнь Аддисона-Бирмера.

128. Анемии вследствие угнетения эритропоэза (гипо- и апластические). Этиология, патогенез, картина периферической крови.

129. Гемолитические анемии. Виды. Этиопатогенез, характеристика наследственных гемолитических анемий. Картина крови.

130. Гемолитическая болезнь новорожденных. Этиопатогенез. Картина крови. Пути профилактики.

131. Приобретенные гемолитические анемии. Этиопатогенез, характеристика. Картина крови.

132. Виды количественных нарушений в системе лейкона. Лейкоцитоз. Виды, причины и механизмы возникновения лейкоцитоза. Способы оценки вида лейкоцитоза. Клиническое значение подсчета лейкоцитарной формулы.

133. Причины развития нейтрофильного лейкоцитоза. Понятие о ядерном сдвиге нейтрофилов. Виды и причины ядерного сдвига.

134. Причины развития эозинофильного, базофильного, лимфо- и моноцитарного лейкоцитозов.

135. Лейкопения. Виды, причины и механизмы развития лейкопений. Агранулоцитоз. Диагностические критерии. Последствия для организма. Панмиелофтиз.

136. Лейкоз, общая характеристика. Этиология и патогенез лейкоза. Морфологическая картина клеток крови при остром и хроническом миело- и лимфолейкозе.

137. Классификация лейкозов (по цитогенетическому и патогенетическому принципам, количеству лейкоцитов в периферической крови).

138. Стадии клинического течения острого лейкоза. Основные клинические синдромы при лейкозах. Их механизмы развития.

139. Болезнь Вакеза. Этиология и патогенез, клинические проявления.

140. Принципы терапии лейкозов.

141. Лейкемоидные реакции. Виды, причины и патогенез лейкемоидных реакций. Их отличие от лейкоцитозов и лейкозов.

142. Гемостазиопатии. Классификация. Общая характеристика нарушений системы гемостаза.

143. Тромбофилические состояния (тромбоз, тромботический синдром). Причины и механизмы возникновения тромбофилий (тромбозов).

144. Триада Вирхова. Значение компонентов триады Вирхова в тромбогенезе. Последствия тромбофилий. Исходы тромбоза.

145. Первичные (наследственные) и вторичные (приобретенные) тромбофилии. Антифосфолипидный синдром.

146. Классификация и характеристика геморрагических гемостазиопатий. Виды кровоточивости. Их патогенез.

147. Вазопатии. Виды, причины и механизмы развития. Характер кровоточивости при вазопатиях.

148. Тромбоцитопении и тромбоцитопатии. Их характеристика, причины и механизмы развития. Диагностика. Виды тромбоцитопений и тромбоцитопатий.

149. Коагулопатии. Классификация. Гемофилии. Геморрагическая болезнь новорожденных. Их характеристика, причины и механизмы развития.

150. Тромбо-геморрагические гемостазиопатии. ДВС-синдром, причины и механизмы развития. Стадии ДВС-синдрома, диагностика.

151. Общая этиология расстройств функций нервной системы. Этиопатогенез ишемических повреждений головного мозга.

152. Типовые патологические процессы в нервной системе. Патогенетическое значение генераторов патологически усиленного возбуждения в ЦНС. Нейродистрофический процесс.

153. Патология нейрона. Понятие о парабиозе. Фазы парабиоза.

154. Патология синаптической передачи. Этиопатогенез нарушений. Миастения.

155. Исходы патологических процессов в нервной системе. Защитно-приспособительные и компенсаторные процессы в нервной системе.

156. Нейрогенные расстройства локомоторной функции. Виды. Характеристика центральных и периферических гипокинезий.

157. Гиперкинезии, их виды, причины и механизмы возникновения.

158. Патология чувствительности, характеристика количественных и качественных нарушений. Характер нарушений чувствительности в зависимости от уровня поражения. Синдром Броун-Секара.

159. Боль, ее роль в жизнедеятельности организма. Причины и механизмы возникновения боли. Виды боли, их характеристика. Зоны Захарьина-Геда. Методы устранения боли.

160. Вегетативная дисфункция. Этиопатогенез основных проявлений.

161. Причины нарушений высшей нервной деятельности (ВНД). Проявления нарушений ВНД. Неврозы. Их характеристика.

162. Причины и виды неврозов у человека. Пути профилактики неврозов.

163. Эндокринопатии. Виды. Этиопатогенез. Понятие о синдроме отмены.

164. Патология гипоталамо-гипофизарной системы. Роль патологии гипоталамуса в возникновении эндокринопатий. Парциальная и тотальная недостаточность аденогипофиза. Причины, основные синдромы и их характеристика.

165. Гиперфункция аденогипофиза. Заболевания, обусловленные избыточным образованием гормонов аденогипофиза.

166. Патология нейрогипофиза. Виды. Несахарный диабет. Причины, основные нарушения, их патогенез.

167. Патология надпочечников. Виды. Острая и хроническая надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона). Причины, патогенез, основные клинические проявления.

168. Гиперфункция коры надпочечников. Первичный и вторичный гиперальдостеронизм. Причины, патогенез, клинические проявления.

169. Болезнь и синдром Иценко-Кушинга. Причины, патогенез, клинические проявления.

170. Патология сетчатого слоя коры надпочечников. Причины, патогенез, клинические проявления. Адено-генитальный синдром. Характеристика.

171. Патология мозгового слоя надпочечников. Этиопатогенез, клинические проявления.

172. Патология щитовидной железы. Причины, классификация нарушений. Гиперфункция щитовидной железы. Базедова болезнь (болезнь Грейвса). Этиопатогенез. Симптомы, обоснование.

173. Гипофункция щитовидной железы. Микседема. Кретинизм. Эндемический зоб. Этиопатогенез. Симптомы и их обоснование.

174. Патология паращитовидных желез. Причины возникновения и основные нарушения при гиперпаратиреозе. Основные клинические проявления и их патогенез.

175. Причины возникновения и основные нарушения при гипопаратиреозе. Роль эндокринной патологии в нарушении уровня кальция в организме.

176. Патология половых желез. Гипергонадизм. Виды. Причины возникновения. Клинические проявления, последствия.

177. Гипогонадизм. Виды, причины возникновения, клинические проявления.

178. Патология эпифиза. Принципы терапии эндокринных расстройств.

179. Недостаточность кровообращения. Виды недостаточности кровообращения. Сердечная недостаточность. Характеристика.

180. Миокардиальная форма сердечной недостаточности. Виды. Причины. Характеристика. Систолическая и диастолическая формы сердечной недостаточности.

181. Причины ишемии (гипоксии) миокарда. Коронарная (ишемическая) болезнь сердца. Виды, общая характеристика. Понятие об оглушенном миокарде (stunning) и бездействующем миокарде (hibernation). Понятие об ишемическом прекондиционировании.

182. Острая ишемия миокарда. Стенокардия. Инфаркт миокарда. Этиопатогенез. Осложнения и причины смерти при инфаркте миокарда.

183. Этиология и патогенез некоронарогенных повреждений миокарда.

184. Перегрузочная форма сердечной недостаточности. Виды, характеристика. Особенности гемодинамики в сердце при пороках (недостаточности сердечных клапанов и стенозах отверстий).

185. Характеристика кардиальных и некардиальных механизмов компенсации при сердечной недостаточности. Понятие о гетерометрическом (изотоническом) и гомеометрическом (изометрическом) механизмах компенсации при перегрузке сердца. Проявления декомпенсации.

186. Гипертрофия миокарда. Виды. Характеристика. Стадии гипертрофии миокарда по Ф.З. Меерсону, их характеристика. Последствия.

187. Аритмии сердца. Электрокардиографические и клинические проявления. Классификация нарушений сердечного ритма. Последствия нарушений сердечного ритма для организма.

188. Причины и механизмы нарушений сердечного ритма. Принципы лечения.

189. Аритмии, вызванные нарушением автоматизма синусового узла. Виды. Причины, механизмы развития и последствия нарушений автоматизма синусового узла.

190. Механизмы развития экстрасистолий, пароксизмальных тахикардий, трепетания и мерцания предсердий и желудочков. Их гемодинамические последствия.

191. Аритмии, вызванные нарушением проводимости. Виды, их характеристика. Причины и механизмы развития. Гемодинамические последствия.

192. Виды нарушения артериального давления. Гипертензия. Виды гипертензии. Степени тяжести артериальной гипертензии. Последствия для организма.

193. Эссенциальная гипертензия. Этиология, патогенез, стадии. Факторы риска. Роль нарушений регуляции, дисфункции эндотелия в патогенезе артериальной гипертензии. Принципы терапии артериальной гипертензии.

194. Симптоматические артериальные гипертензии. Виды. Механизмы их развития.

195. Экспериментальные гипертензии.

196. Гипертензии малого круга кровообращения. Этиопатогенез. Характеристика. Последствия.

197. Гипотензия. Виды. Этиология и патогенез. Последствия гипотензии. Принципы терапии артериальной гипотензии.

198. Недостаточность внешнего дыхания. Виды. Причины, механизмы развития дыхательной недостаточности. Последствия для организма. Степени острой дыхательной недостаточности.

199. Причины и последствия нарушения носового дыхания, функций гортани, трахеи, бронхов. Нарушение альвеолярной вентиляции легких. Виды. Причины, патогенез.

200. Нарушения диффузии газов в легких и легочной перфузии. Характеристика. Этиопатогенез. Вентиляционно-перфузионный показатель и его значение для оценки газообмена в легких.

201. Этиопатогенез нарушений функции внешнего дыхания при пневмонии, ателектазе, эмфиземе, бронхиальной астме. Пневмоторакс. Виды. Этиология и патогенез.

202. Отек легких. Причины. Патогенез. Респираторный дистресс-синдром.

203. Одышка. Виды одышки. Механизмы развития. Виды патологического и периодического дыхания. Асфиксия. Причины. Стадии асфиксии. Механизмы развития.

204. Патогенез нарушений образования мочи (нарушения фильтрации, секреции, реабсорбции, почечного плазмотока и кровотока). Последствия.

205. Причины и механизмы количественных и качественных нарушений диуреза. Нарушения состава мочи. Патологические составные части мочи, их происхождение.

206. Гломерулонефриты. Этиология, патогенез, основные почечные и внепочечные проявления острого и хронического диффузного гломерулонефрита. Механизмы развития гипертензии и отеков при нефрите.

207. Нефротический синдром. Этиология, патогенез, клинические проявления. Механизмы развития отеков при нефротическом синдроме.

208. Пиелонефриты. Этиология, патогенез и клинические проявления острого и хронического пиелонефрита.

209. Этиология и патогенез острой почечной недостаточности. Стадии, их характеристика.

210. Хроническая почечная недостаточность. Уремия. Понятие о гемодиализе (искусственная почка).

211. Мочекаменная болезнь. Факторы и механизмы, способствующие образованию камней. Последствия.

212. Общая этиология и патогенез заболеваний печени. Виды патологии печени.

213. Печеночная недостаточность. Виды. Причины. Стадии развития. Их характеристика. Характеристика проявлений печеночной недостаточности.

214. Печеночная кома. Виды. Симптомы и механизмы их возникновения. Подходы к терапии печеночной недостаточности.

215. Патология желчеотделения. Причины. Последствия.

216. Желтуха. Виды. Характеристика. Нарушение обмена билирубина при разных видах желтухи. Энзимопатические желтухи.

217. Портальная гипертензия. Виды. Причины, характеристика проявлений различных видов портальной гипертензии.

218. Желчнокаменная болезнь. Этиопатогенез. Последствия, профилактика.

219. Этиология заболеваний желудочно-кишечного тракта. Факторы, способствующие их возникновению. Пути профилактики.

220. Виды нарушений аппетита. Причины и механизмы нарушений аппетита. Расстройства пищеварения в ротовой полости. Причины и последствия.

221. Этиопатогенез нарушений функции пищевода. Ахалазия кардии. Нарушения резервуарной, моторной и эвакуаторной функций желудка. Этиопатогенез нарушений.

222. Типы патологической секреции. Виды, проявления и последствия количественных и качественных нарушений секреторной функции желудка.

223. Гастриты. Язва желудка и 12-перстной кишки. Этиопатогенез. Последствия. Осложнения.

224. Способы моделирования язвы желудка и 12-перстной кишки. Принципы патогенетической терапии.

225. Нарушение кишечного пищеварения. Этиопатогенез. Основные синдромы. Последствия.

226. Виды нарушений моторной функции кишечника. Этиопатогенез. Последствия.

227. Кишечная аутоинтоксикация. Кишечная непроходимость. Виды. Патогенез нарушений.

228. Панкреатиты. Виды. Этиопатогенез. Клинические проявления. Осложнения. Пути профилактики.

Перечень практических навыков

1. Планирование и постановка экспериментов на лабораторных животных. Простейшие хирургические операции: обезбо-

ливание, обездвиживание, проведение подкожных, внутрикожных, внутримышечных, внутрисполостных и внутривенных инъекций, забор крови у экспериментального животного, регистрация температуры, приготовление препаратов сердца, брыжейки и языка лягушки.

2. Моделирование расстройств микроциркуляции на препарате брыжейки лягушки (опыт Конгейма).

3. Экспериментальные модели расстройств периферического кровообращения: ишемии, ишемии/реперфузии, тромбоза, эмболии.

4. Способы моделирования воспалительного процесса.

5. Основы диагностики воспалительных заболеваний. Клинико-лабораторные маркеры воспаления.

6. Скорость оседания эритроцитов. Принцип определения. Клиническое значение.

7. Определение вида воспаления по составу воспалительного экссудата. Отличие экссудата от транссудата.

8. Методы оценки фагоцитоза.

9. Моделирование лихорадки у лабораторных животных. Построение температурной кривой, определение типа и степени выраженности лихорадочной реакции.

10. Методы диагностики аллергии.

11. Методы проведения десенсибилизирующей терапии.

12. Моделирование анафилактического шока и местных аллергических реакций на животных.

13. Принципы оценки иммунного статуса. Диагностика иммунодефицитных состояний. Лабораторная диагностика СПИДа.

14. Методы изучения и диагностики наследственной патологии.

15. Способы моделирования острого и хронического стресса.

16. Диагностика гипоксических состояний. Клиническая оценка изменений показателей оксигенации крови, кривой диссоциации оксигемоглобина, патологических форм гемоглобина и др.

17. Клинико-лабораторная диагностика различных видов гипоксии.

18. Основные принципы диагностики опухолей. Онкомаркеры.

19. Принципы диагностики типовых форм нарушений углеводного обмена (гипогликемии, гипергликемии).
20. Моделирование сахарного диабета в эксперименте.
21. Общая характеристика клинико-лабораторных исследований и нагрузочных тестов для выявления сахарного диабета.
22. Дифференциальная диагностика коматозных состояний при сахарном диабете.
23. Экспериментальные модели сахарного диабета.
24. Клинико-лабораторные показатели нарушений липидного обмена. Определение весо-ростового показателя (индекс Кетле). Индекс массы тела. Клиническое значение.
25. Принципы диагностики нарушений белкового обмена.
26. Диагностика нарушений обмена фенилаланина и тирозина.
27. Диагностика нарушений нуклеопроteidного обмена.
28. Диагностика типовых форм нарушений водно-электролитного обмена.
29. Показатели, характеризующие кислотно-основное состояние (КОС). Характер изменений показателей КОС при газовых и негазовых ацидозах и алкалозах.
30. Принципы диагностики лучевой болезни, ее формы и степени тяжести.
31. Диагностика анемии. Морфологические особенности эритроцитов (в мазке крови) при разных видах анемий.
32. Степени тяжести острой кровопотери, ее оценка. Картина периферической крови при острой и хронической постгеморрагической анемиях.
33. Определение гематокритного показателя. Клиническое значение.
34. Определение содержания гемоглобина в единице объема крови. Клиническое значение. Определение количества эритроцитов в единице объема крови. Клиническое значение.
35. Способы оценки насыщенности эритроцитов гемоглобином. Определение цветового показателя и его клиническая оценка. Расчетные индексы эритроцитов. Их значение в диагностике анемий.
36. Оценка регенераторной способности костного мозга. Методика подсчета ретикулоцитов в единице объема крови. Ретикулоцитарный индекс. Клиническое значение.

37. Лабораторная диагностика дефицита железа в организме и железодефицитных анемий.

38. Подсчет количества лейкоцитов в единице объема крови. Клиническое значение.

39. Подсчет лейкоцитарной формулы и ее оценка. Определение ядерного сдвига. Клиническое значение.

40. Качественные изменения лейкоцитов при разных видах патологии.

41. Принципы диагностики лейкозов.

42. Пробы, используемые для общей оценки системы гемостаза (Айви, Дуке, Ли-Уайта).

43. Клинико-лабораторная диагностика нарушений гемостаза. Гемостазиограмма.

44. Оценка нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Подсчет тромбоцитов в единице объема крови. Клиническое значение.

45. Гемостазиограмма. Оценка нарушений коагуляционного гемостаза.

46. Тромбоэластография и ее клиническое значение. Анализ тромбоэластограммы.

47. Диагностика ДВС-синдрома.

48. Диагностика геморрагической болезни новорожденных.

49. Принципы диагностики эндокринных заболеваний.

50. Функциональные (стимуляционные) нагрузочные тесты для выявления нарушений в системе «гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников».

51. Клинико-лабораторная диагностика патологии надпочечников.

52. Клинико-лабораторная диагностика патологии щитовидной железы.

53. Клинико-лабораторная диагностика патологии паращитовидных желез.

54. Клинико-лабораторная диагностика патологии половых желез.

55. Моделирование двигательных расстройств в эксперименте. Сравнительная характеристика центральных и периферических параличей.

56. Особенности расстройств чувствительности в зависимости от уровня поражения чувствительных путей.

57. Методы диагностики вегетативных нарушений.

58. Методы получения неврозов в эксперименте.

59. Выполнение и диагностическая роль проб Штанге, Генчи, Серкина.

60. Методы изучения функции внешнего дыхания. Изменение показателей спирограммы при недостаточности внешнего дыхания.

61. Показатели оценки нарушений альвеолярной вентиляции легких.

62. Оценка в легких процессов диффузии и перфузии. Диффузионная способность легких. Вентиляционно-перфузионный показатель.

63. Диагностика обструктивных и рестриктивных нарушений альвеолярной вентиляции.

64. Изменение газового состава крови при недостаточности внешнего дыхания.

65. Моделирование в эксперименте патологических типов дыхания.

66. Диагностика нарушений системного кровообращения. Характер изменения показателей центральной гемодинамики при различных видах сердечной недостаточности.

67. Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) и определение нарушений сердечного ритма.

68. Экспериментальный инфаркт миокарда. ЭКГ признаки инфаркта миокарда.

69. Биохимические маркеры инфаркта миокарда.

70. Диагностика нарушений артериального давления.

71. Способы моделирования на животных различных видов гипертензии.

72. Функциональные пробы, используемые для оценки состояния сердечно-сосудистой системы. Их характеристика.

73. Основные методы изучения функции почек. Показатель очищения (клиренс). Его значение для исследования нарушений мочеобразования.

74. Диагностика и клиническая оценка изменений диуреза, удельного веса и состава мочи.

75. Патологические составные части мочи, их диагностическая роль.

76. Изучение роли печени в эксперименте.

77. Функциональные пробы для исследования печени.

78. Диагностика патологии печени. Клинико-лабораторные показатели недостаточности печени.

79. Лабораторные показатели патологии обмена билирубина.

80. Дифференциальная диагностика различных видов желтухи по биохимическим анализам крови, мочи и кала.

81. Диагностика патологии органов пищеварительной системы.

82. Способы моделирования язвы желудка и 12-ти перстной кишки.

83. Решение ситуационных задач, анализ гемограмм и гемостазиограмм.

Экзамен по патофизиологии включает:

- Тестирование
- Устный ответ
- Практические навыки

Учебная литература

Основная

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994.
3. Воложин, А.И. Патологическая физиология. В 2-х томах/ Воложин А.И. – МЕДпресс. – 2000.
4. Войнов, В. А. Атлас по патофизиологии / В. А. Войнов. – Москва: МИА, 2004. – 218 с.
5. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2007.
6. Зайчик, А. Ш. Введение в экспериментальную патологию: Практические занятия по патофизиологии для студентов-медиков: учеб.-методическое пособие / А.Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов, В. И. Утехин [и др.]. – СПб: Элби-СПб: СПбГУ, 2003. – 380с.
7. Зайчик, А. Ш. Патофизиология: Общая патофизиология: Учеб. для мед. вузов / А. Ш.Зайчик, Л. П.Чурилов. – 2-е изд. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2001. – Т. 1. – 619с.
8. Зайчик, А. Ш. Патофизиология: Основы патохимии: Учебник для мед. Вузов / А. Ш.Зайчик, Л. П.Чурилов – 2-е изд. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2001. – Т. 2. – 687 с.
9. Зайчик, А. Ш. Патофизиология: Механизмы развития болезней и синдромов. Кн.1: Патофизиологические основы гематологии и онкологии: Учебник для мед. вузов / А. Ш.Зайчик, Л. П.Чурилов. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2002. – Т. 3. – 508 с.
10. Литвицкий, П.Ф. Курс лекций / П.Ф. Литвицкий. – Москва, "Медицина", 1995.
11. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т. 1. – 752 с.
12. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология / П. Ф. Литвицкий. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – Т. 2. – 808 с.
13. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология: учебник: реком. УМО по мед. и фарм. образованию вузов России для мед. вузов/ П. Ф. Литвицкий. - 4-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 493 с (616-092(075.8) Л641).

14. Максимович, Н.Е. Патология крови и методы ее диагностики: пособие для студентов медико-диагностического факультета / Н.Е. Максимович и [др.]. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – 312 с.

15. Максимович Н.Е. Мультимедийные презентации лекций по патофизиологии (в 2-х частях): учебное наглядное пособие для студентов лечебного, педиатрического и медико-психологического факультетов. Часть 1 / Н.Е. Максимович. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – 300 с.

16. Максимович Н.Е. Мультимедийные презентации лекций по патофизиологии (в 2-х частях): учебное наглядное пособие для студентов лечебного, педиатрического и медико-психологического факультетов. Часть 2 / Н.Е. Максимович. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – 252 с.

17. Максимович Н.Е. Патология обмена веществ/ пособие для студентов лечебно-профилактического, педиатрического, медико-психологического и медико-диагностического факультетов/ Н.Е. Максимович. – Гродно: ГрГМУ, 2012. – 292 с.

18. Максимович, Н.Е. Учебно-методическое пособие «Патофизиология системы крови и гемостаза» для студентов лечебного, педиатрического, медико-психологического и медико-диагностического факультетов // Максимович Н.Е., доц. Троян Э. И., доц. Ходосовский М. Н., ст. препод. Лелевич А. В./ – Гродно: ГрГМУ, 2016.– 300 с (С.6-25).

19. Патология: учебник: в 2 т./ под ред. М. А. Пальцева, В. С. Паукова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010.Т.1. – 512с.

(616(075.8)П206)

20. Патология: учебник: в 2 т.: реком. УМО по мед. и фарм. образованию вузов России для студ. мед. вузов/ под ред. М. А. Пальцева, В. С. Паукова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т. 2. - 2010. - 485 с. 616(075.8)П206.

21. Патофизиология: учебник: в 2 т./ А. Д. Адо [и др.]; под ред. В.В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа – Т.1. – 2010. (616-092(075.8) П206).

22. Патофизиология: учебник: в 2 т./ А. Д. Адо [и др.]; под ред. В.В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010 – Т.2. - 2010. - 629 (с616-092(075.8) П206).

23. Шанин, В. Ю. Патолофизиология: Практикум: Учебн. пособие для студ. мед. вузов / под ред. В. Ю. Шанина. – СПб.; М.; Харьков: Питер, 2002. – 724 с.

Дополнительная литература

1. Алипов, Н.Н. Основы медицинской физиологии: учеб. пособие для студ. мед. вузов / Н. Н. Алипов. - Москва: Практика, 2008. - 413 с. А501 616.1/4-07(075.8)

2. Введение в экспериментальную патологию: Практические занятия по патофизиологии для студентов-медиков: учеб.-методическое пособие / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов, В. И. Утехин [и др.]. - СПб.: Элби-СПб.: СПбГУ, 2003. - 380 с.

3. Висмонт, Ф. И. Типовые патологические процессы: Практикум / Ф. И. Висмонт, В.В. Касап, С. А. Жадан и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2003. – С.83 – 97.

4. Войнов, В. А. Атлас по патофизиологии / В.А. Войнов. - Москва: МИА, 2004. - 218 с.

5. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Патолофизиология. Том 3. Механизмы развития болезней и синдромов. Книга первая. «Патолофизиологические основы гематологии и онкологии» – СПб., 2002, ЭЛБИ-СПб, 507с.

6. Кривчик, А. А. Патолофизиологические аспекты опухолевого роста / А. А. Кривчик. – Мн.: Вышэйш. шк., 1987. – 143 с.

7. Кривчик, А.А. Патогенез опухолей: (Принципы их профилактики и лечения): Учеб.-метод. пособие / А. А. Кривчик, Ф. И. Висмонт; под ред. А. А. Кривчик. – Минск: БГМУ, 2002. – 22 с.

8. Лис, М.А. Пропедевтика внутренних болезней: учебник для студ. вузов по спец. "Лечебное дело": утв. М-вом образования Респ. Беларусь / М. А. Лис, Ю. Т. Солоненко, К. Н. Соколов. - Минск: Издательство Гревцова, 2012 (2011). - 494с. (616.1/4-07(075.8) Л63

9. Окороков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А. Н.Окороков. - Москва: Мед. лит. – 2005. – 364 с.

10. Тель, Л.З. Патологическая физиология: Интерактивный курс лекций / Л.З. Тель, С.П. Лысенков, С.А. Шастун. – ООО "Медицинское информационное агентство", 2007. – 672 с.

11. Тель, Л.З. Патолофизиология и физиология в вопросах и ответах / Л.З. Тель, С.П. Лысенков, Н.Г. Шарипова и др. – ООО "Медицинское информационное агентство", 2007. – 512 с.
12. Терещенко, И. П. Патолофизиологические аспекты злокачественного роста / И. П. Терещенко, А. П. Кашулина. – М.: Медицина, 1983. – 256 с.
13. Фролов, В.А. Общая патолофизиология: Электронный курс по патолофизиологии / В.А. Фролов, Д.П. Билибин. – ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. – 176 с.
14. Фролов, В.А. Патолофизиология в рисунках и таблицах / Под ред. Фролова В.А. – ООО "Медицинское информационное агентство", 2003.
15. Чеснокова, С. А. Атлас по нормальной физиологии : учебное пособие для студ. мед. вузов / С. А. Чеснокова, С. А. Шастун ; под ред. Н.А. Агаджаняна. – 2-е изд., испр. и доп. - Москва : МИА, 2007. - 479 с. (612(084.42)(07) Ч-512)
16. Шабалов, Н. П. Детские болезни: Учеб. для студ. педиатр. фак-тов мед. вузов: В 2 т./ Н. П. Шабалов. - 5-е изд., перераб. и доп. - М.; СПб.: Питер, 2002.
17. Шабалов, Н.П. Неонатология. В 2 т. / Н. П. Шабалов. - Москва: МЕДпресс-информ, 2004. - 640 с.
18. Шайн, А. А. Онкология: В 4 т / А. А. Шайн. – Тюмень: Скорпион, 2000. – 368 с.
19. Шанин, В. Ю. Патолофизиология: учеб.-метод. пособие для студ. мед. и фармацевт. вузов / под ред. В. Ю. Шанина. – СПб: Военно-мед. акад. им. С. М., 2005. – 639 с.
20. McPhee, S. J. Pathophysiology of Disease. / S. J. McPhee, W. F. Ganong, 5th edition, 2006. – 761 с.
21. Principles & Practice of Medicine / the ed.: Nicholas A. Boon [et al.]. - 20th ed. - Edinburgh, 2006. 612.017.1.

Учебное издание

Максимович Наталия Евгеньевна
Дремза Иосиф Карлович
Троян Элина Ивановна и др.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ
В двух частях

Часть 2
ЧАСТНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Ответственный за выпуск В. В. Воробьев

Компьютерная верстка С. В. Петрушиной
Корректурa Н. Е. Максимович

Подписано в печать 22.02.2019.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Ризография.
Усл. печ.л. 27,20. Уч.-изд.л. 13,87. Тираж 99 экз. Заказ 3.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
Ул. Горького, 80, 230009, Гродно
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.