СОДЕРЖАНИЕ

З А Н Я Т И Е № 1. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ. УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНИ 5
З А Н Я Т И Е № 2. РАССТРОЙСТВА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ..... …….21
З А Н Я Т И Е № 3. ВОСПАЛЕНИЕ..... 33
З А Н Я Т И Е № 4. ПАТОЛОГИЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ. ЛИХОРАДКА. ГИПЕРТЕРМИЯ. ГИПОТЕРМИЯ 54
З А Н Я Т И Е № 5. РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ. СПИД ... 66
З А Н Я Т И Е № 6. АЛЛЕРГИЯ 78
З А Н Я Т И Е № 7. ПАТОЛОГИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ..... 89
З А Н Я Т И Е № 8 НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА. АТЕРОСКЛЕРОЗ. ОЖИРЕНИЕ. 101
З А Н Я Т И Е № 9. ПАТОЛОГИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА. ГОЛОДАНИЕ..... 115
ЗАНЯТИЕ № 10. ПАТОЛОГИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС)..... 122
З А Н Я Т И Е № 11. ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ..... 136
З А Н Я Т И Е № 12. ГИПОКСИИ. ГИПЕРОКСИЯ 143
З А Н Я Т И Е № 13. РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОЛОГИИ. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И ВРОЖДЕННЫЕ БОЛЕЗНИ……153
З А Н Я Т И Е № 14. ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ. СТРЕСС. ШОК. КОМА. КОЛЛАПС. ТЕРМИНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ. 171
З А Н Я Т И Е № 15. ПАТОЛОГИЯ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ. КРОВОПОТЕРЯ ……..182
З А Н Я Т И Е № 16. АНЕМИИ. ЭРИТРОЦИТОЗЫ 189
З А Н Я Т И Е № 17. ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ЛЕЙКОЦИТОВ. ЛЕЙКОЦИТОЗЫ, ЛЕЙКОПЕНИИ 206
З А Н Я Т И Е № 18. ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ. ЛЕЙКОЗЫ…….213
З А Н Я Т И Е № 19. ПАТОЛОГИЯ ГЕМОСТАЗА. ТРОМБОФИЛИЧЕСКИЕ ГЕМОСТАЗИОПАТИИ ……60
ЗАНЯТИЕ № 20. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ГЕМОСТАЗИОПАТИИ. ДВС-СИНДРОМ 233

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

«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 действо – это второй и, как правило, заключительный акт»
Лериш

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 + 1ogos – учение, наука; "физиология" (с греч. physis – природа + 1ogos).

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

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

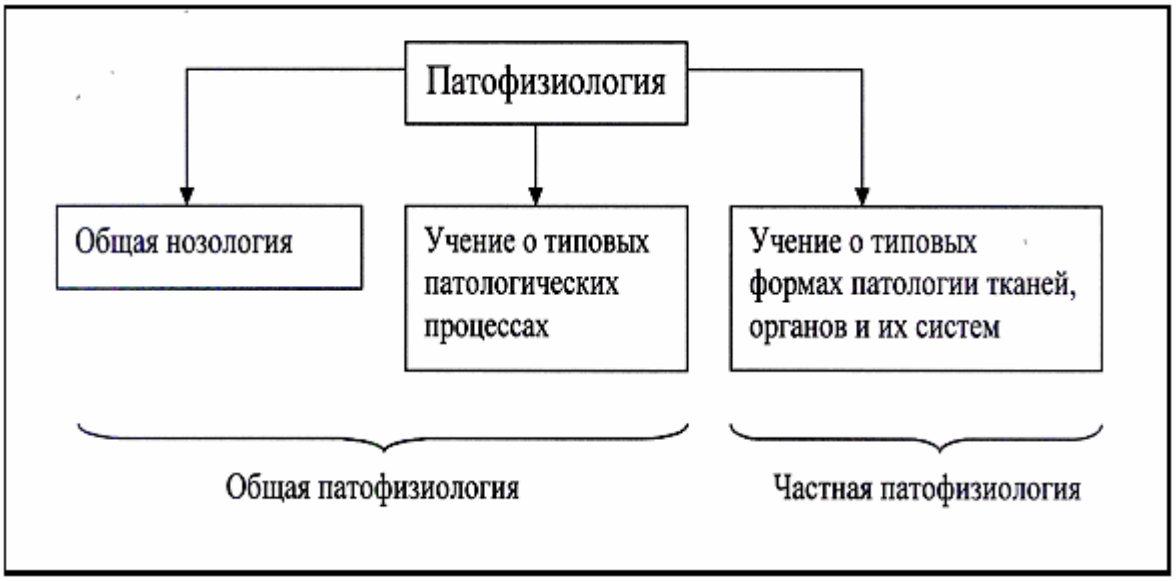


Рис. 1. 1. Разделы патофизиологии

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**).

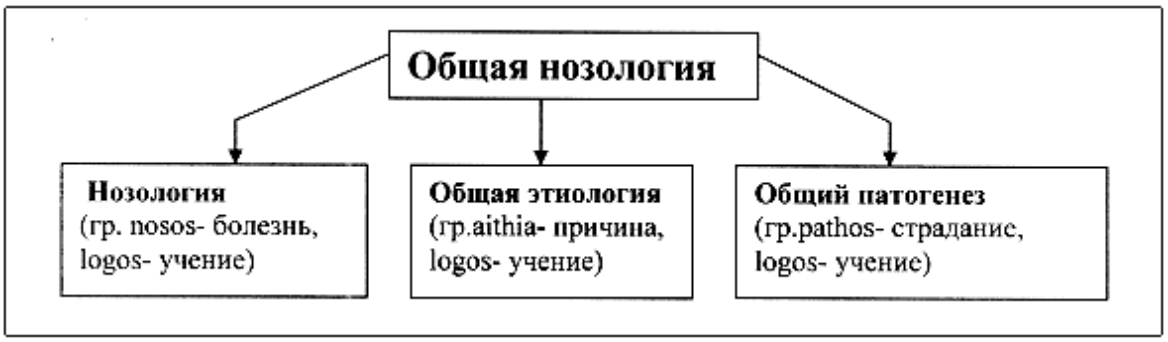


Рис. 1.2. Разделы общей нозологии

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.

Рис. 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, размозжение 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 – лейкоцитов, 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, – воспалении, опухоли, лихорадке, 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, на-

ряду 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), ультразвукокое 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 кровопускания и причинам болезней. В 1542 году 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» (Физиология) 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» (1791г) 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 году 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, внеся 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 прослеживать 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.

Основоположниками 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.

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). В 1858 г. проф. А. И. Полунин предложил разделить кафедру патологической анатомии и патологической физиологии на две самостоятельные. Это было сделано в 1879 году.

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

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. Веселкин, 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 АА. 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 экспериментал-

ной 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 теплорегуляции, 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 клинико-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).

Профессор Д.А.Маслаков

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 присуждено имя Д.А. Маслакова.

На современном этапе 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.

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.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 3–27.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология/ Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006 (2008). – С. 4–33.
3. Новицкий, В.В. Патологическая физиология: учебник/ В.В. Новицкий, Е.Д. Гольдберг – 2-е изд., исправ. и доп. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 716 с.
4. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть I. – С. 5–18.

З А Н Я Т И Е № 2

Тема: РАССТРОЙСТВА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

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

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Понятие о периферическом кровообращении и микроциркуляции. Факторы, обусловливающие кровоток и транскапиллярный обмен в органах и тканях и их роль в развитии нарушений периферического кровообращения.
2. Роль нервных, гуморальных, гормональных, метаболических, эндотелиальных факторов в регуляции периферического кровообращения и развитии его нарушений.
3. Классификация расстройств периферического кровообращения.
4. Виды, причины, механизмы развития, местные и общие проявления и последствия:

а) артериальной гиперемии;

б) венозной гиперемии;

в) ишемии.

5. Дисфункция эндотелия и ее роль в развитии ишемических расстройств. Факторы, влияющие на исход ишемии. Компенсаторные механизмы при ишемии.
6. Причины, механизмы, проявления типовых форм расстройств микроциркуляции.
7. Стаз. Виды. Причины. Последствия. «Сладж» - феномен. Механизмы развития. Понятие о капилляро-трофической недостаточности.
8. Эмболия. Виды экзогенных и эндогенных эмболий. Тромбоэмболия. Источники тромбоэмболии сосудов большого и малого круга кровообращения.

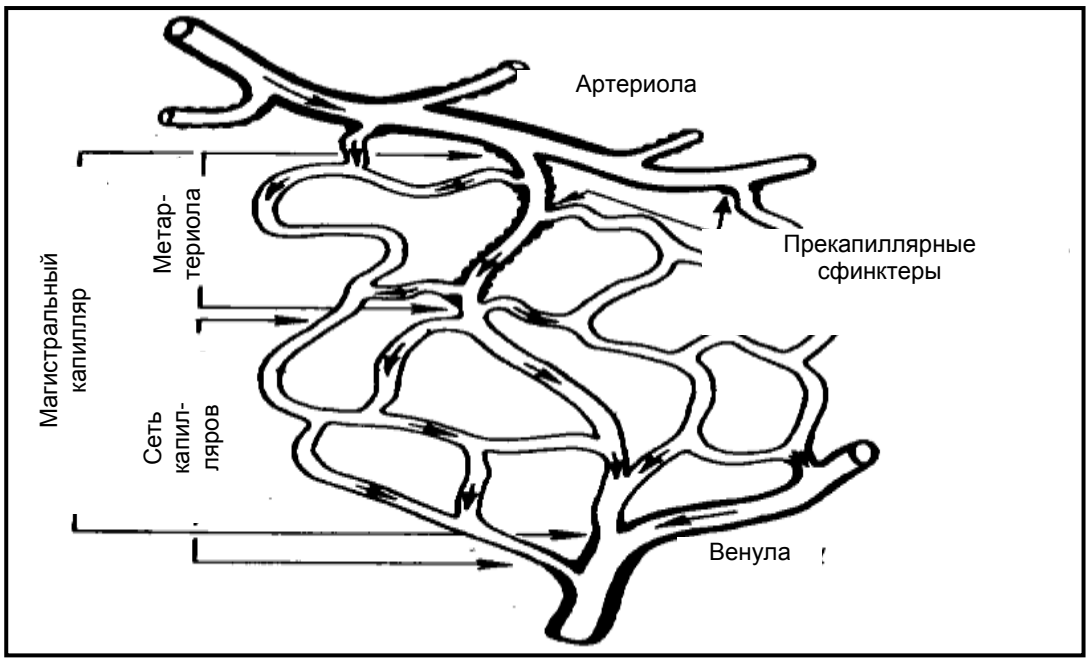


Рис. 2.1. Строение микроциркуляторного русла

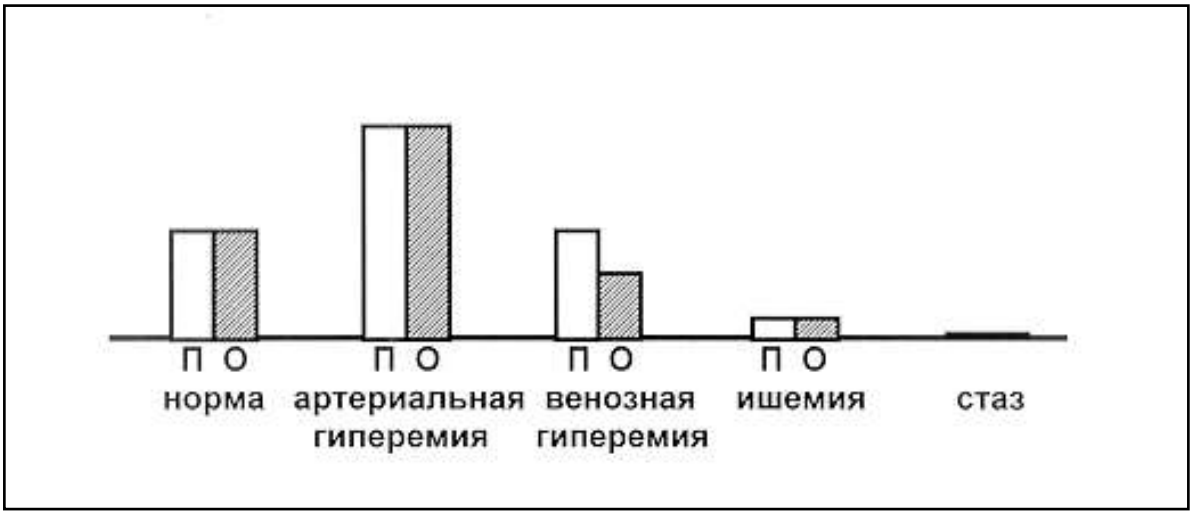


Рис. 2.2. Соотношение между притоком и оттоком крови при различных нарушениях периферического кровообращения

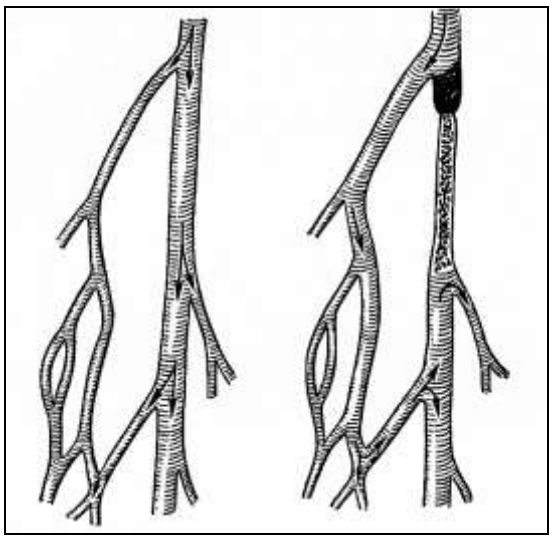


Рис. 2.3. Схема развития коллатерального кровообращения. Стрелками показано направление тока крови

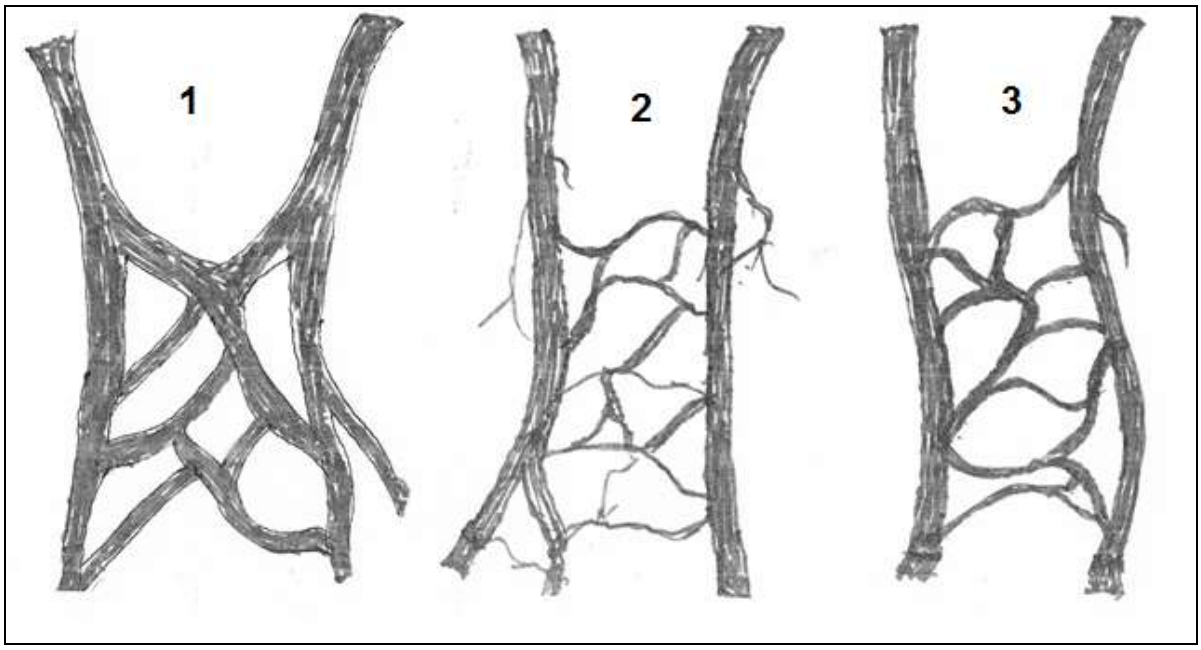


Рис. 2.4. Виды сосудистых коллатералей

1	2	3
Абсолютно **достаточные** коллатерали: верхние и нижние конечности	Абсолютно **недостаточные** коллатерали: концевые артерии Вилизиевого круга	**Относительно** достаточные коллатерали: легкие

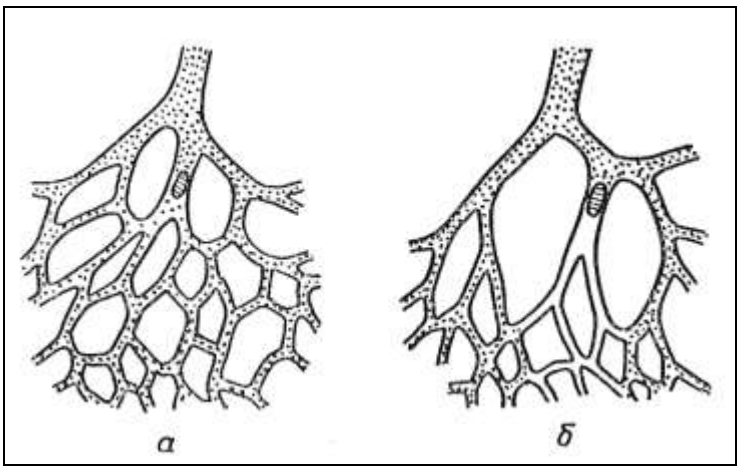


Рис. 2.5. Сообщающиеся и концевые (конечные) артерии, образование инфарктов

а – закупорка веточки артерии с достаточными коллатералями

б – закупорка концевой артерии с образованием белого инфаркта

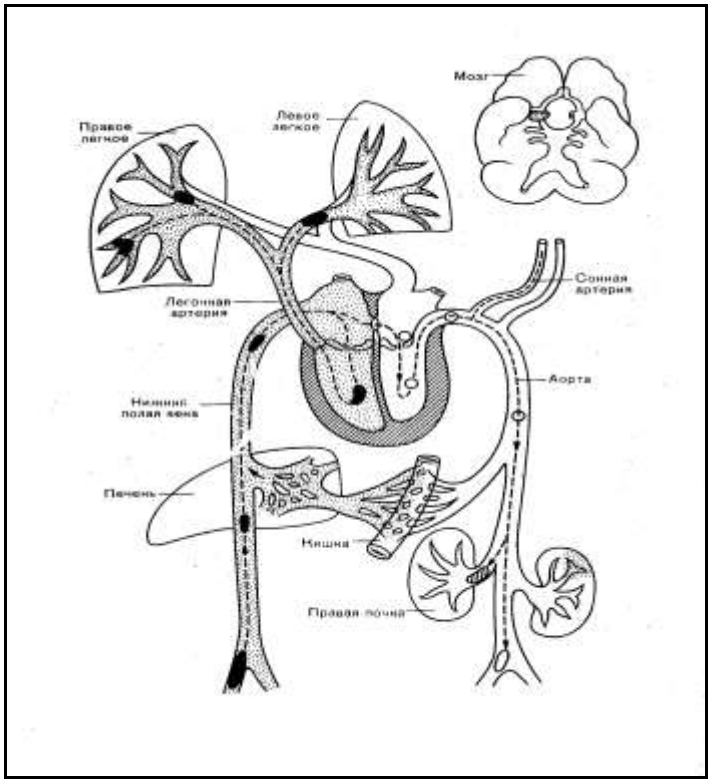


Рис. 2.6. Направления движения эмболов и места блокады кровотока в сосудистом русле

П Р А К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

РАБОТА 1. Внешние проявления артериальной гиперемии на ухе кролика.

Рис. 2.7. Артериальная гиперемия на ухе кролика

Ход работы: После сравнения цвета и сосудистого рисунка обоих 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 обоих 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.

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 2. 1.

Таблица 2.1. – Характеристика расстройств периферического кровообращения

Нарушение периферического кровообращения	Q	V	t,ºC кожи	цвет кожи	объем органа	последствия для органа
Артериальная гиперемия						
Венозная гиперемия						
Ишемия						

РАБОТА 4. 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.

Рис. 2.8. 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.

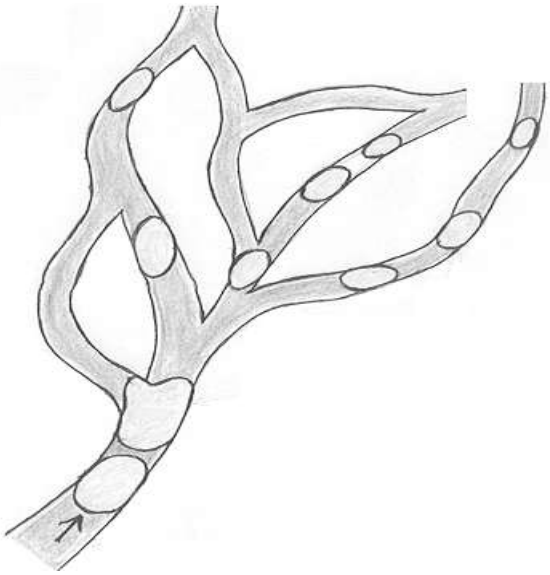


Рис. 2.9. Жировые эмболы в артериях брыжейки лягушки

Заполняем таблицу 2.2. В каждой свободной графе таблицы указываем возможную локализацию образования тромба в сердечно-сосудистой системе как источника тромбоэмболии и, соответственно, причины указанных в таблице заболеваний.

Таблица 2.2.

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

Заполняем таблицу 2.3. В каждой свободной графе указываем возможную локализацию тромбоэмболии, как последствия тромбообразования в указанных в таблице отделах сердечно-сосудистой системы

Таблица 2.3.

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

Ситуационные задачи:

1.

У собаки измерили скорость кровотока в мышцах бедра через 30 сек после его 3-х минутного прекращения, вызванного путем наложения на бедро пневматической манжеты и создания в ней давления = 200 мм рт. ст. Какие виды расстройств периферического кровообращения наблюдаются в данном опыте и каковы механизмы их развития?

2.

После перерезки нерва, иннервирующего правое ухо, и удаления правого верхнего шейного симпатического узла температура уха на стороне денервации повысилась на 1,5°С в сравнении с интактной стороной. Объясните механизм повышения температуры денервированного уха? Какие проявления денервации при этом могут еще отмечаться?

3.

На нижнюю треть бедренной вены кролика наложена лигатура.

Какой вид расстройств периферического кровообращения при этом развивается? Как изменится при этом кровоток в артериях голени?

4.

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.

5.

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 ресинтеза АТФ → нарушение биосинтеза структурных белков → нарушение специфических функций → некробиотические изменения в тканях.

6.

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.

7.

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

8.

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?

9.

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?

10.

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?

11.

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?

12.

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?

13.

Больной А., 16 лет, доставлен в травматологическое отделение по поводу открытого перелома левого бедра в средней трети со смещением отломков. Под эндотрахеальным наркозом произведена операция. В момент репозиции костных отломков внезапно возникла тахикардия, пульс – 140 в минуту, артериальное давление повысилось до 200/130 мм рт. ст. Появилась выраженная гиперемия с цианозом кожных покровов лица. Через 10 мин исчез пульс на сонных артериях, расширились зрачки. Констатирована клиническая смерть.

Какой вид нарушения регионарного кровообращения мог вызвать последующие расстройства системной гемодинамики у больного?

14.

Через 15 мин после декомпрессии у водолаза, работавшего на глубине 15 м, появились признаки кессонной болезни: зуд кожи, боли в суставах и мышцах, головокружение, тошнота, общая слабость.

- Какой по происхождению является развившаяся эмболия?
- Из какого газа состоят пузырьки при данной форме эмболии?

15.

В процессе экспериментального моделирования эмболии кролику было введено 5 $см^3$ воздуха в правую бедренную вену. Эмболия сосудов какого круга кровообращения наступит в данном случае?

16.

Произошла тромбоэмболия легочной артерии. Укажите возможные места локализации тромба, послужившего источником

возникновения тромбоэмболии в данном случае.

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.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 268 – 272.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006 (2008). – С. 351-358.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология: учеб. Для студентов мед. вузов. В 2 т. Т.2/2-е изд., испр. и доп. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2003.– С. 195–213.
4. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2011. – Часть 2. – С. 7– 16.

Дополнительная литература:

1. 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.3-8, 9-20.
2. Левтов В.А. и др. Реология крови.-М.: Медицина, 1982. –270 с.
3. Левитов В.А., Регирер С.А., Шадрина Н.Х. Реология крови.-М.: Медицина, 1982.- 272 с.
4. Селезнев С. А., Назаренко Г. И., Зайцев В. С. Клинические аспекты микроциркуляции.- Л.: Медицина, 1985 г.

З А Н Я Т И Е № 3

Тема: ВОСПАЛЕНИЕ.

Цель занятия: Изучить причины и механизмы развития воспаления, восстановительные процессы в очаге воспаления, продемонстрировать механизмы развитие воспаления в эксперименте.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Определение воспаления. Экзогенные и эндогенные причины развития воспаления. Роль инфекционного фактора в развитии воспаления.
2. Альтерация, виды, причины и механизмы развития. Зоны альтерации в очаге воспаления. Особенности обмена веществ и физико-химических изменений в очаге воспаления.
3. Медиаторы воспаления. Принципы классификации медиаторов. Роль медиаторов в развитии воспаления.
4. Расстройства кровообращения в очаге воспаления. Механизмы развития и значение в воспалительном процессе. Экссудация. Факторы, способствующие развитию экссудации.
5. Виды экссудативного воспаления. Характеристика. Биологическая роль экссудации. Эмиграция лейкоцитов. Стадии и механизмы развития.
6. Фагоцитоз. Стадии фагоцитоза. Бактерицидные и перевариваю-щие системы лейкоцитов. Понятие о «респираторном взрыве». Факторы активации и подавления фагоцитоза. Понятие об экзофагоцитозе.
7. Восстановительные процессы в очаге воспаления. Стадии. Факторы, стимулирующие пролиферацию и регенерацию.
8. Местные признаки и общие проявления острого воспаления, механизмы их возникновения. Понятие о белках острой фазы.
9. Хроническое воспаление. Причины, механизмы развития. Отличие от острого воспаления.
10. Классификация видов воспаления (по реактивности организма, длительности течения, преобладающей фазе).
11. Исходы воспаления. Факторы, влияющие на исходы воспаления. Биологическая роль воспаления. Соотношение реакций «полома» и «защиты» в развитии воспаления.
12. Принципы противовоспалительной терапии.

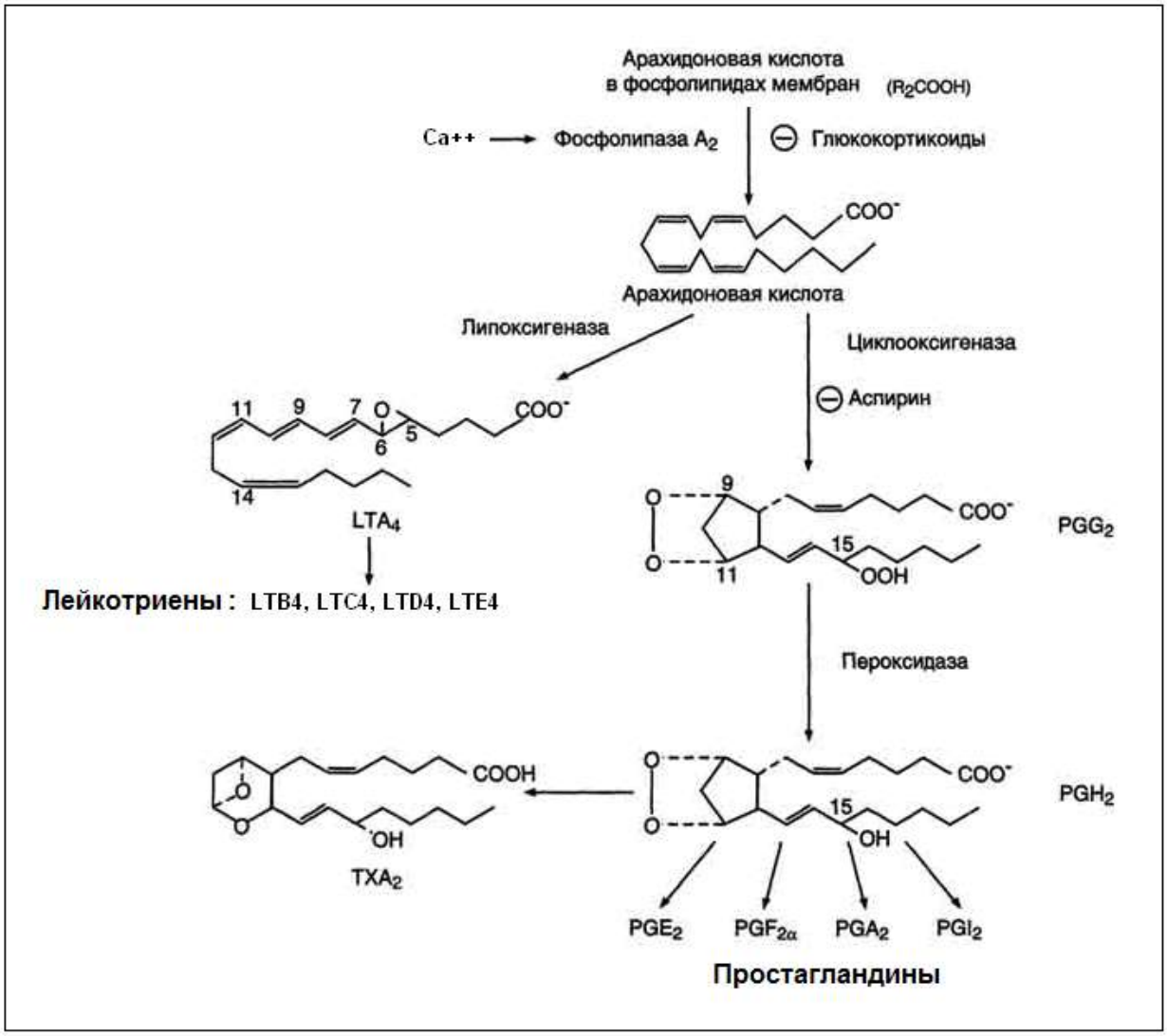


Рис. 3.1. Схема синтеза эйкозаноидов в клеточных мембранах

Примечание: противовоспалительные эффекты ацетилсалициловой кислоты (аспирина) и глюкокортикоидов связаны в значительной степени с подавлением активности ключевых ферментов синтеза эйкозаноидов в клеточных мембранах - циклооксигеназы и фосфолипазы, соответственно. Подавление активности фосфолипазы A_2 глюкокортикоидами опосредуется через активацию синтеза белков – липокортинов.

Таблица 3.1. - Медиаторы воспаления

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
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 опухолей (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
простагландин I_2 (простациклин)		расширение микрососудов, стимуляция фибринолиза, снижение агрегации тромбоцитов.
простагландин $F_{2\alpha}$		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	
лейкотриен B_4		стимулирует хемотаксис и агрегацию лейкоцитов, освобождение лизосомальных ферментов лейкоцитов, увеличивает проницаемость сосудов, адгезию лейкоцитов и тромбоцитов
лейкотриены C_4, D_4, E_4 (основные компоненты медленно реагирующей субстанции анафи-		повышение проницаемости сосудистой стенки, спазм сосудов, бронхов, кишечника

лаксии – MPC-A)		
липоксины	Окисление арахидоновой кислоты под влиянием 15-липоксигеназы до 15-гидроксиэйкозотетраеновой кислоты (15-HETE), 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
Фактор активации тромбоцитов (ФАТ)	образуется из фосфолипидов клеточных мембран с участием фосфолипазы A_2 – смесь 1-алкил-2-ацетил- глицерофосфохолинов. Источники: активированные гранулоциты, моноциты, макрофаги, эндотелий	активация аггрегации 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		
$O_2^{\cdot}$, H_2O_2, $^{\cdot}OH$, HOCl 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, коллагеногенеза, активация циклооксигеназы
компоненты системы комплемента	печень, моноциты, другие лейкоциты	активация хемотаксиса, бактерицидность, цитолиз, опсонизация, повышение проницаемости сосудистой стенки, стимуляция липооксигеназы, 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
<u>антиоксиданты:</u> супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, пероксидаза, каталаза, С-реактивный белок, церулоплазмин и др.	инактивация кислородных радикалов, липоперекисей
<u>антипротеазы</u>: α-антитрипсин, полиамины, гепарин, α_2-макроглобулин	разрушение протеаз, комплемента, плазмина
глюкокортикоиды	противовоспалительное действие: -стимуляция продукции антифосфо-липаз, угнетение фосфолипазы A_2, и 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, Т- и В-лимфоцитов, образования интерлейкинов и других цитокинов.

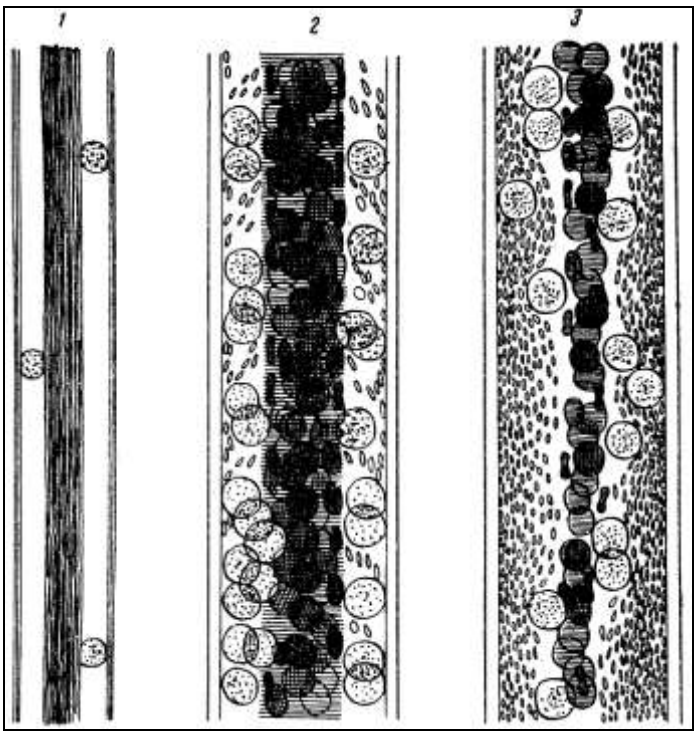


Рис. 3.2. Схема кровотока в интактном сосуде и при воспалении

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

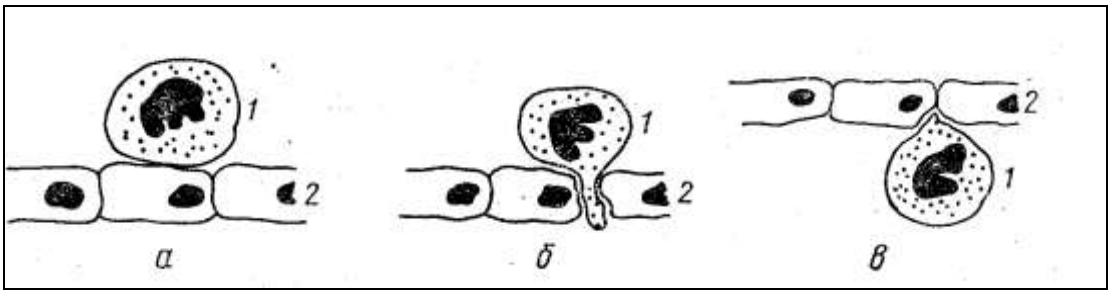


Рис. 3.3. Выход лейкоцита из сосудистого русла

а – адгезия лейкоцита к сосудистому эндотелию;

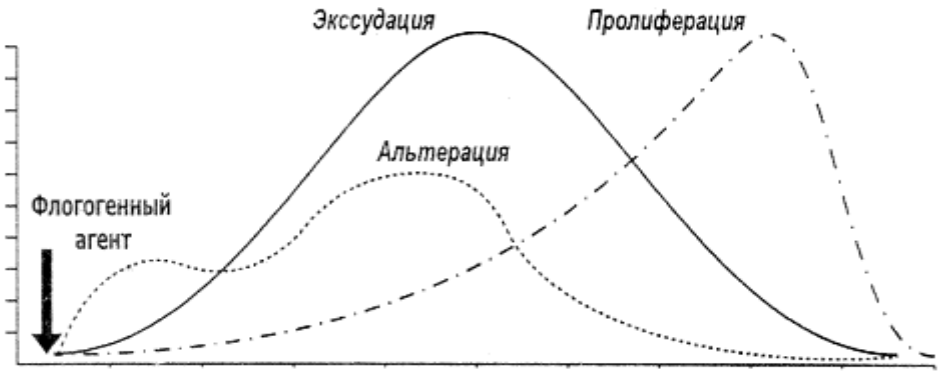
б – образование лейкоцитом псевдоподии, проходящей в межэндотелиальную щель;

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



Соотношение компонентов воспаления.

Рис. 3.4. Соотношение компонентов воспаления

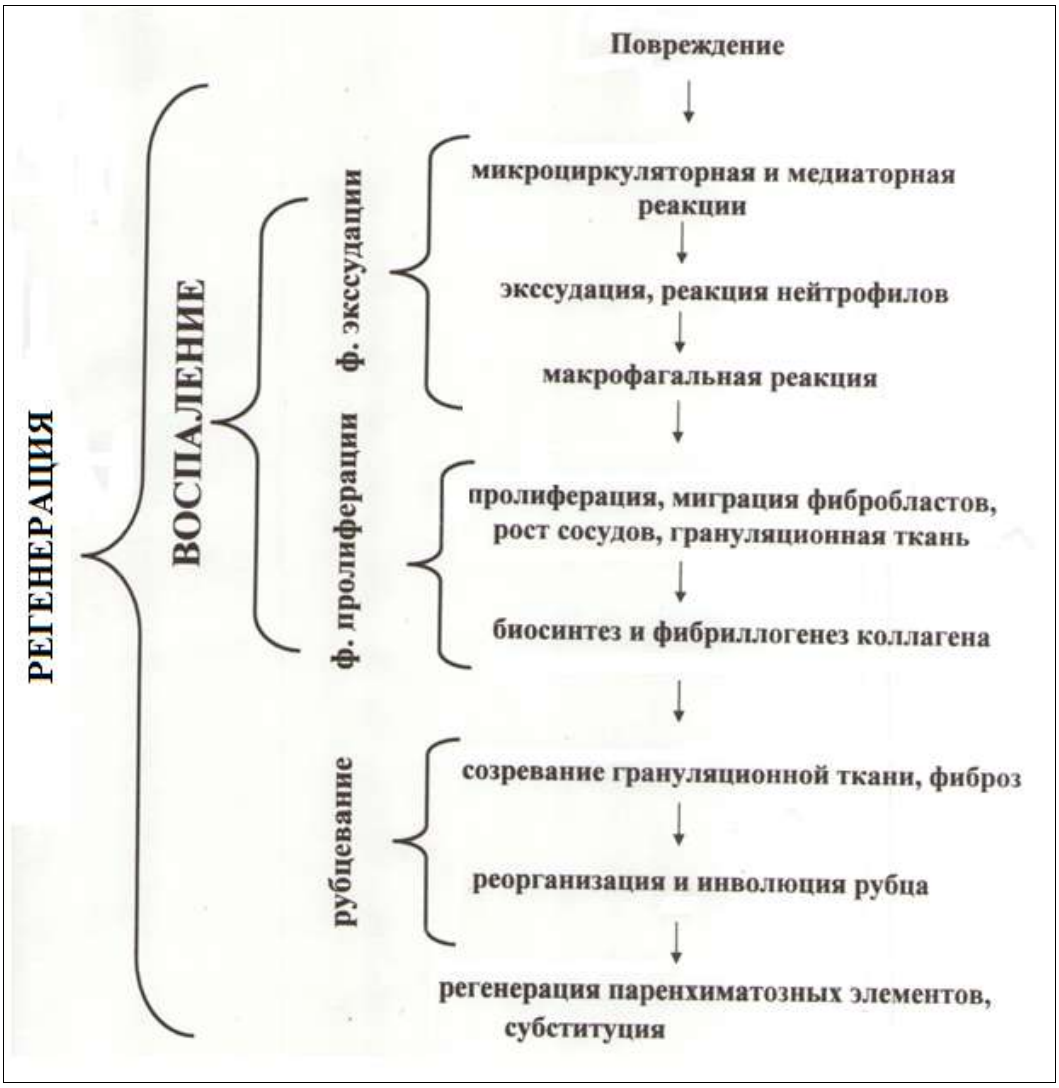


Рис. 3.5. Кинетика воспалительно-репаративной реакции

Белки острой фазы (быстро реагирующие белки)

Белки острой фазы (табл. 4.1) – большая группа белков сыворотки крови (в основном α-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: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-11, фактор некроза опухолей, γ-интерферон), анафилотоксины и глюкокортикоиды.

Таблица 3.4. Важнейшие белки «острой фазы»

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

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

Исследование 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-патофизиологического 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»).

П Р А К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

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 нарушений 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.

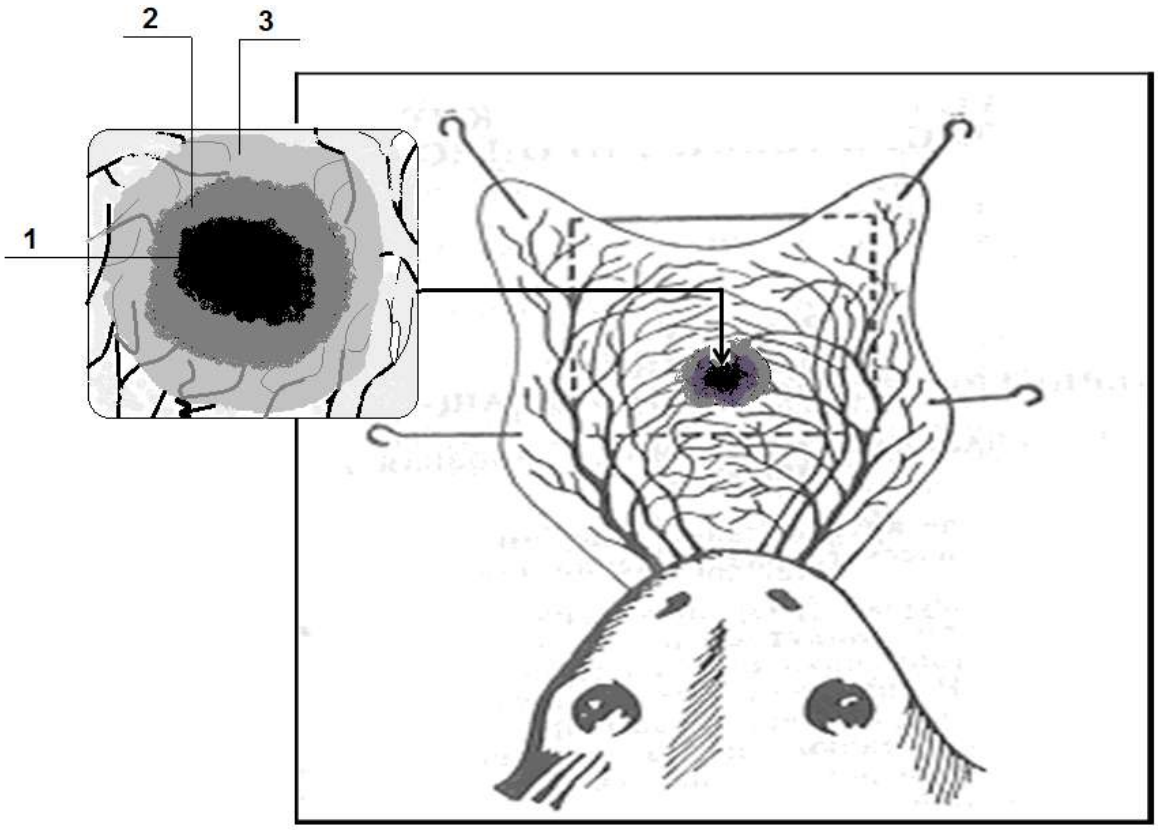


Рис. 3.6. Альтерация на препарате языка лягушки

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. 3.6). На малом увеличении микроскопа в течение примерно 60 минут с небольшими перерывами наблюдаем кровообращение в мелких сосудах (артериолах, капиллярах, венулах). 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. 3.7).

Под большим увеличением можно пронаблюдать непосредственно процесс перехода лейкоцита через стенку капилляра (рис. 3.8).

Анализируем динамику сосудистых реакций, зарисовываем и делаем выводы.

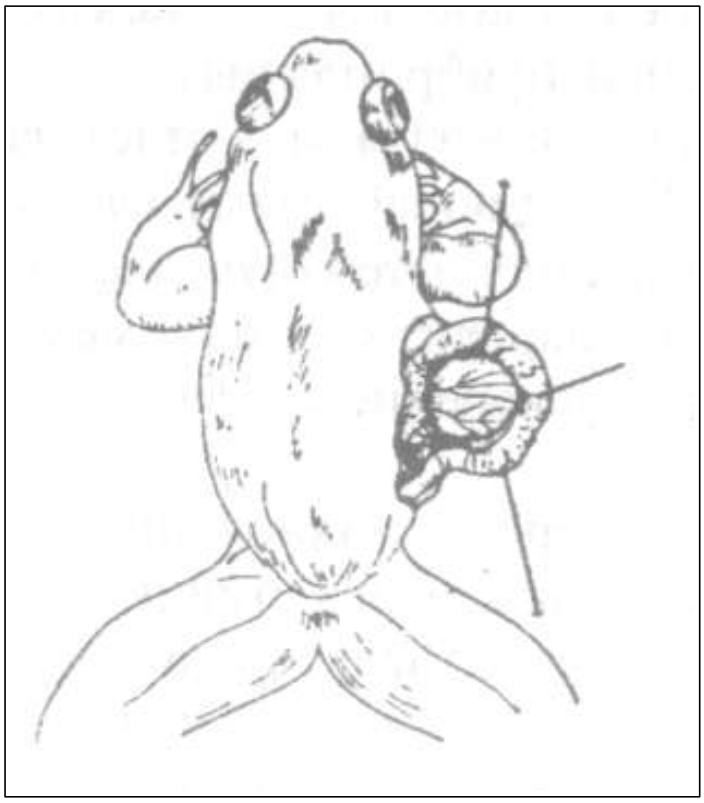


Рис. 3.7. Расправленная брыжейка лягушки на препаровальной дощечке (по И.Р. Петрову, 1938)

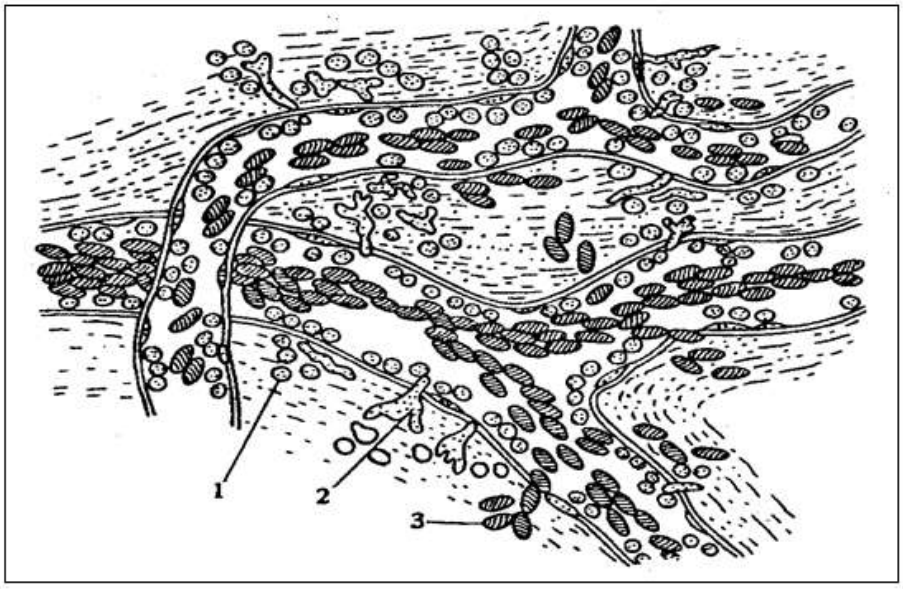


Рис. 3.8. Расстройства кровообращения на препарате брыжейки лягушки

1- лейкоцит за пределами сосуда;

2- трансвенулярный переход лейкоцитов;

3- эритроцит за пределами сосуда.

РАБОТА 3. 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 4. 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.

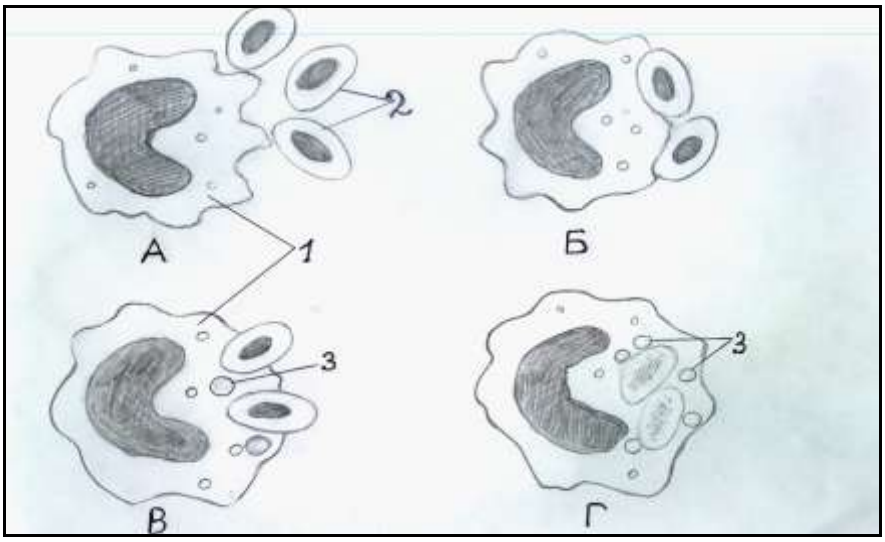


Рис. 3.9. Стадии фагоцитоза (А - приближение, Б - прилипание, В - поглощение, Г - переваривание)

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

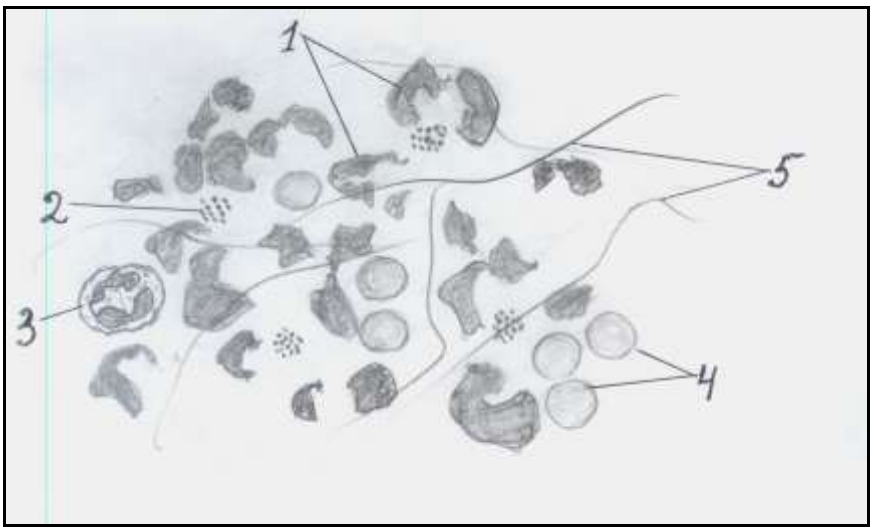


Рис. 3.10. Состав гнойного экссудата

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

РАБОТА 5. 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 (400 µl) 3% раствора уксусной кислоты и 20 µl 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 производим по формуле:

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

X – количество лейкоцитов в 1 л крови,
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:

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

Темы рефератов:

1. Роль лизосомальных факторов в патогенезе воспаления.
2. Роль медиаторов и модуляторов в развитии воспаления.
3. Влияние нервных и гормональных факторов на развитие воспаления.

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 внутрикожно 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.

Больная 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 больной появился озноб, температура тела повысилась до 39°С, усилилась боль в пораженной железе.

Объективно: в больной железе пальпируется плотное образование с неясными границами, размером 5 х 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 х 10^9/л; СОЭ – 35 мм/ч.

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

7.

Больная 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 х 10^9/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 больной признаки обострения хронического воспалительного процесса?

8.

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?

9.

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?

10.

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

Какой из перечисленных ферментов индуцирует повышенное образование циклических эндоперекисей – простагландинов. Ука-

жите значение образующихся простагландинов в генезе воспаления.

11.

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

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

12.

Больной 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, содержание 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?

13.

Больная 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?

14.

Больная 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: ней-

трофилов, моноцитов, макрофагов, эозинофилов. Преобладают лимфоциты, которые составляют 60-70% всех клеточных элементов. Каков характер полученной жидкости?

15.

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?

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. С. 152-169.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология/ Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. - Москва, 2006 (2008). – С.194-210.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.1. – С. 142-190.
4. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. - Часть I. - С. 55-64.

З А Н Я Т И Е № 4

Тема: ПАТОЛОГИЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ. ЛИХОРАДКА. ГИПЕРТЕРМИЯ. ГИПОТЕРМИЯ

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

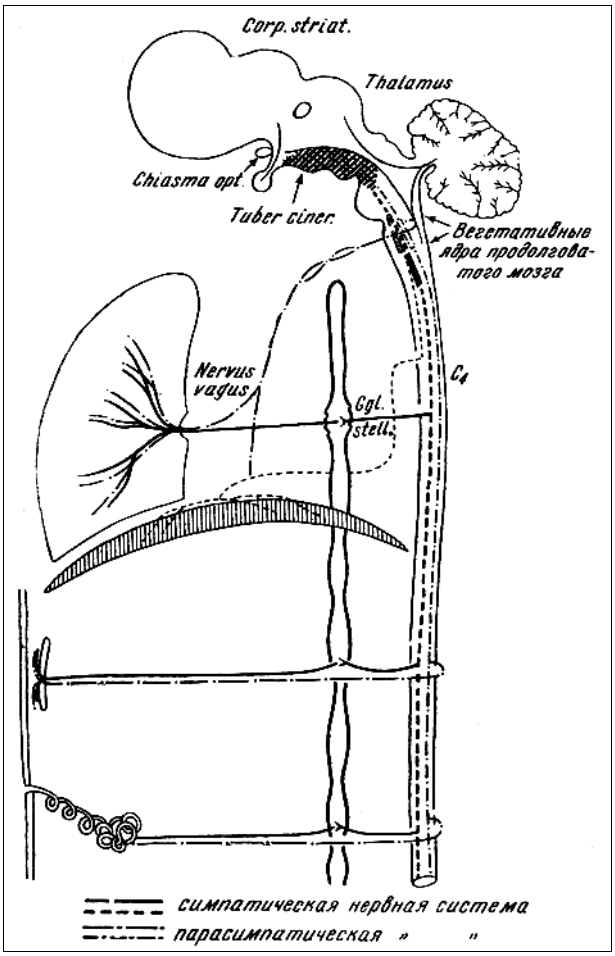
.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Температурный гомеостаз организма. Механизмы терморегуляции в организме человека и животных. Понятие о лихорадке, гипотермии, гипертермии.
2. Этиология лихорадки. Инфекционные и неинфекционные лихорадки.
3. Первичные и вторичные пирогены, их сравнительная характеристика и роль в возникновении лихорадки.
4. Патогенез лихорадки. Роль гипоталамуса и вегетативной нервной системы в развитии лихорадки.
5. Стадии лихорадки и их характеристика. Механизмы изменения теплопродукции и теплоотдачи при лихорадке.
6. Изменения обмена веществ и функций организма при лихорадке.
7. Типы температурных кривых, их особенности в условиях антибактериальной терапии. Принципы жаропонижающей терапии.
8. Системное действие эндотоксинов. Понятие о системном воспалительном ответе. Септический шок.
9. Биологическая роль лихорадки. Понятие о пиротерапии.
10. Гипертермия. Причины возникновения и механизмы патогенного воздействия на организм. Тепловой и солнечный удар. Отличие гипертермии от лихорадки.
11. Гипотермия. Причины возникновения, механизмы патогенного влияния на организм. Искусственная гипотермия и ее применение в медицине.

Нормальная температуры тела человека

Температура в подмышечной впадине 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.



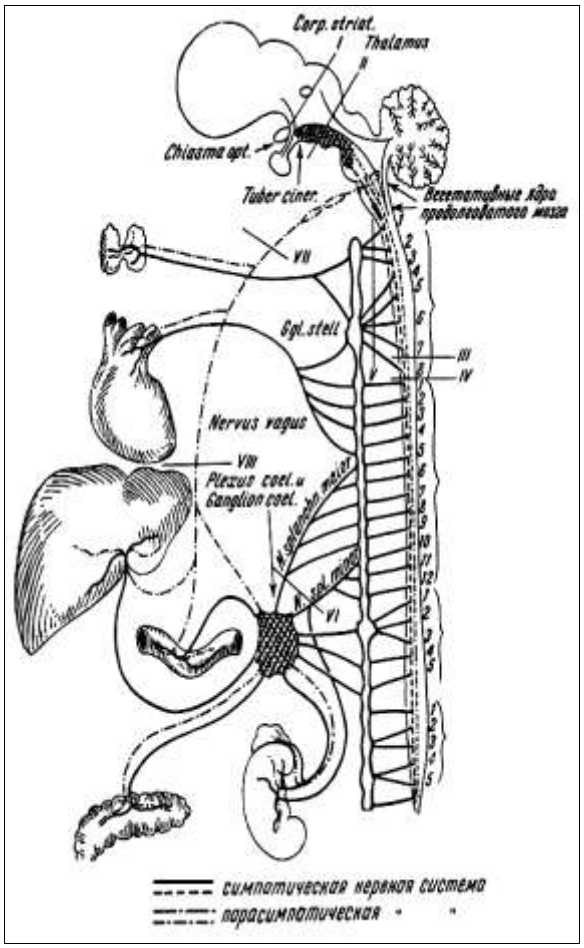


Рис. 4.1. Физическая регуляция тепла

Рис. 4.2. Химическая регуляция тепла

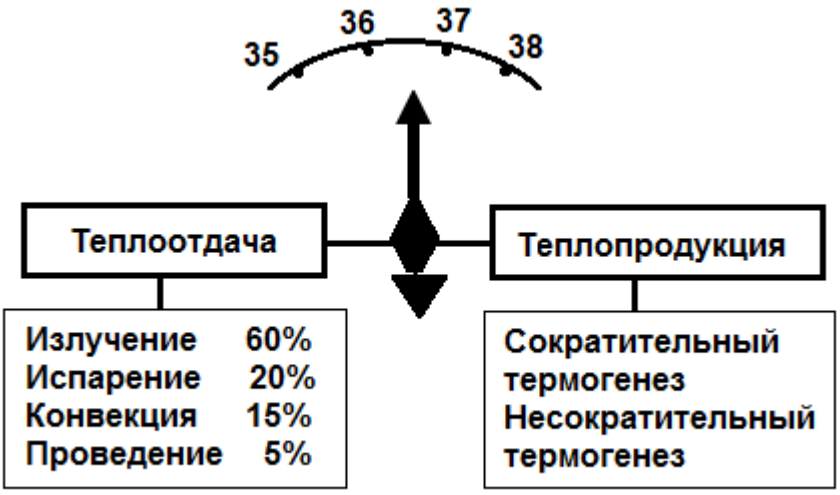


Рис 4.3. Баланс между теплопродукцией и теплоотдачей в поддержании температуры тела

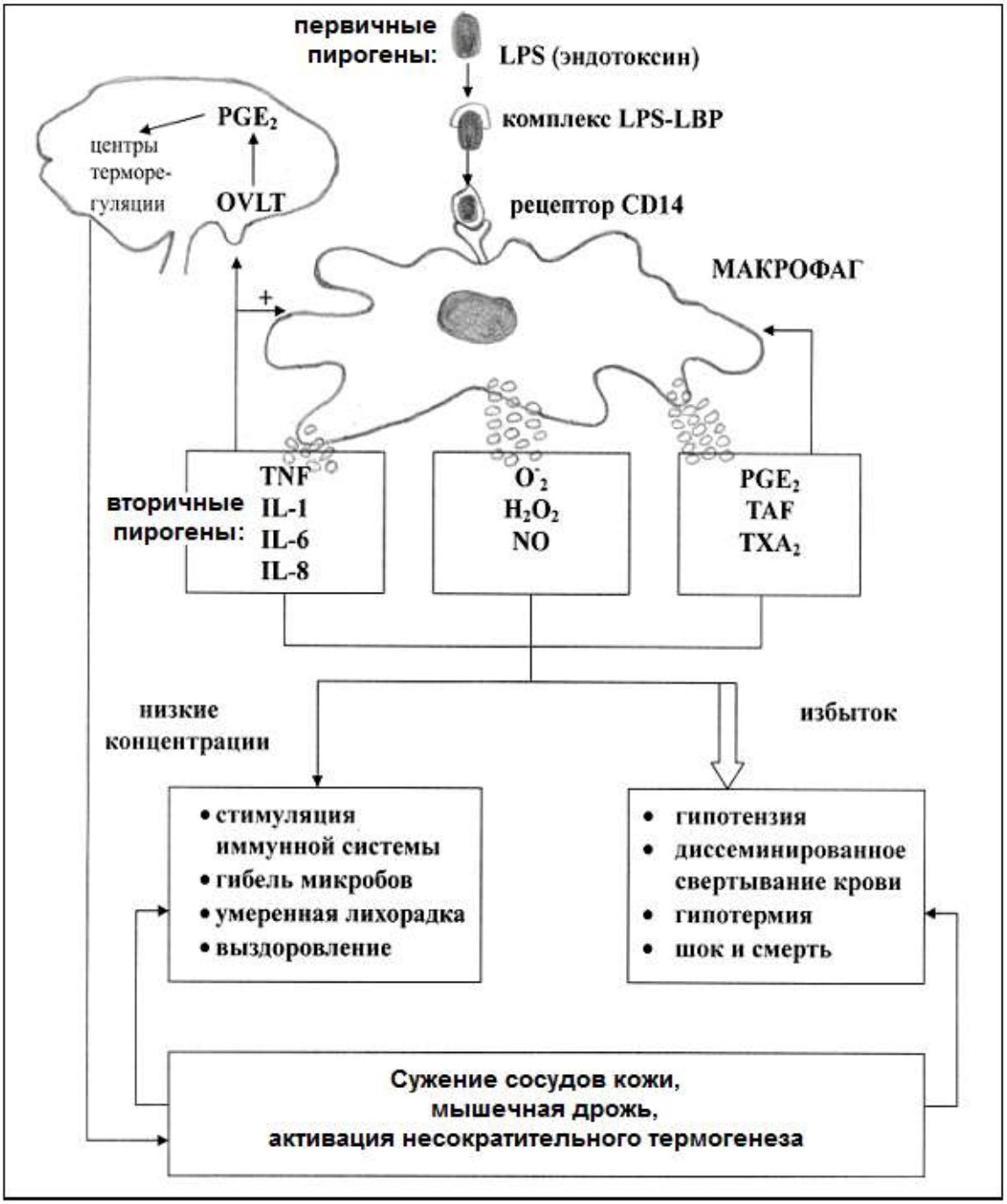


Рис. 4.4. Механизмы развития лихорадки и системного воспалительного ответа под действием ЛПС

LPS – липополисахарид, LPS-LBP – комплекс липополисарида 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 E_2), которые повышают температуру установочной точки гипоталамуса, действуя через системы вторичных посредников (в частности, цАМФ).

Эндогенные пирогены

↓

эндотелий сосудов (OVLT) гипоталамуса

ФЛА$_2$ (фосфолипаза А$_2$)

↓

(PgE$_2$)

↓

ЕР–3 рецепторы глиальных клеток

↓

аденилатциклаза

↓

цАМФ

↓

цАМФ-зависимые протеинкиназы

↓

снижение порога возбудимости холодовых рецепторов (set point)

↓

лихорадка

Рис. 4.5. Механизм действия эндогенных (вторичных) пирогенов

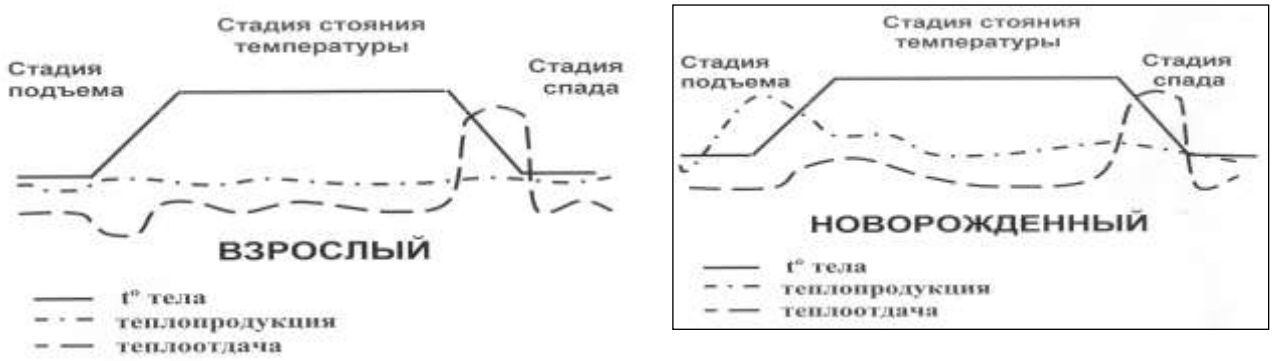


Рис. 4.6. Стадии лихорадки. Соотношение теплопродукции и теплоотдачи при лихорадке у взрослого и новорожденного

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

Классификация лихорадки

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

по типу температурной кривой:

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

Рис. 4.7. Типы температурных кривых

по длительности:

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

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

Чрезмерная (гиперпиретическая) – > 41,0°С

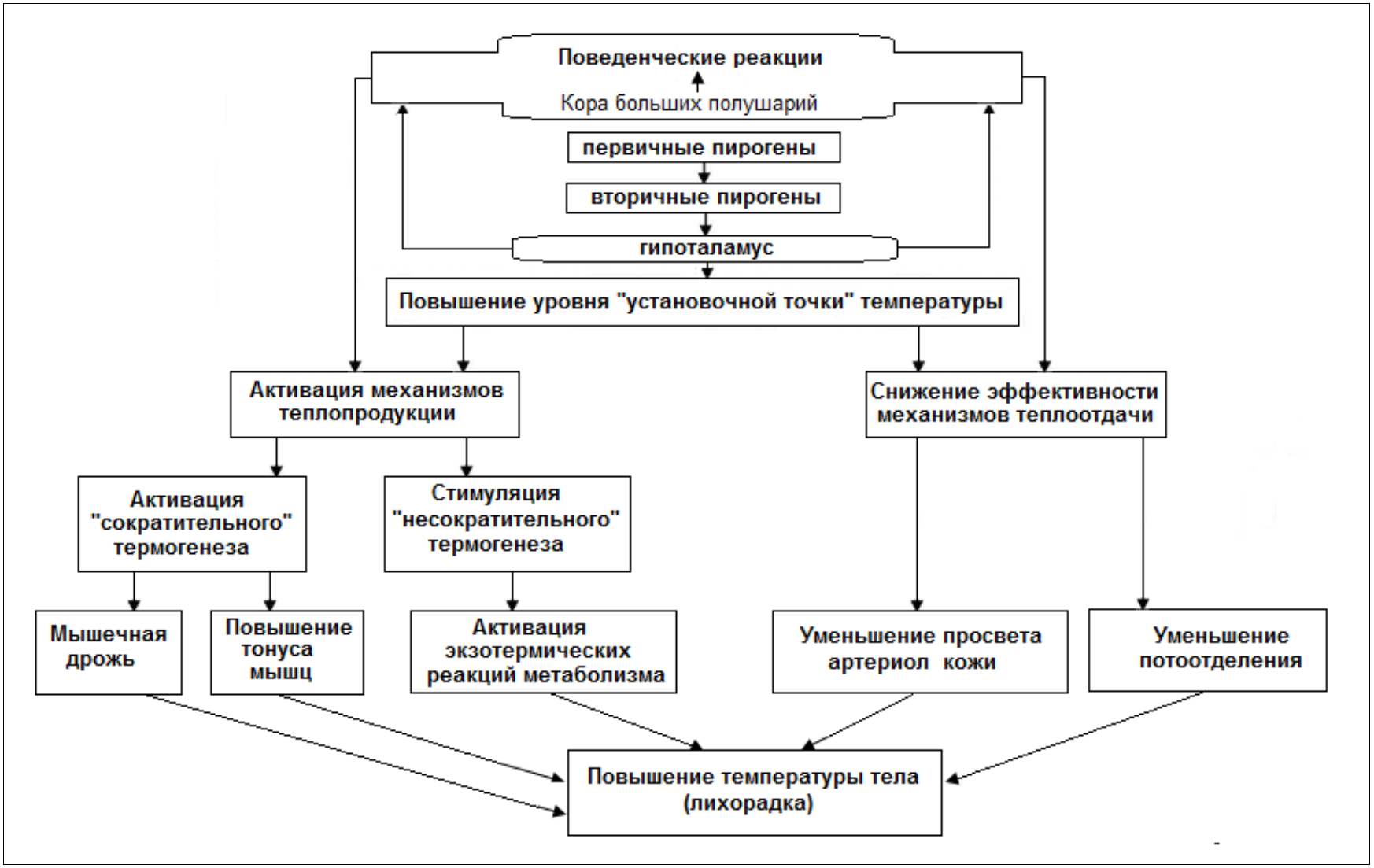


Рис. 4.8. Механизмы развития лихорадки

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО)

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

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

Критерии ССВО:

1. Температура тела выше **38° или ниже 36° С**
2. Тахикардия: ЧСС более **90 в 1 минуту**
3. Частота дыхания **более 20 в 1 минуту** или **P_aCO_2 менее 32 мм рт.ст.**
4. Содержание лейкоцитов более **12 х 10^{9}/л или менее 4 х 10^{9}/л** или же наличие более 10% незрелых форм

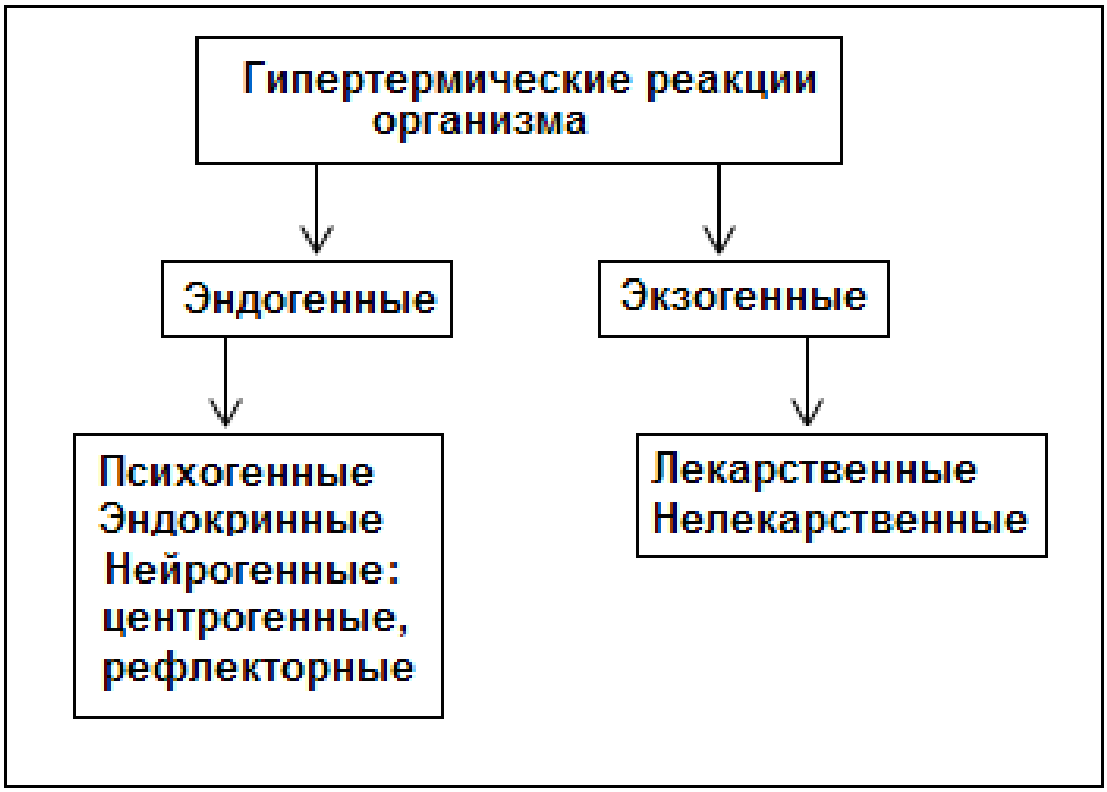


Рис. 4.9. Виды гипертермических реакций организма

П Р А К Т И Ч Е С К А Я Р А Б О Т А

РАБОТА 1. Экспериментальная лихорадка у крыс.
Ход работы: У крысы с помощью электротермометра измеряем ректальную температуру, затем внутримышечно вводим пирогенал из расчета 100 МПД (10 мкг) на 100 г массы. Через каждые 30 минут измеряем ректальную температуру и по полученным значениям строим график температурной зависимости.
Анализируем, делаем выводы.

РАБОТА 2. Дайте сравнительную характеристику зкзогенных 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 (a и b) и гипертермии (c), проанализируйте нижеприведенные случаи повышения температуры тела и объясните, в каком из них показано применение жаропонижающих средств:

a) температура тела больного 38°С, резко выраженные явления интоксикации;

b) температура тела больного 38°С, общее состояние удовлетворительное, сознание ясное;

c) 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 воздухонепроницаемом 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°С. 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°С. Как изменилась при этом терморегуляция? Каков патогенез наблюдаемых симптомов?

14.

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

Темы рефератов

1. Эволюционные аспекты лихорадки.
2. Системный воспалительный ответ. Этиопатогенез. Клиника.
3. Обоснование применения лихорадки с лечебной целью.
4. Искусственная гипотермия, методы воспроизведения и механизм развития. Использование гипотермии в лечебной практике.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 178–187.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006 (2008). – С. 324–339.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С.201–244.
4. Максимович, Н.Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н.Е. Максимович.– Гродно, 2011. – Часть I. – С. 43.

З А Н Я Т И Е № 5

Тема: РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ. СПИД

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

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

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. 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. Понятие о конституции человека. Принципы классификации конституциональных типов. Роль конституции в патологии.
8. Понятие о диатезах как аномалиях конституции. Их классификация и характеристика.
9. Старение человека. Виды старения. Клеточные и системные теории старения. Изменения в организме при старении на клеточном и системном уровне.
10. Теории старения.
11. Патология иммунологической реактивности организма. Иммунодефицитные состояния. Классификация. Последствия для организма.

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

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

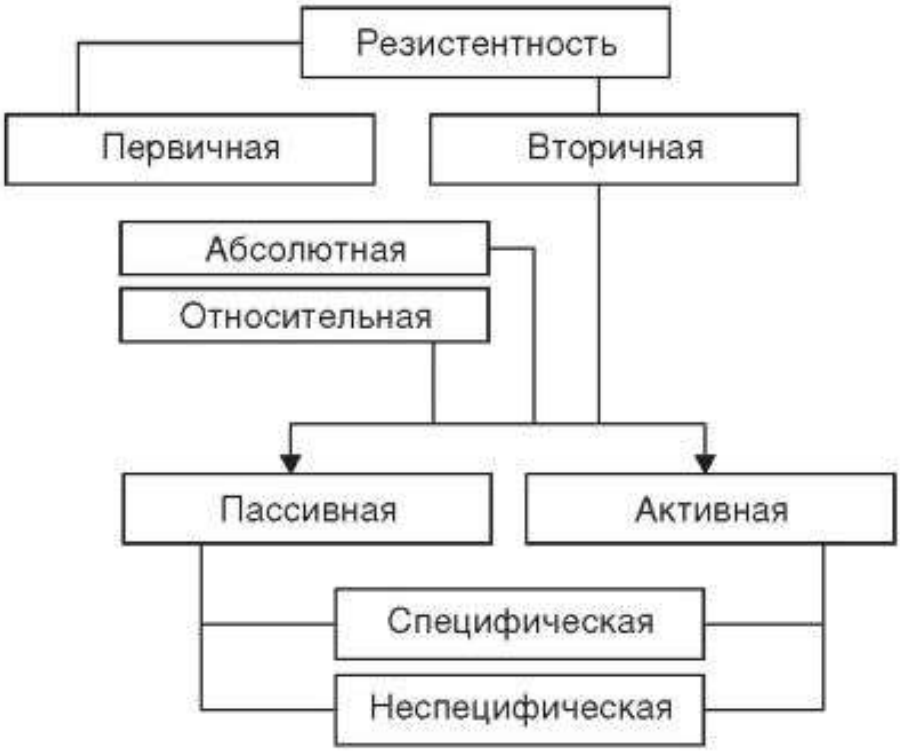


Рис. 5.1. Виды резистентности организма (по В.В. Новицкому, О.И. Уразовой, 2011)

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

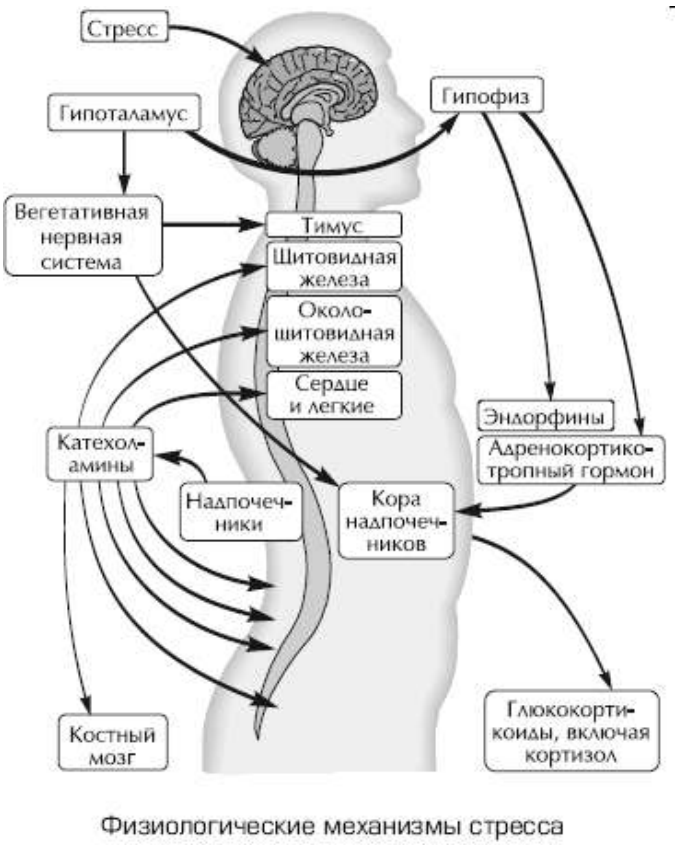


Рис. 5.2. Физиологические механизмы стресса.

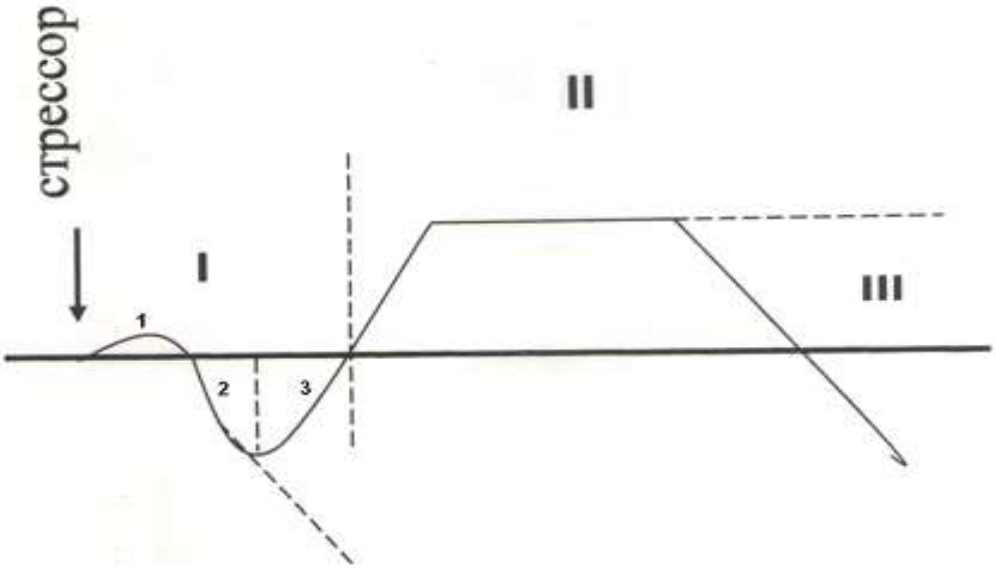


Рис. 5.3. Стадии стресса

горизонтальная линия – нормальный уровень резистентности организма

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

II – стадия резистентности (адаптации);

III – стадия истощения.

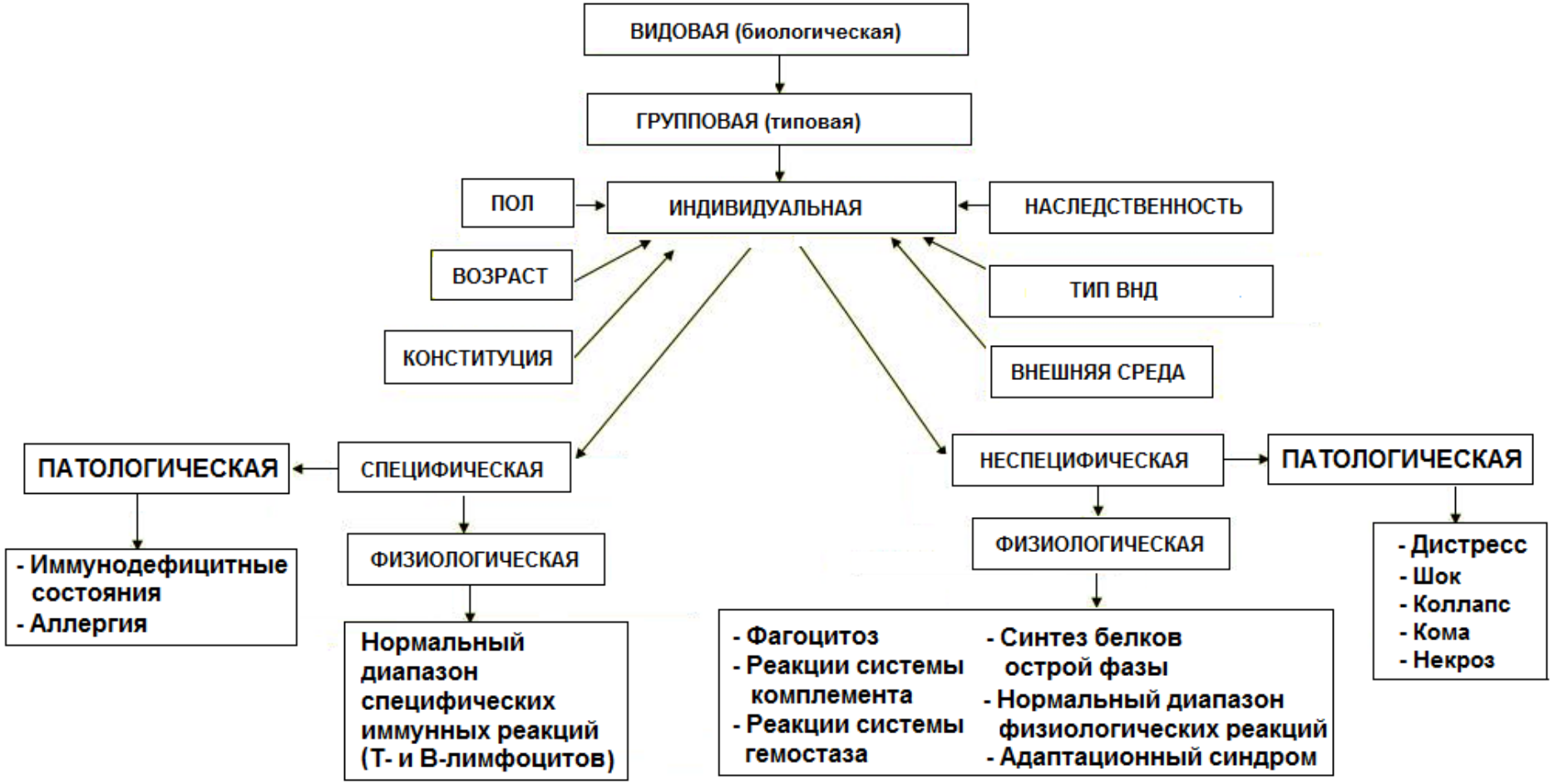


Рис. 5.4. Классификация видов реактивности организма

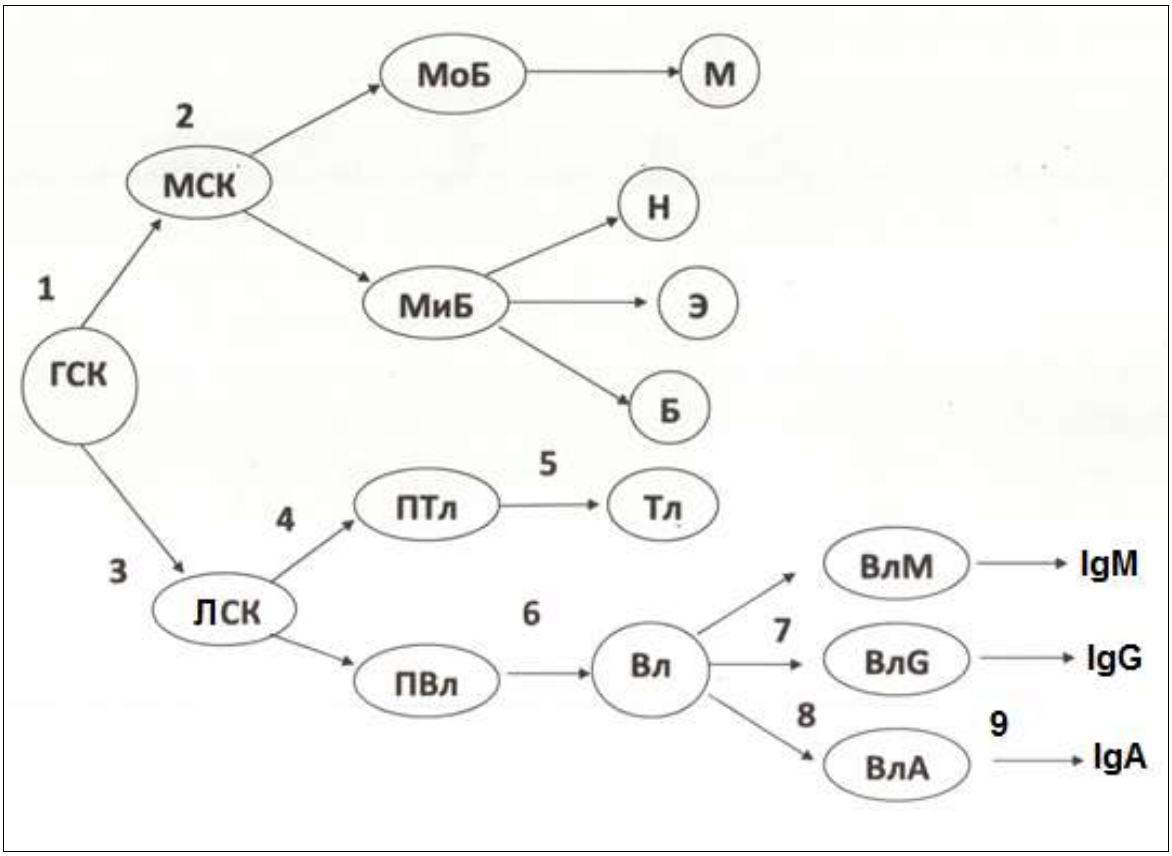


Рис. 5.5. Уровни генетического «блока» деления и созревания клеток иммунной системы при наследственных иммунодефицитах (синдромах)

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)

Рис. 5.6. Классификация наследственных иммунодефицитов

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.

Ситуационные задачи:

1.

У больного инфекционным заболеванием снижена активность фагоцитоза. Каковы причины его снижения и как изменение активности фагоцитоза может быть связано с развитием инфекции? Что первично?

2.

У новорожденного обнаружена гипоплазия вилочковой железы. К каким последствиям это приведет и каков их патогенез?

3.

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?

4.

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.

5.

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

Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

6.

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 на-

метьте тактику лабораторной диагностики.

7.

Контрольную и адреналэктомированную группы животных подвергли длительному воздействию низкой температуры, после чего определяли выносливость в тредбане. Контрольные животные пробегали 45 мин, адреналэктомированные – 10 мин.

Охарактеризуйте механизмы реактивности организма и наметьте тактику лабораторной диагностики.

8.

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.

9.

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

10.

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?

11.

В эксперименте на кроликах изучалась зависимость антителообразования от различных факторов. С этой целью животным одной из подопытных групп предварительно ввели коллоидный краситель в дозе, блокирующей систему мононуклеарных фагоцитов. Животным другой группы кроликов предварительно ввели антимакрофагальную цитотоксическую сыворотку, а животным третьей группы — антилимфоцитарную. Контрольным животным перед иммунизацией ничего не вводилось. Кроликам всех групп ввели подкожно один и тот же антиген. На 8-ые сутки исследовали титр

образующихся антител.

Изменится ли интенсивность антителообразования у подопытных животных по сравнению с контрольной группой?

12.

В эксперименте недостаточность иммунной системы воспроизводилась удалением вилочковой железы у новорожденных крыс. Клеточные или гуморальные иммунные реакции будут снижены у этих животных?

13.

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?

14.

Отсутствие выработки антител в ответ на введение антигена может иметь место в целом ряде случаев, а именно: при сочетанном введении антигена с глюкокортикоидами; при введении антигена в чрезмерно большой дозе; если перед введением антигена облучить животное; при одновременном введении антигена с иммунодепрессантами; если антиген ввести эмбриону; если перед введением антигена заблокировать систему мононуклеарных фагоцитов организма; при введении антигена вместе с антилимфоцитарной сывороткой. В каких из перечисленных ситуаций имеет место развитие: а) иммунологической толерантности; б) иммунодефицитного состояния?

15.

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 х 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?

16.

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 х 10^{12} в 1 л, гемоглобин – 91 г/л, лейкоциты – 20 х 10^{9} в 1 л, из них гранулоцитов – 80 %, лимфоцитов – 14 %. Реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин положительная. Реакция на туберкулин положительная. Можно ли объяснить повышенную подверженность ребенка инфекциям иммунологической недостаточностью?

Темы рефератов:

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

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 102–114.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 81-90, 97-110, 564-567.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 41-44, 527-539.
4. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях. – Гродно, 2007. – Часть I. – С.75–89.

З А Н Я Т И Е № 6

Тема: АЛЛЕРГИЯ

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

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

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 сенсибилизации. 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 десенсибилизации организма. Механизмы специфической и неспецифической десенсибилизации.
10. Местные анафилактические реакции (феномен Артюса и др.).
11. Псевдоаллергические реакции. Понятие о перекрестной аллергии.
12. Аутоиммунные заболевания. Механизм развития.

Рис.6.1. Виды аллергенов

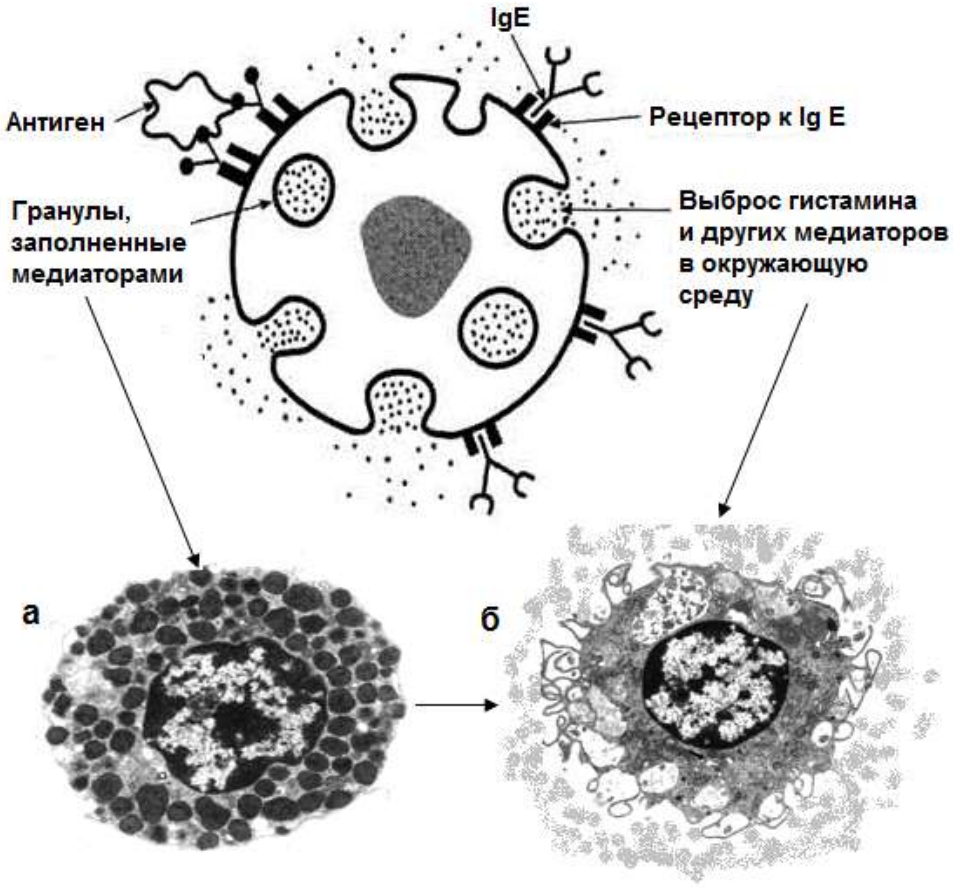


Рис. 6.2. Механизм дегрануляции тучной клетки, тучная клетка интактная (а) и после дегрануляции (б)

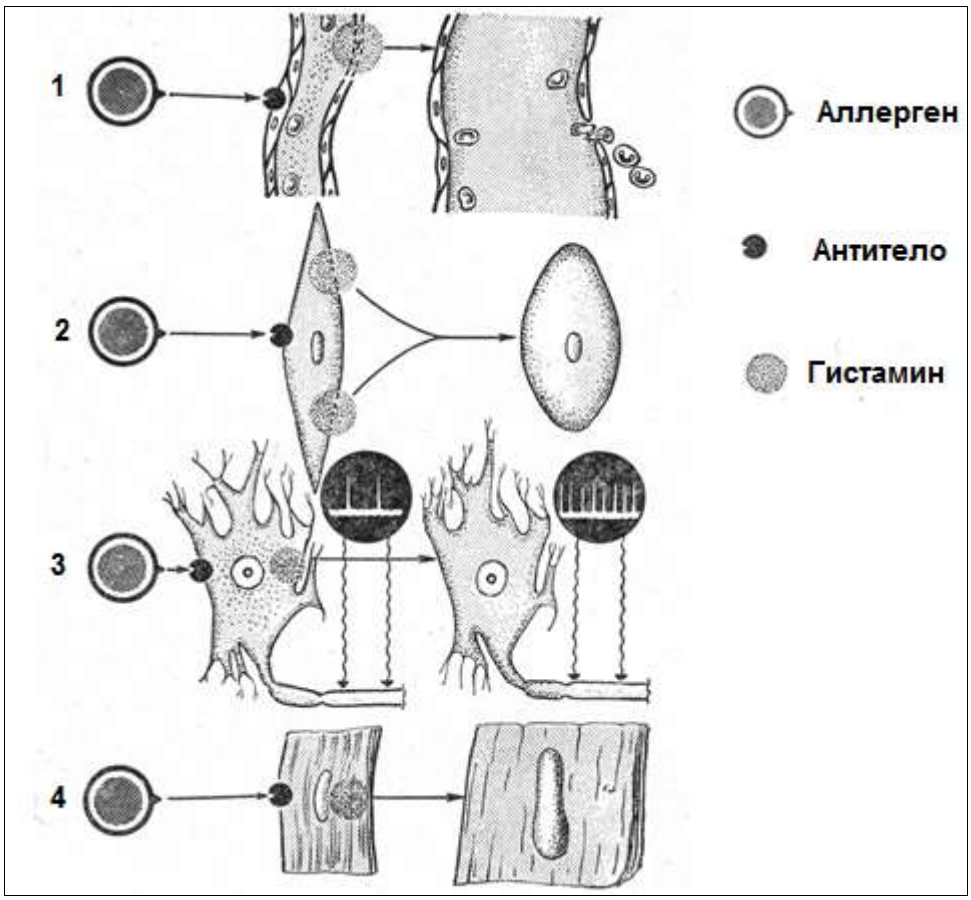


Рис. 6.3. Точки приложения действия гистамина при аллергии

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

Рис. 6.4. Эффекты гистамина (патофизиологическая стадия аллергии)

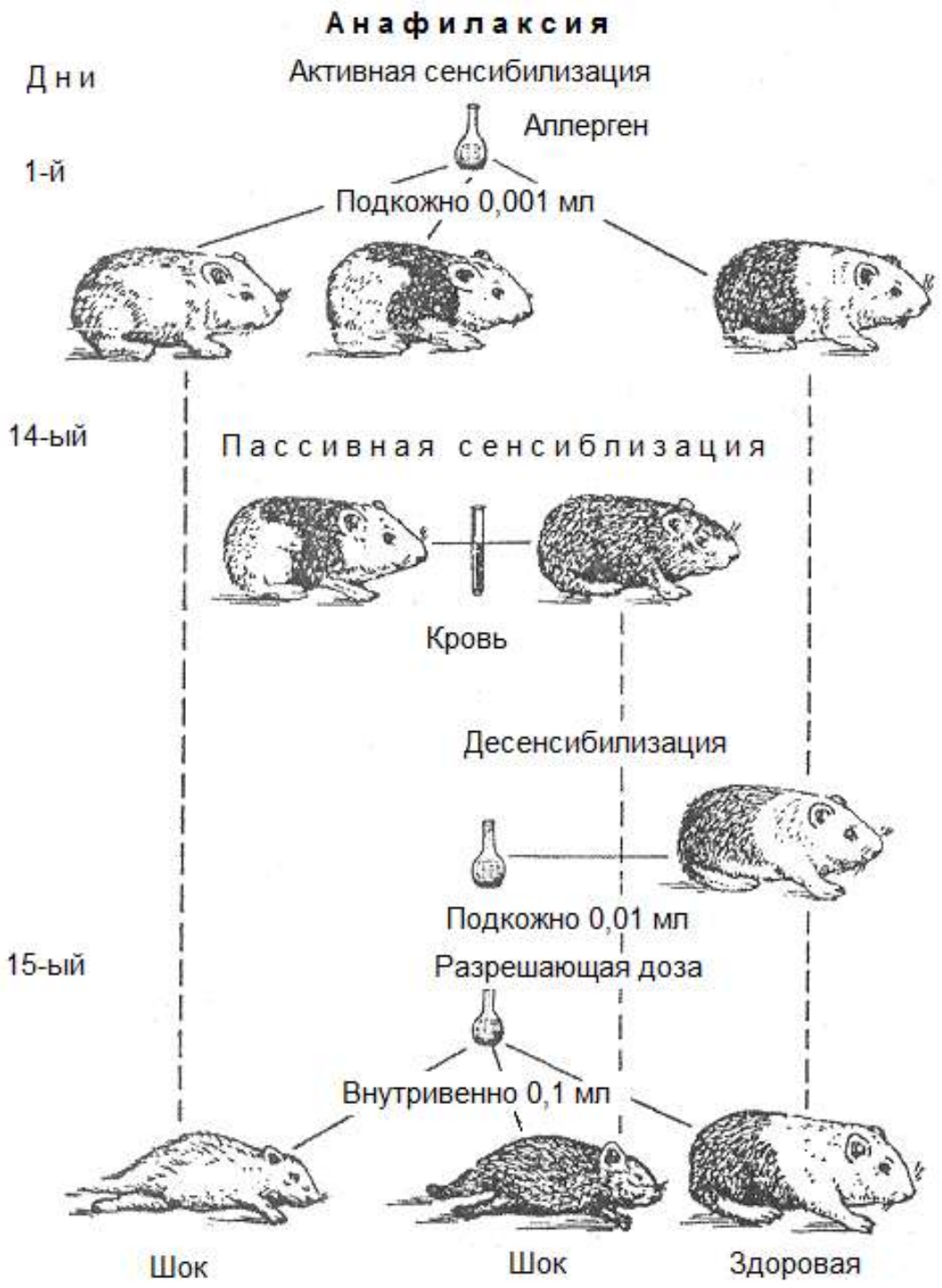


Рис. 6.5. Воспроизведение анафилактического шока в эксперименте

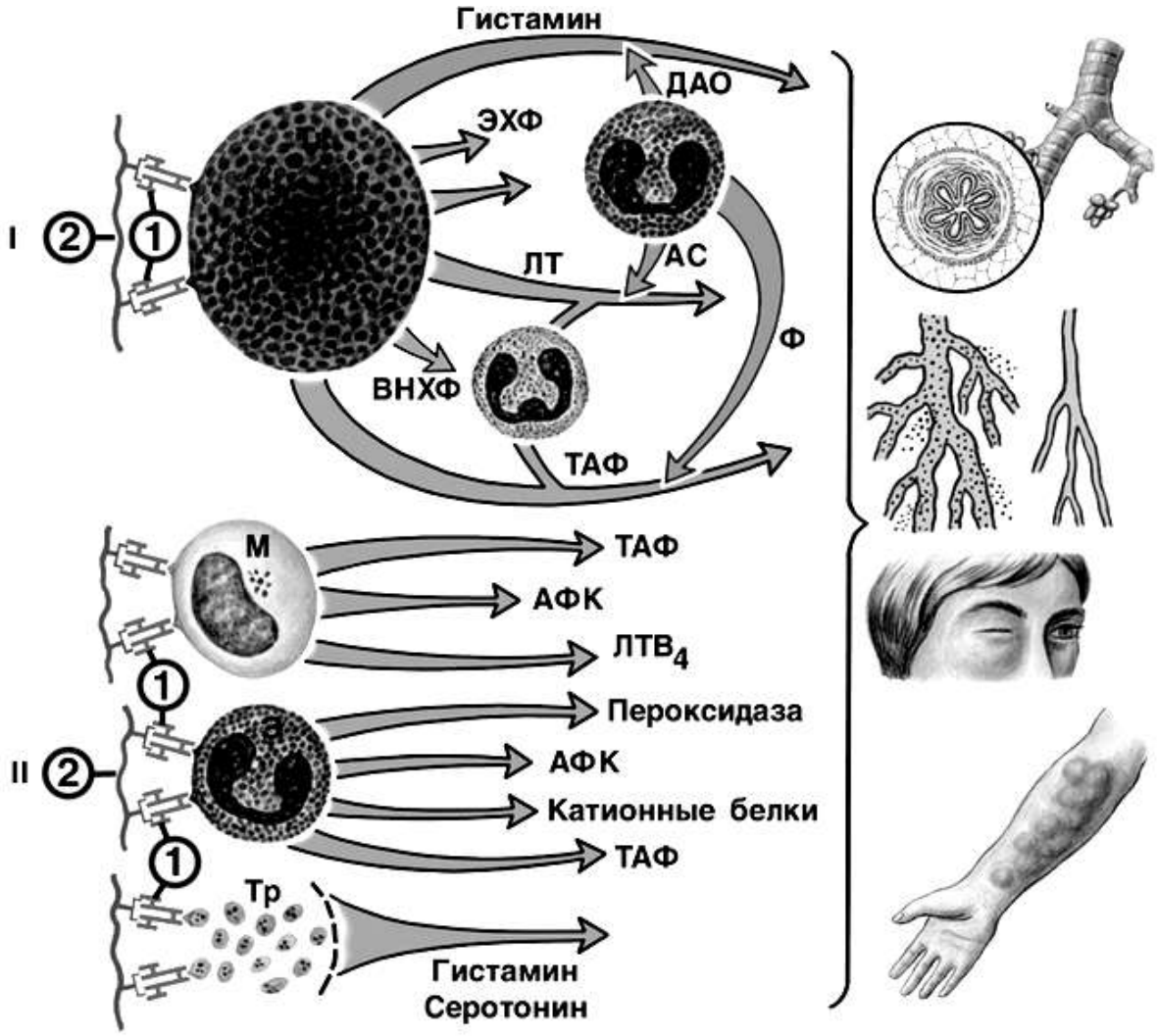


Рис. 6.6. Общий механизм развития аллергических реакций немедленного типа

I - развитие ранней фазы реакции (классический путь),

II - развитие поздней фазы реакции.

В развитии ранней фазы реакции принимают участие лаброциты (тучные клетки) 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, эозонофильные хемотаксические факторы (ЭХФ), вызывающие хемотаксис эозинофлов, высокомолекулярный нейтрофильный хемотаксический фактор (ВНХФ), обеспечивающий хемотаксис нейтрофилов, тромбоцитактивирующий фактор (ТАФ), вызывающий агрегацию тромбоцитов и освобождение из них гистамина и серотонина. Активированные медиаторами эозонофилы выделяют вторичные медиаторы: диаминоок-

сидазу (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 тромбоцитактивирующий фактор (ТАФ), лейкотриен ($ЛТВ_4$).

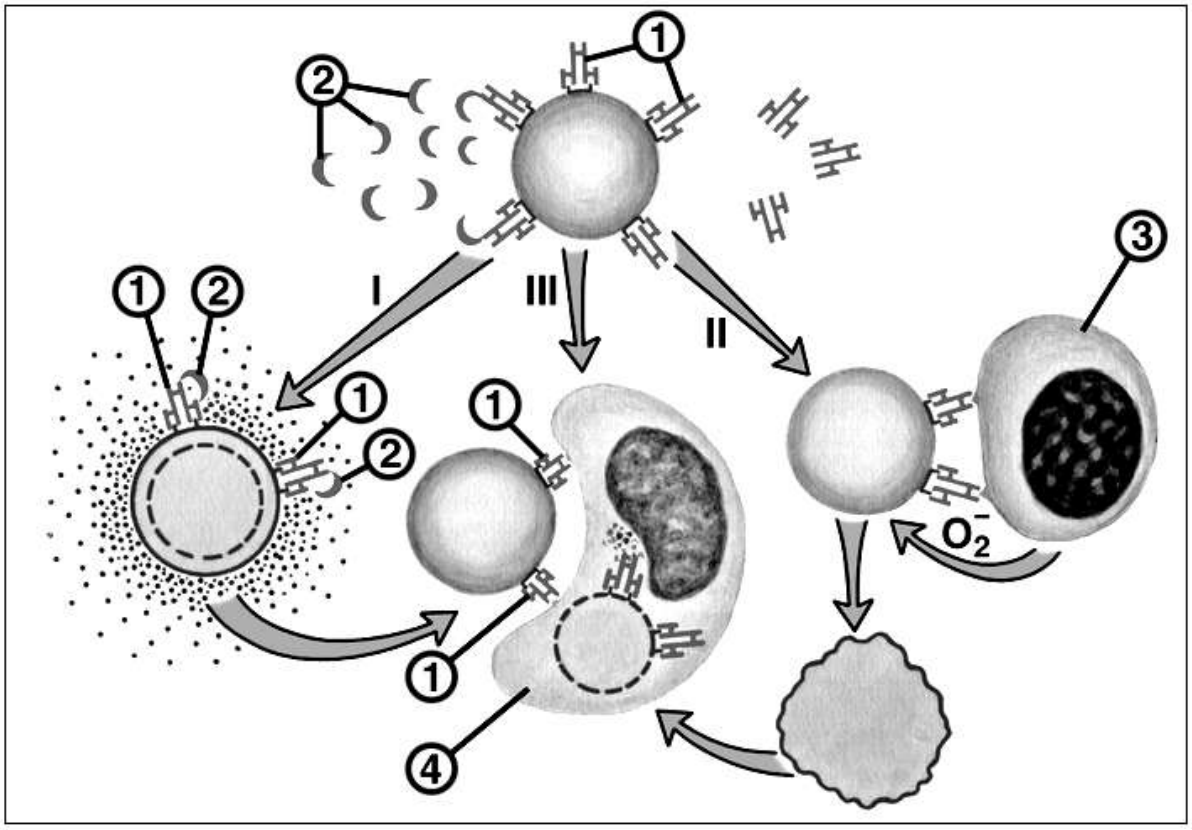


Рис. 6.7. Общий механизм развития аллергических реакций цитотоксического типа

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

I – комплемент-опосредованная цитотоксичность обусловлена комплементом (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 цитотоксичность 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).

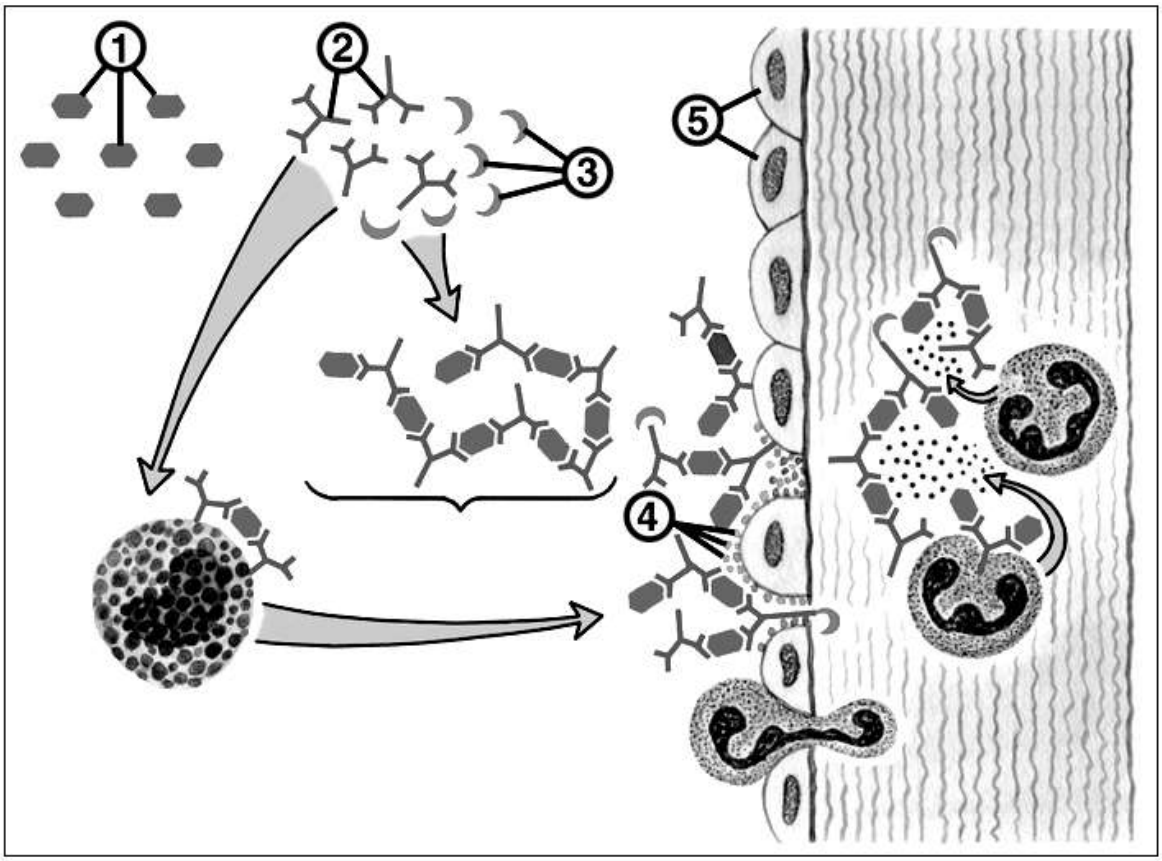


Рис. 6.8. Общий механизм развития аллергической реакций иммунокомплексного типа

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 тромбоцитактивирующего фактора,

который вызывает агрегацию тромбоцитов (4) на эндотелиальных клетках (5) и стимулирует выделение из тромбоцитов гистамина и серотонина.

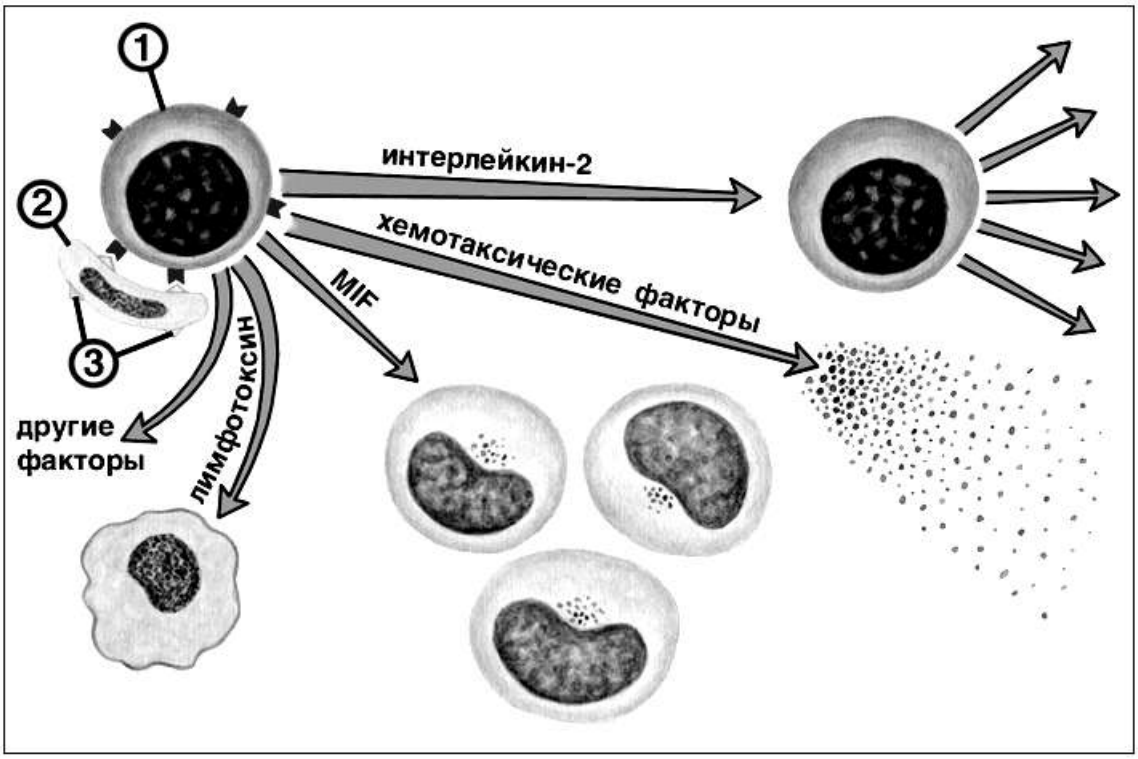


Рис. 6.9. Общий механизм развития аллергических реакций замедленного типа (http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine)

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

Таблица 6.1. 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	характерный анамнез аллергическим заболеванием, признаки атопии
наличие периода сенсибилизации	не удается установить	уставлен 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

Таблица 6.2. Сравнительная характеристика анафилаксии и атопии

Показатель	Анафилаксия	Атопия
Условия воспроизведения	Искусственные	Естественные
Роль наследственности	Незначительная	Выраженная
Шоковый орган	Один	Любой
Участвующие механизмы:		
• Специфические (иммунные)	I тип аллергических реакций	I тип аллергических реакций
• Неспецифические (неиммунные)	Незначительное влияние	Выраженное влияние

Ситуационные задачи:

1.

С лечебной целью больному введен лошадиный противостолбнячный глобулин. Какой аллергический процесс может при этом развиться и каковы его механизмы?

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 антибитика 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 больного затруднилось дыхание, резко снизилось артериальное давление, появились признаки сердечной недостаточности, кожный зуд, гиперемия, сыпь. Какая аллергическая реакция на вводимый препарат развилась у больного 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?

7.

После введения анестетика у больной появилось онемение тканей вокруг рта, парестезии языка, головокружение, сенсорные расстройства (шум в ушах, неясность зрения). Затем наблюдалось психомоторное возбуждение, слабость, сонливость, нарушение зрения, бледность, тошнота, рвота, снижение АД, дрожание мышц. Какой тип аллергической реакции развился у больной? В какой помощи она нуждается?

Темы рефератов:

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

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 114-134.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006 (2008). – С. 111-135.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 557-585.

Дополнительная литература:

1. Долгих, В.Т. Основы иммунопатологии. – МГМА, 1998.
2. Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. Л. Йегера, 1990.

З А Н Я Т И Е № 7

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. Комы при сахарном диабете (кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактацидемическая).
10. Гипогликемическая кома. Этиопатогенез.
11. Сосудистые осложнения сахарного диабета (микро- и макроангиопатии). Патогенез. Клинические проявления.
12. *Нарушения синтеза и распада гликогена. Гликогенозы.
13. *Патология обмена водо- и жирорастворимых витаминов.

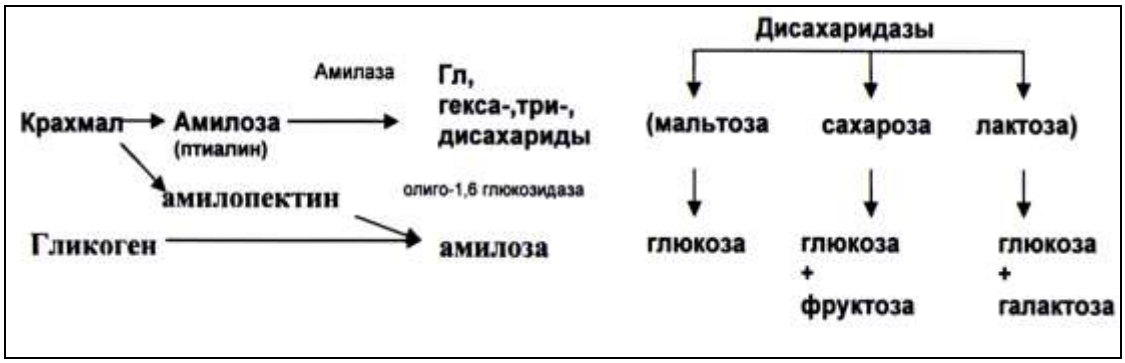


Рис. 7.1. Расщепление углеводов в желудочно-кишечном тракте

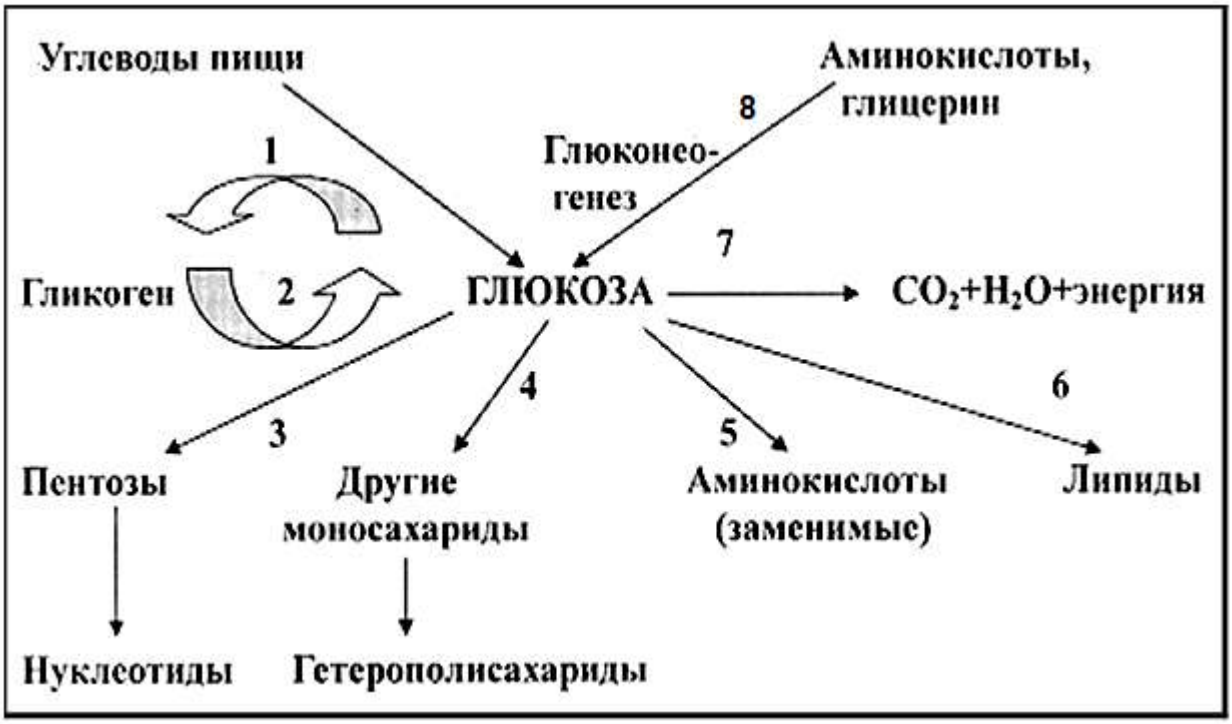


Рис. 7.2. Основные этапы нарушений межуточного обмена углеводов

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

Рис. 7.3. Баланс инсулина и контринсулярных гормонов в регуляции уровня глюкозы в крови

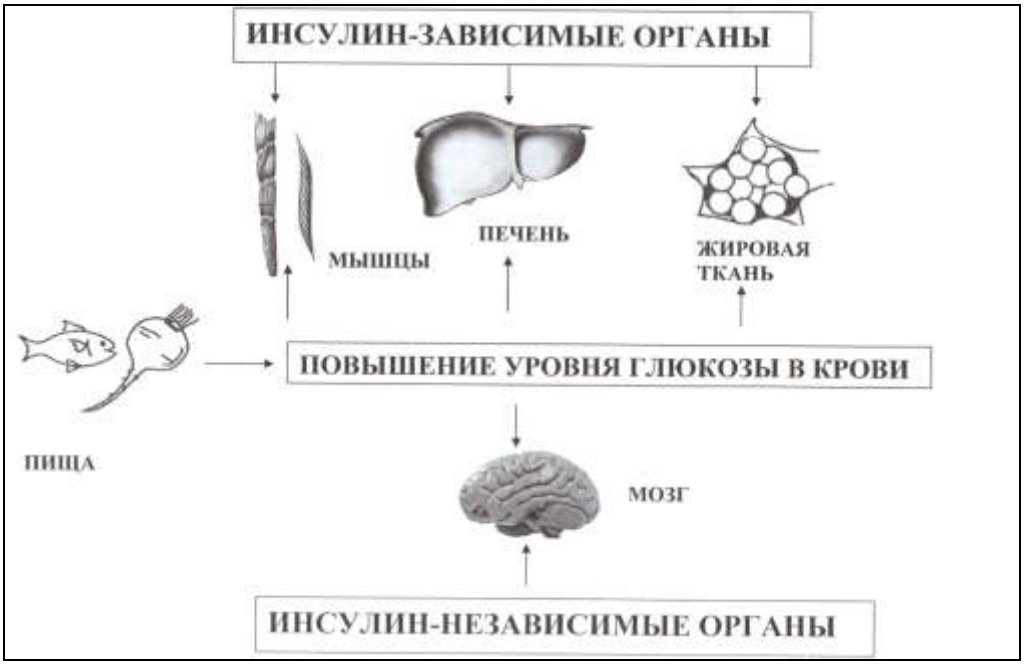


Рис. 7.4. Особенности чувствительности различных органов к инсулину

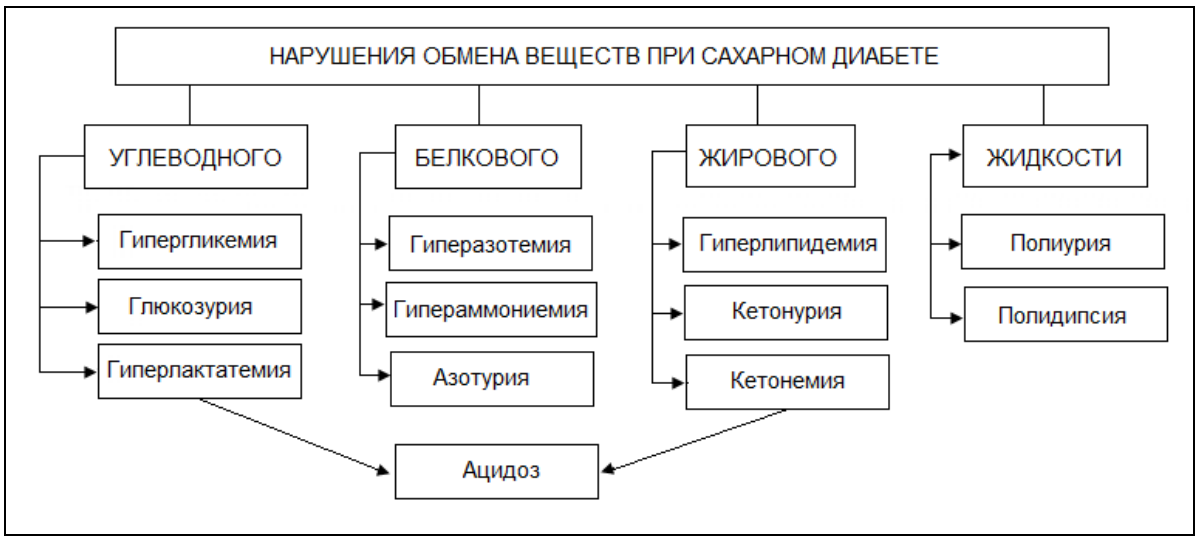


Рис. 7.5. Основные проявления нарушений углеводного обмена при сахарном диабете

Таблица 7.1. Основные клинико-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.

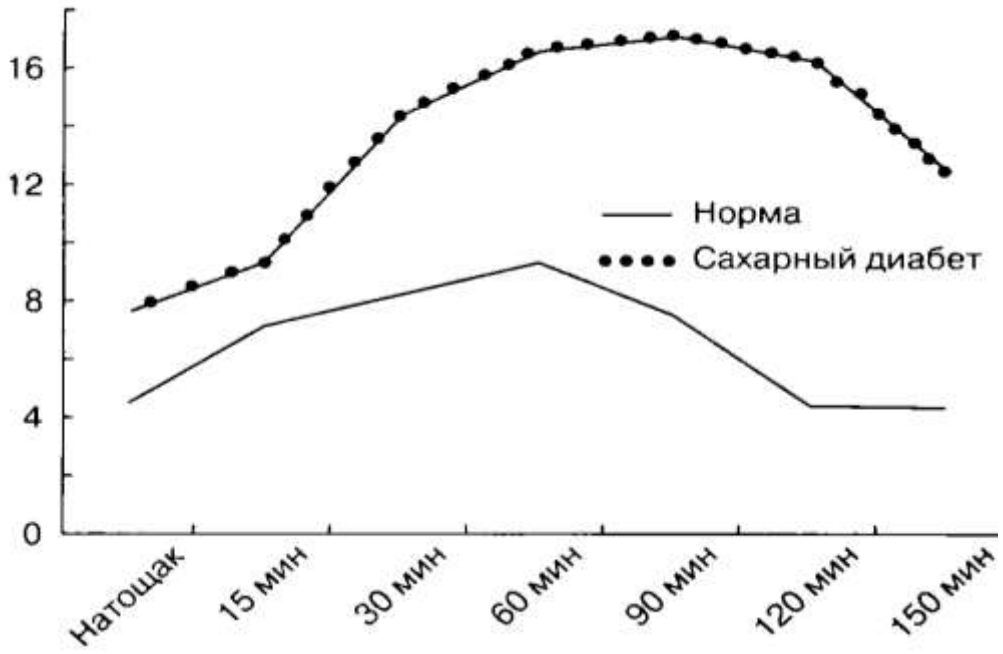


Рис. 7.8. Динамика гликемии у здорового и больного сахарным диабетом после однократной нагрузки глюкозой (Камышников В.С. и др., 2009)

Таблица 7.2. Показатели гликемии у здоровых и больных людей с нарушениями углеводного обмена (ВОЗ, 1999)

Условия определения	Цельная кровь		Плазма крови	
	венозная	капил-лярная	венозная	капил-лярная
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 7.3. Основные биохимические показатели крови при диабетических комах

Виды ком	глюкоза	кетоновые тела	лактат	pH плазмы	осмоляр-ность, 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 7.4. 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, помрачнение 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
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

Таблица 7.5. - Классификация осложнений сахарного диабета

Осложнения сахарного диабета		
КОМЫ	**АНГИОПАТИИ**	
	макроангиопатии	**микроангипатии**
кетоацидотическая (гипергликемическая, диабетическая)	сосудов головного мозга	нейропатии
гиперосмолярная	коронарных сосудов	нефропатии
лактацидемическая	сосудов нижних конечностей (гангрена)	ретинопатии

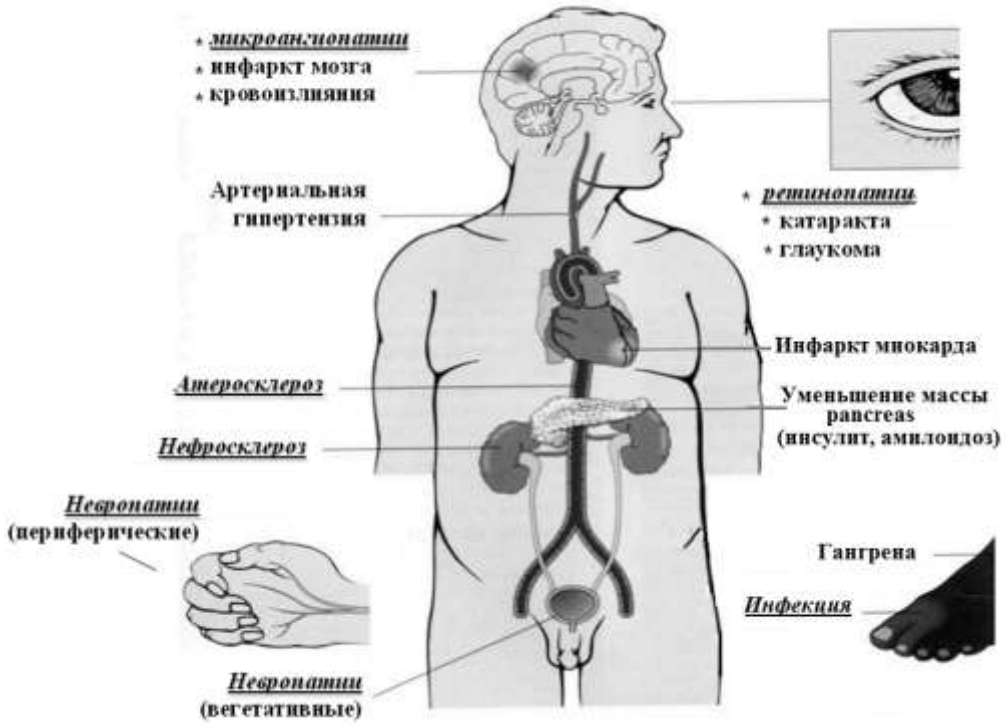


Рис. 7.9. Поздние осложнения сахарного диабета

Агликогенозы – невозможность синтеза гликогена вследствие дефицита фермента гликогенсинтетазы.

Гликогенозы – заболевания, обусловленные дефектом ферментов, участвующих в распаде или синтезе гликогена.

П Р А К Т И Ч Е С К А Я Р А Б О Т А

РАБОТА 1. Воспроизвдение 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 больной в бессознательном состоянии. У больного 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 развиться подобное состояние? Каков механизм избыточной продукции кетоновых тел в данном случае, и каково их значение в патогенезе клинических проявлений у больного?

5.

У больного А., страдающего шизофренией, после курса лечения инсулиновым шоком развился сахарный диабет. При дополнительном обследовании выявлено, что, сыворотка крови этого больного при одновременном введении ее подопытному животному с инсулином устраняет гипогликемизирующий эффект последнего. Как можно объяснить развитие сахарного диабета у этого больного 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.

Больная 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?

Темы рефератов:

1. Метаболический синдром.
2. Сравнительная характеристика коматозных состояний при сахарном диабете.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 200-207.

2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006 (2008). – С. 256-268, 321-322.

3. Зайчик, А.Ш. Основы общей патологии: Ч.2: Основы патохимии/А.Ш. Зайчик, Л.П.Чурилов. – СПб.: Элби, 2000, 688 с.

4. Максимович, Н. Е. Патология обмена веществ: пособие для студентов лечебно-профилактического, педиатрического, медико-психологического и медико-диагностического факультетов / Н. Е. Максимович. – Гродно, 2012. – С. 11-63.

З А Н Я Т И Е № 8

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.

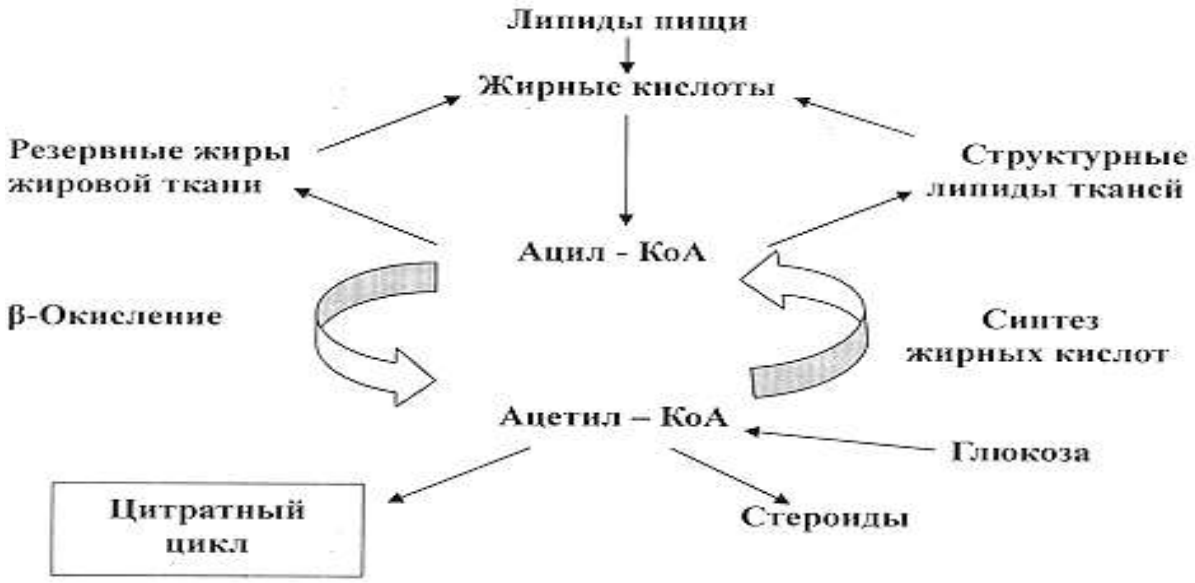


Рис. 8.1. Межуточный обмен липидов

Таблица 8.1. 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

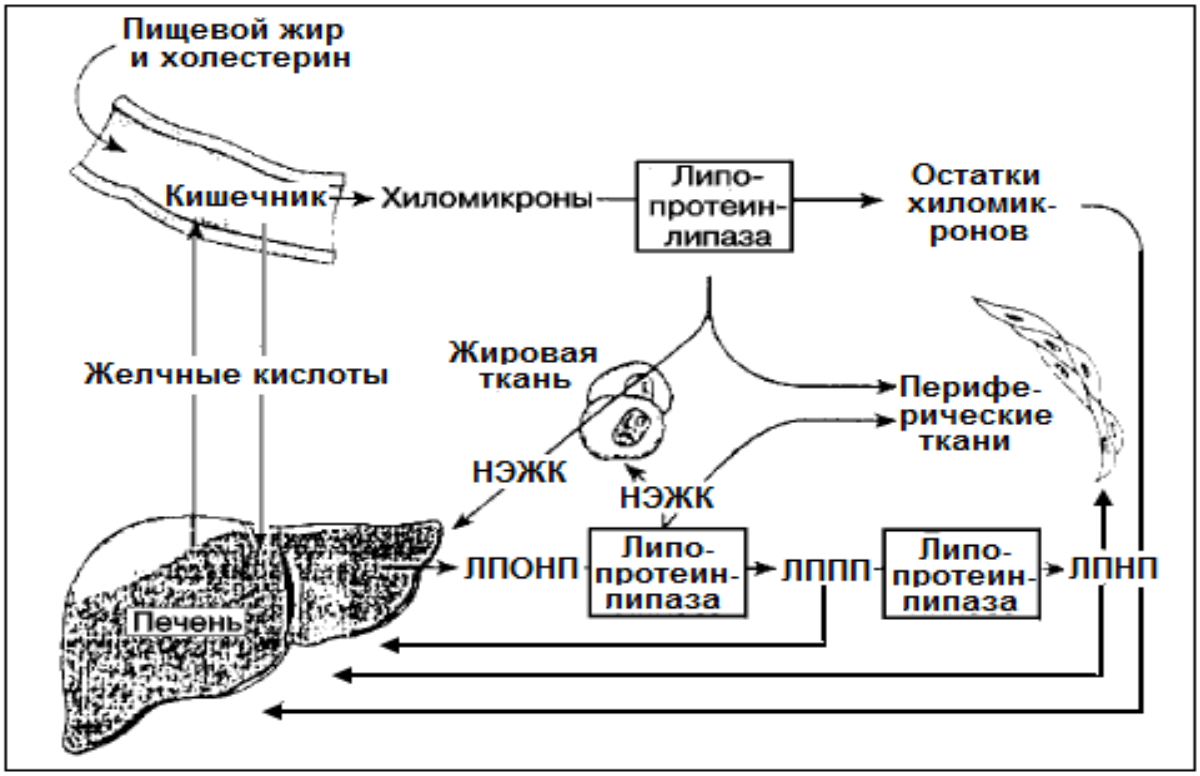


Рис. 8.2. Метаболизм липидов в организме (Kettyle W. M., Arky R. A., 2001)

Таблица 8.2. Соотношение компонентов в липопротеиновых частицах

Компоненты	**ХМ**	**ЛПОНП**	**ЛППП**	**ЛПНП**	**ЛПВП**
Белки	2%	9%	12%	20%	45%
Типы апопротеинов	B, C, E	B, C, E	B, E	B	A, C, E
Триглицериды	87%	54%	27%	10%	8%
Холестерол	1%	7%	8%	13%	5%
Эфиры холестерола	2%	10%	30%	37%	17%
Холестерол+эфиры холестерола	3%	17%	38%	40%	22%
Фосфолипиды	8%	20%	23%	20%	25%

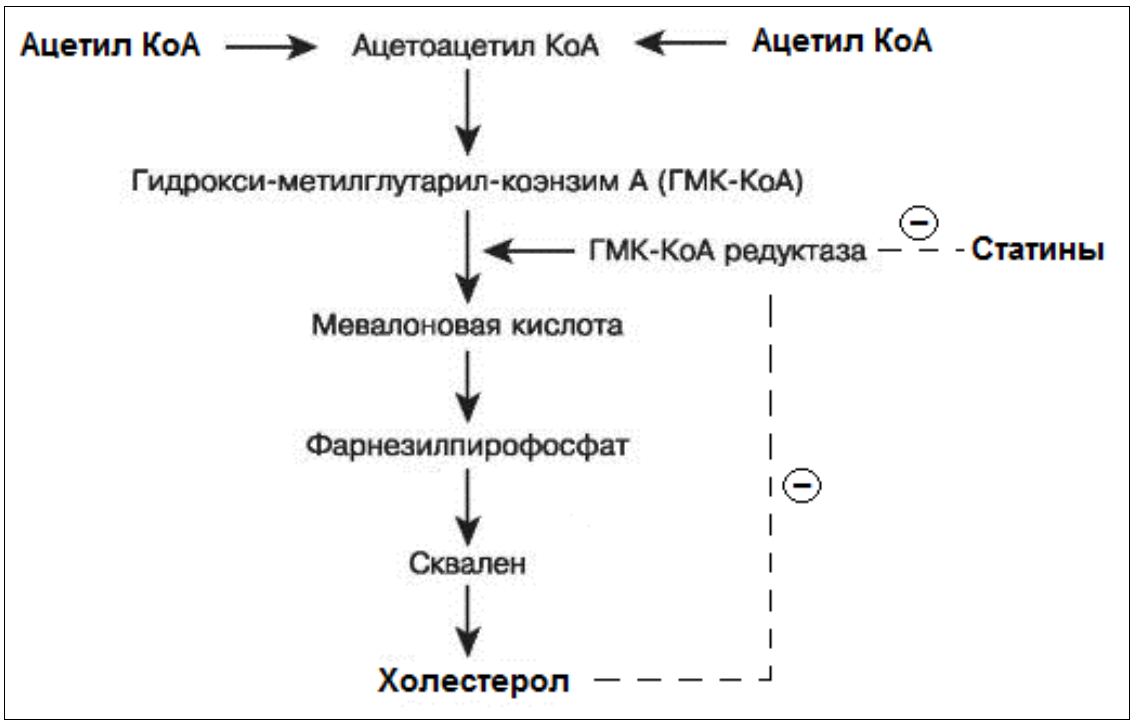


Рис. 8.3. Упрощенная схема синтеза холестерола

ГМГ-КоА-редуктаза – гидроксиметилглутарил-КоА-редуктаза.

Активность ГМГ-КоА редуктазы ингибируется по механизму обратной связи холестеролом, а при гиперхолестеринемиях активность фермента можно уменьшить с помощью лекарственных препаратов – статинов (ловастатин, симвастатин, розувостатин и др.), которые эффективно снижают уровень холестерола.

Липидограмма – комплексное исследование, которое включает в себя определение в сыворотке крови общего холестерола, холестерола липопротеинов высокой плотности (холестерола-ЛПВП), холеостерола 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.

Таблица 8.3. Содержание холестерола 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 · без кожи, 100 г	 91 89
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	1126
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, 100г	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 8.4. Классификация и функции апопротеинов

Апо-протеин	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 8.5. Гиперлипопротеинемии (классификация гиперлипопротеинемий по Фридериксону (1967) в модификации ВОЗ)

Тип гиперлипо-протеинемии	**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
IIа. гипер β-ЛПП	дефицит апо-100, рецепторов к апо-100, ЛХАТ	атеросклероз, ИБС, инсульт
IIб. гипер β-ЛПП, гиперпре β-ЛПП	дефицит апо-100, рецепторов к апо-100, ЛХАТ+ ЛПЛ или рецепторов ЛПЛ	атеросклероз, ИБС, инсульт
III. дисβ-ЛПП (семейная дисбеталипопротеинемия, болезнь удаления остатков липопротеинов, общая бета-болезнь)	дефицит апо-Е	атеросклероз, ИБС, инсульт, ксантомы
IV. гиперпре β-ЛПП, семейная гипертриацилглицеролемия	сахарный диабет II типа, прием прогестерона	ожирение
V. гипер-ХМ и гиперпре β-ЛПП, семейная гиперлипопротеинемия	причина неизвестна	ожирение
семейная гипер- α-липопротеинемия	повышенный уровень ЛВП	редкое состояние, которое благотворно влияет на здоровье и продолжительность жизни

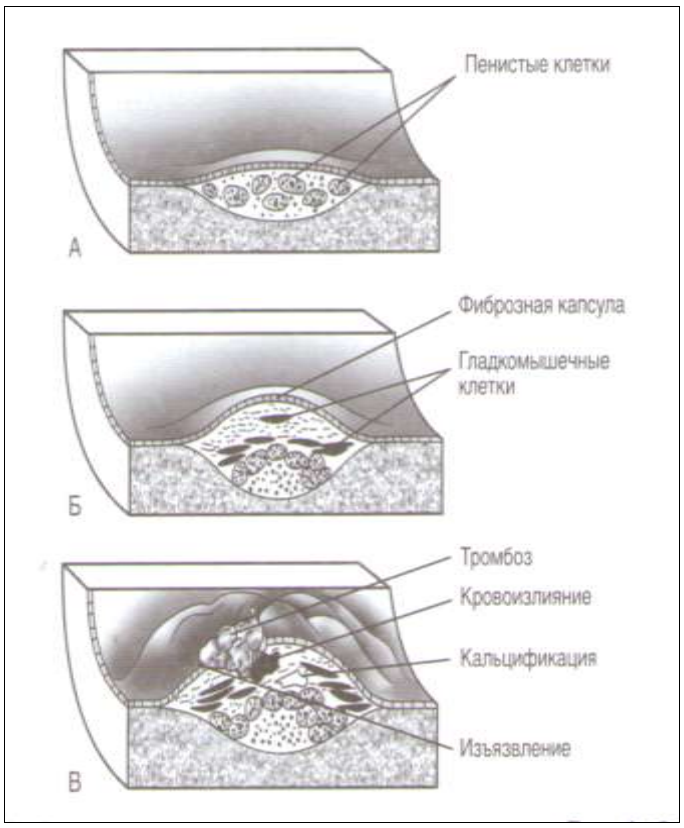


Рис. 8.4. Стадии атеросклероза.

А – жировая полоска;

Б – фиброзная бляшка;

В – осложненное поражение.

Рис. 8.5. Заболевания сердечно-сосудистой системы, вызванные атеросклерозом (по А.Н.Климову, 1981)

Холестероловый коэффициент (коэффициент атерогенности**)** рассчитывается по формуле А.И. Климова (1977)

$$ХК\ (КА) = \frac{ОХС - ХС\ ЛПВП}{ХС\ ЛПВП}$$

.

или

$$ХК\ (КА) = \frac{ХС\ ЛПНП + ХС\ ЛПОНП}{ХС\ ЛПВП}$$

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 8.6. 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

РАБОТА 1. Определение весо-ростового показателя

Определить у себя весо-ростовой показатель (индекс массы тела). Сопоставить с нормой.

$$\textbf{Индекс массы тела (индекс Кетле)} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{(\text{рост, м})^2}$$

В норме ИМТ = 18,5 – 24,9

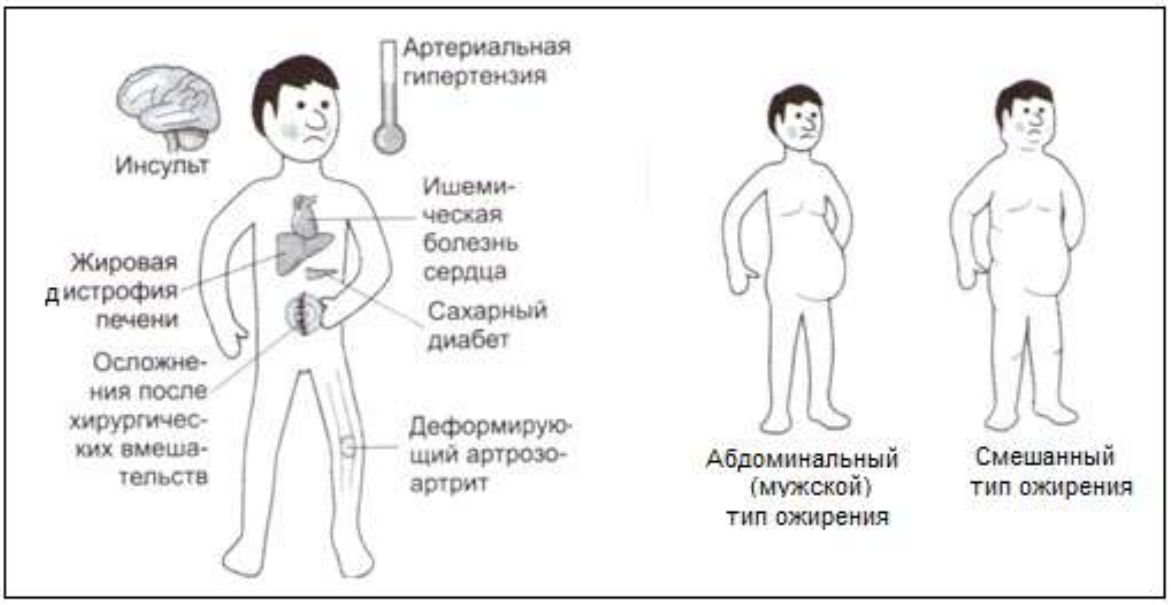


Рис. 8.7. Заболевания, связанные с ожирением

Таблица 8.7. 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.

Больной 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 натощак: глюкоза – 6,3 mM, общий холестерол – 7,4 mM, холестерол ЛПВП – 0,6 mM, холестерол ЛПНП – 4,3 mM. Имеются ли у больного 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 mM, глюкозы 5,6 mM. Имеются ли у работника нарушения липидного обмена? Какие дополнительные исследования можно назначить данному работнику для уточнения нарушений метаболизма? Какие рекомендации можно дать?

3.

Больная 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 больной?

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 mM, ЛПНП - 4,3 mM, ЛППП 3,9 mM. Для уточнения диагноза больному проведена биопсия печени, которая выявила существенное снижение количества рецепторов для ЛПНП и ЛППП. Классифицируйте данное состояние по соотношению липопротеидов?

Укажите патогенез гиперхолестеринемии у больного. Какова профилактика данной формы патологии?

5.

При биохимическом исследовании крови пациента В., 50 лет, обнаружено увеличение коэффициента атерогенности до 5. При опросе больной 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.

Больной 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. роме того, рекомендовано ввести в суточный рацион не менее 20 г натурального растительного масла.

Каковы вероятные причины и последствия гиперхолестеринемии у данного больного? Почему больному рекомендовано употреблять в пищу растительное масло, овощи и фрукты? Объясните патогенез симптомов у больного.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 208-212.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006 (2008). – С. 272-273, 420-429.
3. Максимович, Н. Е. Патология обмена веществ: пособие для студентов лечебно-профилактического, педиатрического, медико-психологического и медико-диагностического факультетов / Н. Е. Максимович. – Гродно, 2012. – С. 64-110.

З А Н Я Т И Е № 9

Тема: ПАТОЛОГИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА. ГОЛОДАНИЕ

Цель занятия: Изучить влияние различных видов голодания на организм, рассмотреть основные причины и механизмы расстройств белкового обмена.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

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.

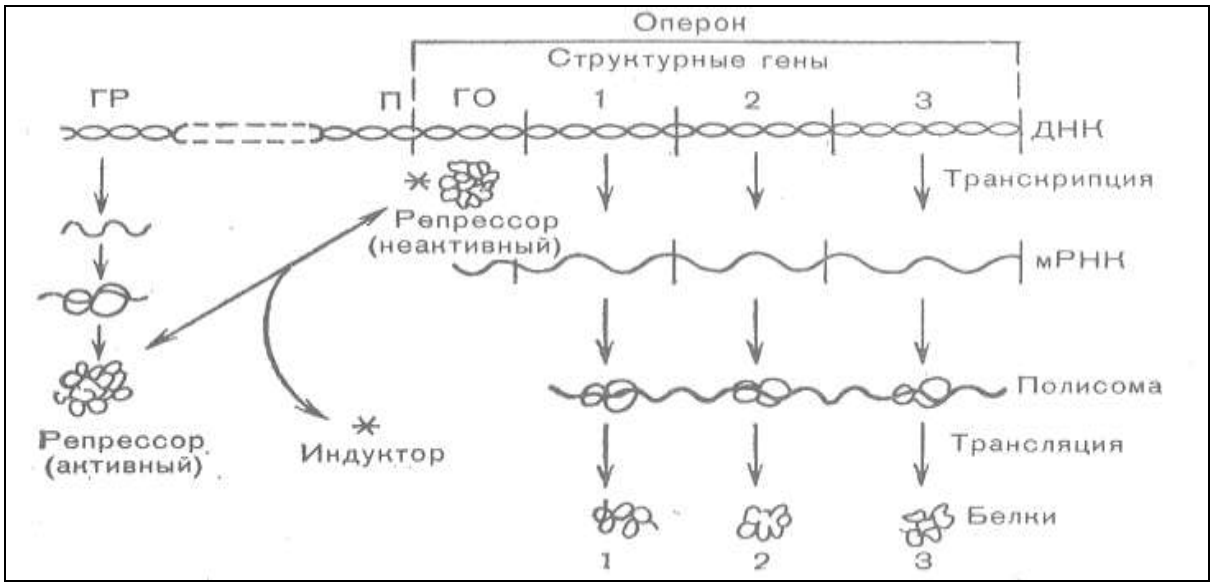


Рис. 9.1. Регуляция синтеза белка в клетке

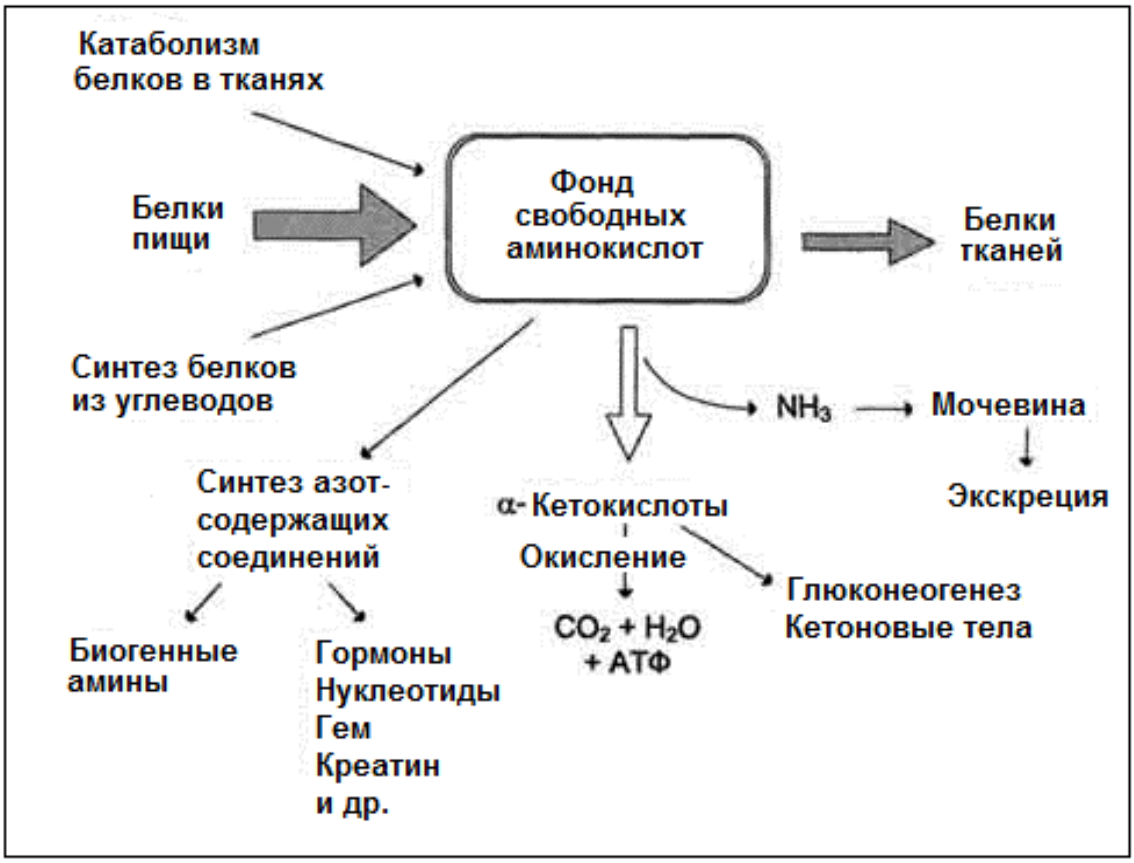


Рис. 9.2. Превращения фонда свободных аминокислот в организме

Таблица 9.1. Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие состояние белкового обмена

Показатель	Норма в системе СИ
белок общий	65-85 г/л
небелковый (остаточный) азот	14,0-28,0 mM
альбумины	36-50 г/л
глобулины	23-35 г/л
фибриноген	2-4 г/л
альбуминово/глобулиновый коэффициент (А/Г)	1,6-2,3
мочевина (в сыворотке)	2,5-8,3 mM
мочевая кислота	0,18-0,48 mM
креатинин (в сыворотке) мужчины	44-120 μM
креатинин (в сыворотке) женщины	44-97 μM
аминокислоты	2,9-4,3 mM
аммиак	25-40 μM

Таблица 9.2. 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 возбудимого 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 возбудимого 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
Таурин	продукт серусодержащих аминокислот, нейромодулятор, антиоксидант, радиопротектор, стабилизатор клеточных мембран	поражение печени, заболевания с активацией окислительных процессов (лучевая болезнь, реперфузионный синдром и др.)

Аминокислота	Функции	Применение в клинике
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

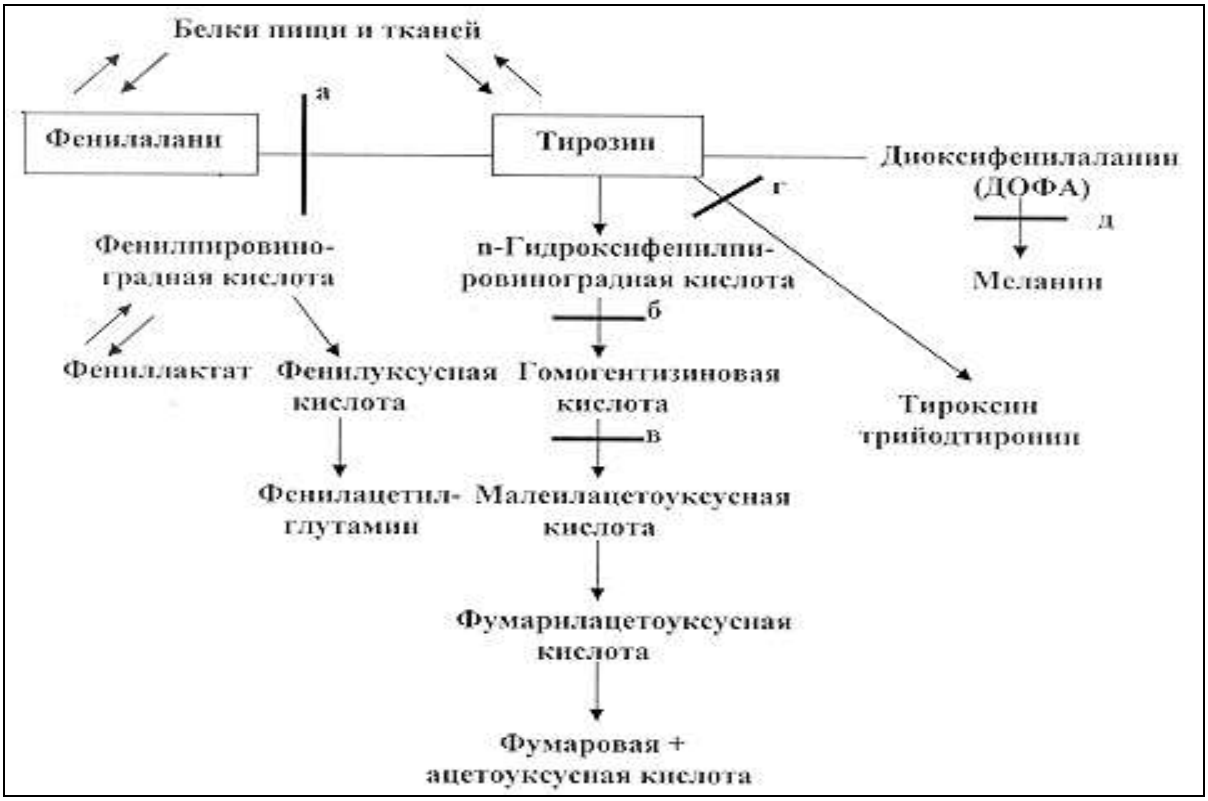


Рис. 9.3. Наследственные нарушения обмена аминокислот

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.

Ситуационные задачи:

1.

У больного 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?

Темы рефератов:

1. Этиология и патогенез белково-энергетической недостаточности у детей.
2. Патофизиологические основы использования голодания с лечебной целью.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 213-216.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006 (2008). – С. 280-287, 311-323.
3. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть 2. – С. 21-35.
4. Максимович, Н. Е. Патология обмена веществ: пособие для студентов лечебно-профилактического, педиатрического, медико-психологического и медико-диагностического факультетов / Н. Е. Максимович. – Гродно, 2012. – С. 111-162.

З А Н Я Т И Е № 10

Тема: ПАТОЛОГИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС)

Цель занятия: Изучить причины и основные механизмы нарушений водно-электролитного и минерального обменов в организме.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

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, роль нервных и гуморальных факторов в поддержании водно-электролитного баланса и компенсации его нарушений.
3. Нарушения водно-электролитного баланса: виды, общая характеристика, последствия для организма.
4. Отрицательный водный баланс (гипер-, гипо- и изоосмолярный типы дегидратации). Причины, механизмы и последствия, принципы терапии.
5. Положительный водный баланс (гипер-, гипо- и изоосмолярный типы гипергидратации). Причины, механизмы и последствия, принципы терапии. Водное отравление.
6. Отеки. Классификация отеков по этиологии. Факторы, играющие роль в формировании отеков. Характеристика.
7. Нарушение обмена в организме макро- и микроэлементов (Na, K, Ca, P, Mg, Cl, Cu, I, Mn, Se и др).
8. Понятие о кислотно-основном состоянии. Механизмы регуляции КОС. Роль буферных систем организма.
9. Почечные механизмы регуляции КОС (ацидогенез, аммониогенез, сбережение оснований). Роль легких и других органов в поддержании КОС.
10. Показатели, характеризующие КОС.
11. Классификация нарушений кислотно-основного состояния. Причины и механизмы развития:
    - газового (респираторного) и негазового ацидоза
    - газового (респираторного) и негазового алкалоза;

Таблица 10.1. 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)

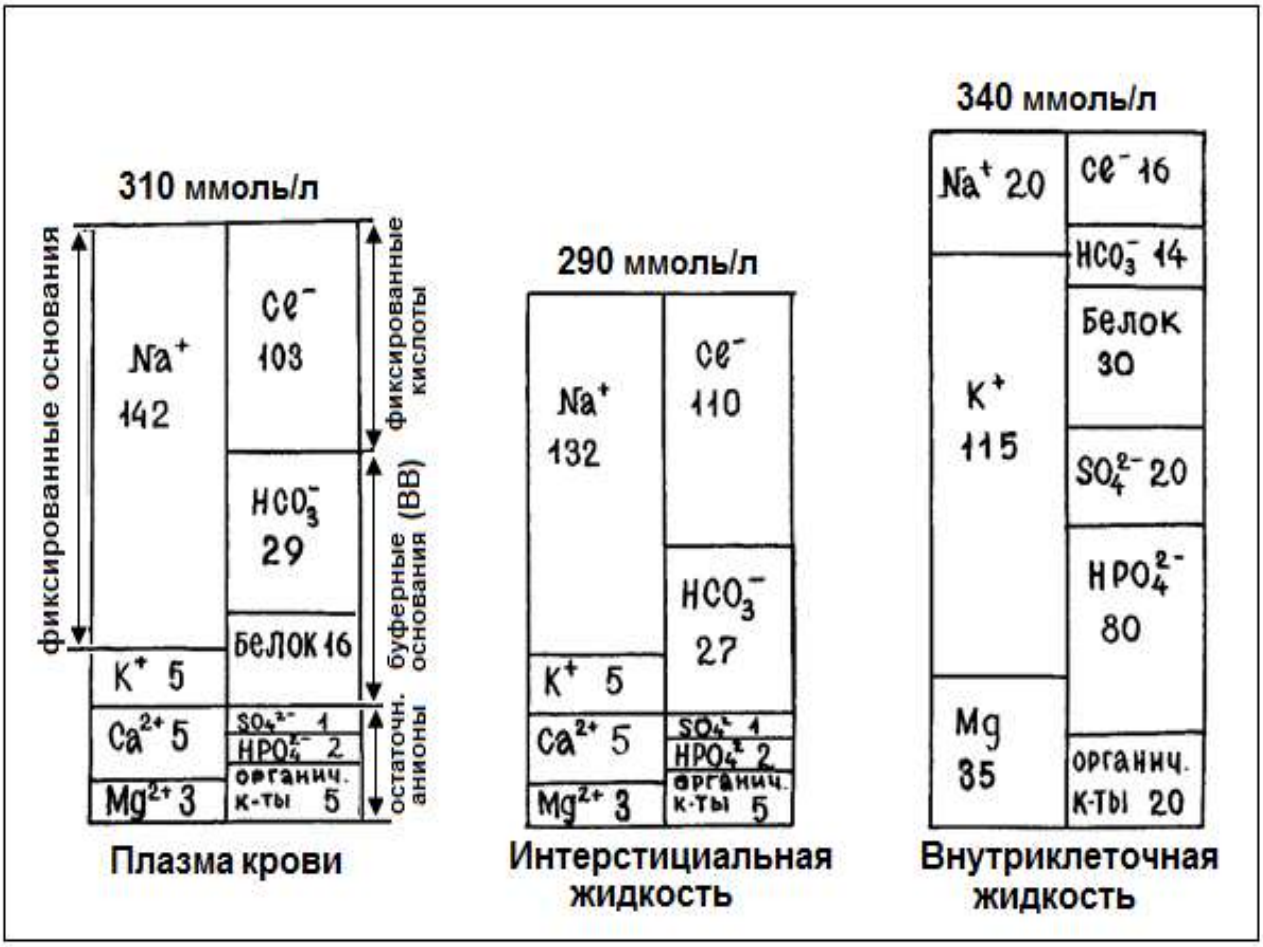


Рис. 10.1. Диаграмма Гэмбла. Химическая структура водных разделов

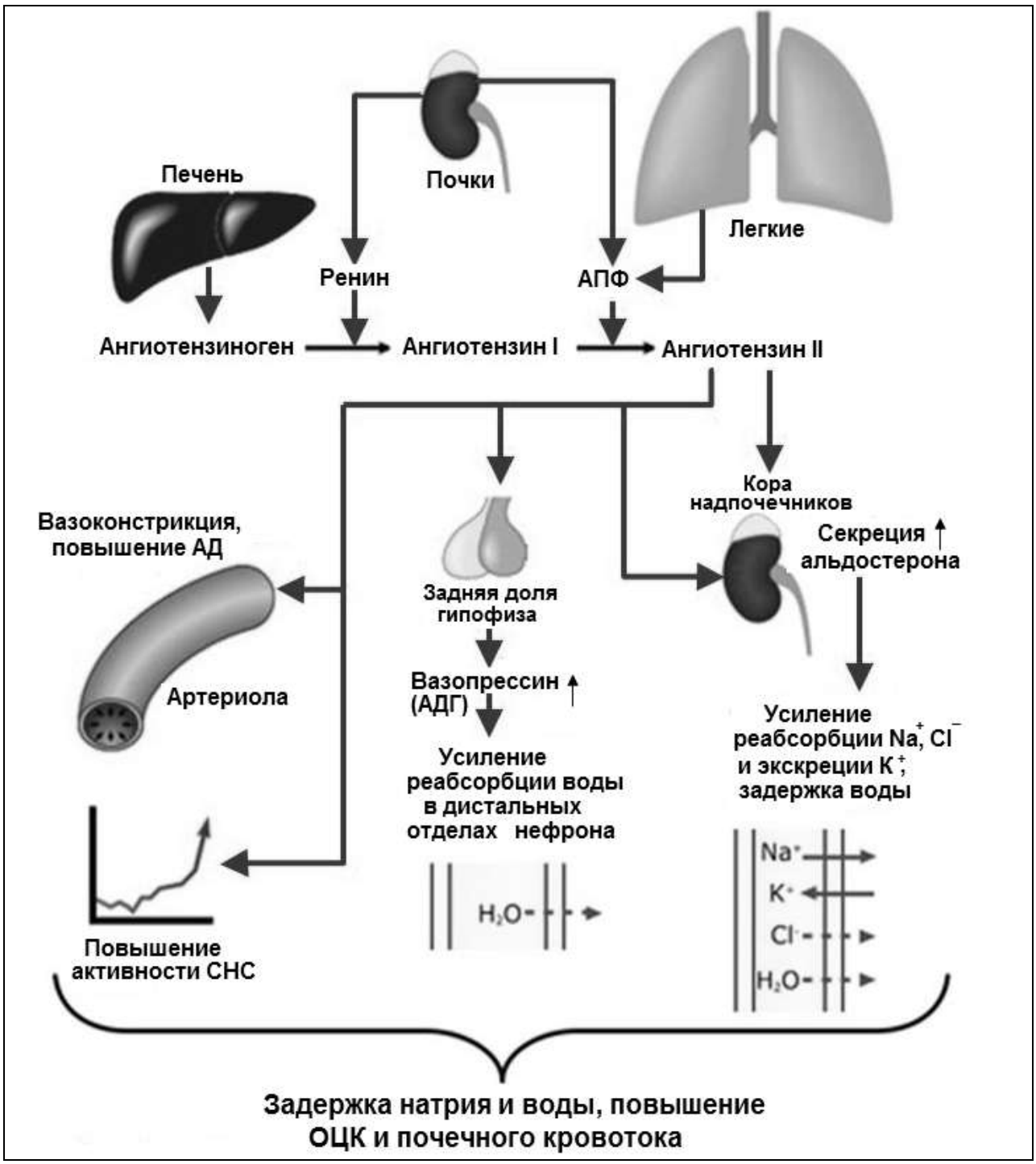


Рис. 10.2. Механизмы регуляции водно-электролитного баланса ренин-ангиотензин-альдостероновой системой

Таблица 10.2. Сравнительная характеристика отдельных видов дегидратации

Виды	изоосмолярная (изотоническая) 270-300 мосмоль/л	гипоосмолярная (гипотоническая) <270 мосмоль/л	гиперосмолярная (гипотоническая) >300 мосмоль/л
Признаки	$[Na^+],[K^+]$ = const $V_{эр}$= const t=const жажда	↓$[Na^+],[K^+]$ ↑$V_{эр}$, гипотермия, отсутствие жажды, рвота, тошнота, мышечная гипотония, кома	↑$[Na^+],[K^+]$ ↓$V_{эр}$, гипертермия, жажда, судороги, психозы, галлюцинации, расстройства высшей нервной деятельности
механизм: преобладает потеря	электролиты и H_2O теряются пропорционально	электролитов (бессолевая диета)	воды
причины	кровопотеря, ожоги, перитониты, потеря пищеварительных соков	потеря через ЖКТ (рвота, понос, свищи ЖКТ); через мочу (диуретики, надпочечниковая недостаточность)	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 10.3. Сравнительная характеристика отдельных видов гипергидратаций

Виды	изоосмолярная (изотоническая) 270-300 мосмоль/л	гипоосмолярная (гипотоническая) <270 мосмоль/л	гиперосмолярная (гипертоническая) >300 мосмоль/л
характерные признаки	$[Na^+]$,[K] = const $V_{эр}$= const t=const	↓$[Na^+]$,[K] ↑$V_{эр}$, гипотермия, отсутствие жажды, рвота, тошнота, мышечная гипотония, кома	↑$[Na^+]$,[K] ↓$V_{эр}$, гипертермия, жажда, судороги, психозы, галлюцинации, расстройства ВНД
механизм: преобладает поступление	пропорциональное ↑ электролитов и H_2O	воды (бессолевая диета)	электролитов
причины	введение изот. р-ров; болезни сердца, печени, почек и др.	почечная недостаточность; ↑ 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

Рис. 10.3. Границы изменений осмотического давления плазмы крови и пороги его саморегуляции

Таблица 10.4. 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
Фосфор	0,81-1,45 mM

Показатели КОС:

pH – 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_a (артериальной крови) составляет 7,35-7,45.
- pH_v (венозной крови) – 7,32-7,42.
- pH внутриклеточной среды – 6,9-7,4.

Границы кратковременных колебаний pH_a, 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:

- P_aCO_2 = 40 (36-44) $_{мм\ рт.ст.}$ (4.8-6 kPa) – парциальное напряжение CO_2 в артериальной крови;
- P_vCO_2 = 46 (42-48)$_{мм\ рт.ст.}$ (6.1 kPa);– напряжение CO_2 в венозной крови; p_vCO_2 (венозной крови) – 46-55 мм рт. ст.

Совместимыми с жизнью пределами колебаний p_aCO_2 являются колебания показателя от 10 до 150 мм рт. ст. (1,3-20,3 кПа).

Уменьшение p_aCO_2 менее 35 мм рт. ст. свидетельствует о гипокапнии вследствие гипервентиляции (как причины дыхательного алкалоза либо механизма компенсации метаболического ацидоза). Увеличение p_aCO_2 выше 45 мм рт. ст. наблюдается при гиповентиляции (причины дыхательного ацидоза либо как следствие компенсации негазового алкалоза).

SB (Standart Bicarbonate, англ.) – стандартный бикарбонат – это $[HCO^-_3]$ в плазме или крови при стандартных условиях (p_aCO_2 = 40 мм рт.ст. (**5,33 кПа)**, t = 38°C, 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 негазовые нарушения.

AB (Actual Bicarbonate) – истинный бикарбонат. Это $[HCO^-_3]$ плазмы или крови в условиях ее нахождения в кровеносном русле. У здоровых людей **AB = SB.**
Показатель AB отражает степень дыхательных и метаболических расстройств.

BB (Buffer Base) – буферные основания – сумма концентраций всех анионов буферных систем (HPO^{2-}_4, HCO^-_3, Pt^-, Hb^-), которые в норме в крови составляют **44-54 mM**.
Показатель BB отражает степень метаболических 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. **BE = BB – NBB**

В норме BE колеблется в пределах **± 2,5mM.**

Как и показатель BB отражает характер негазовых расстройств и почти не изменяется при респираторных нарушениях КОС. Пределы колебаний BE, совместимые с жизнью составляют ± 15 mM.

-BE = **BD (Base Deficite)** – дефицит оснований, развивающийся при накоплении нелетучих кислот либо потере оснований (метаболический ацидоз).

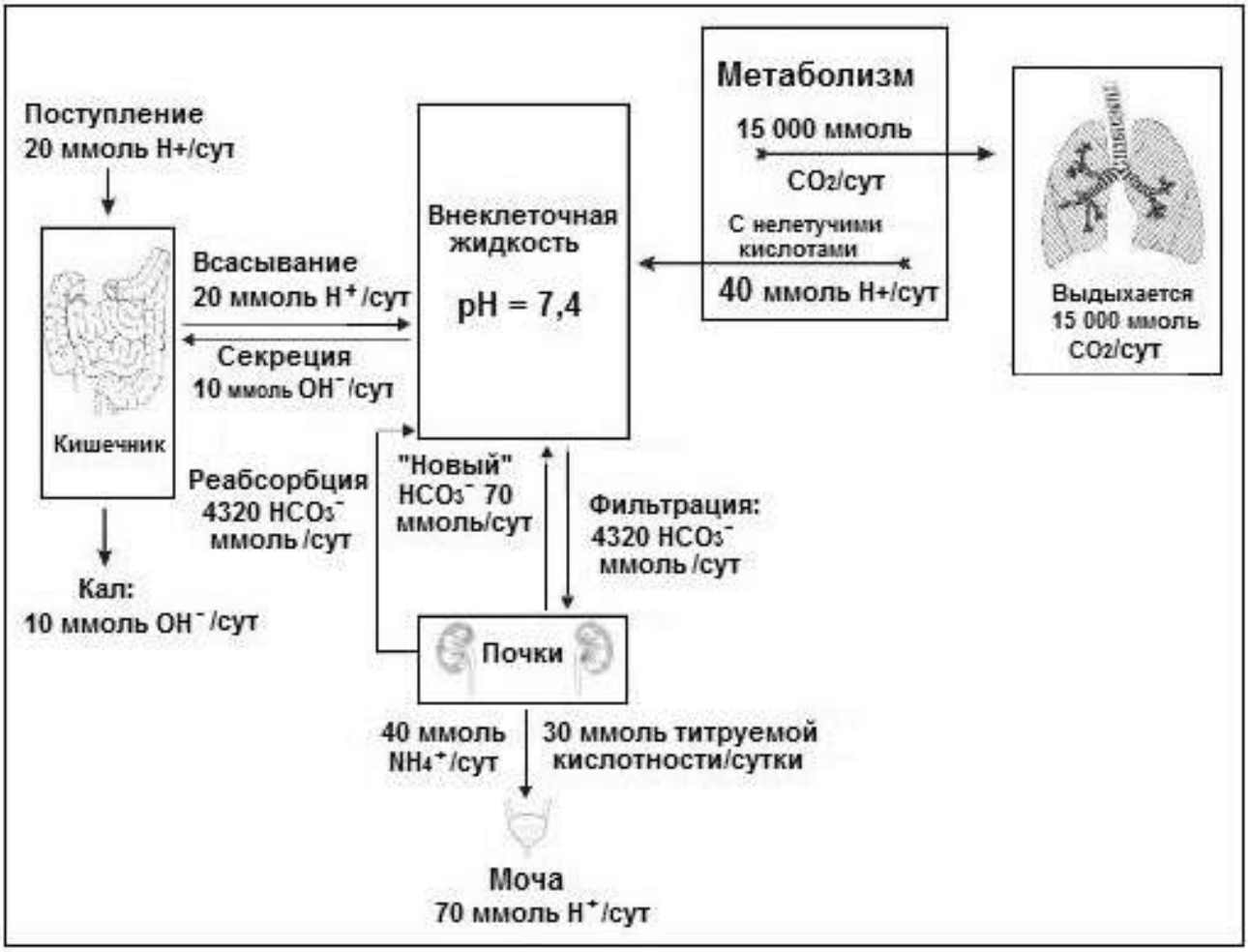


Рис. 10.4. Баланс кислот и щелочей в организме

Таблица 10.5. Показатели кислотно-основного состояния при ацидозах и алкалозах

Показатели		pH, ед.	pCO_2, мм рт.ст.	SB (AB)	BB	BE	Электролиты (мМ)		
				mM			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.

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 развиться, если рабочий будет утолять жажду обычной питьевой водой?

3

Больной 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 больных?

3

В клинику поступил больной 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: больной 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 больного.

4.

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:

$pH_{арт.\ крови} = 7{,}48$

$p_aCO_2 = 30$ мм рт. ст.

SB = 22 mM

BE = – 1 mM

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и подходах к коррекции.

5.

Спустя неделю после пребывания больного на высоте 2500 м показатели КОС были следующими:

$pH_{арт.\ крови} = 7{,}38$

$p_aCO_2 = 30$ мм рт. ст.

SB = 17 mM

BE = – 6 mM

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и подходах к коррекции.

6.

Больная, 56 лет, страдает эмфиземой легких и дыхательной недостаточностью. Показатели КОС и электролитного баланса:

$pH_{арт.\ крови}$ = 7,32

p_aCO_2 = 56 мм рт. ст.

SB = 24 mM

BB= 38 mM

BE = – 5,5 mM

Сделайте заключение о характере нарушений КОС.

Темы рефератов:

1. Регуляция водно-электролитного обмена в эволюционном аспекте.
2. Роль нарушений обмена натрия и калия в развитии отеков.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 241-245.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006 (2008). – С. 288-295.
3. Максимович, Н. Е. Патология обмена веществ: пособие для студентов лечебно-профилактического, педиатрического, медико-психологического и медико-диагностического факультетов / Н. Е. Максимович. – Гродно, 2012. – С. 214-242.

Дополнительная литература по теме «Патология обмена веществ»:

1. Бауман, В.К. Биохимия и физиология витамина / В.К. Бауман.- Рига, Знание, 1989 – 480 с.
2. Березов, Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина, 1990– 543 с.
3. Биохимические нормы в педиатрии / сост. Сыромятников Д.Б.– Сотис, 1996. – 94 с.
4. Гинзбург, М.М. Ожирение: Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение / М. М.Гинзбург, Н. Н. Крюков. – М.: Медпрактика, 2002. – 128 с.

5. Горбачев, В.В. Атеросклероз / В. В. Горбачев, А. Г. Мрочек. – Мн., 2005. – 608 с.
6. Поль С. Брэгг. Чудо голодания / Поль С.Брэгг. – Минск. – 1991. – 192с.
7. Букин, В.Н. Биохимия витаминов / В.Н. Букин. – М.: Наука, 1982. – 315 с.
8. 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.68–82.
9. Войтович, Г.А. Исцели самого себя / Г.А. Войтович. – Минск. 1988. –112 с.
10. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов/К. Хиггинс; пер. с англ.; под ред. проф. Эммануэля. – 3-е изд., испр. – М.: БИНОМ, лаборатория знаний, 2008, – 376 с.
11. Гринстейн, Б. Наглядная биохимия / Б. Гринстейн, А. Гринстейн. – М. – 2000. – 120 с.
12. Душейко, А. А. Витамин А: обмен и функции / А.А. Душейко. – Киев: Наукова думка. – 1989. – 288 с.
13. Зилве Дж., Пэнкелл П. Р. Клиническая химия в диагностике и лечении / Зилве Дж., Пэнкелл П. Р. – М.: Медицина. – 1988.
14. Камышников, В.С. Справочник по клинике биохимических исследований и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 2004. – 912с.
15. Кон, Р. М. Ранняя диагностика болезней обмена веществ / Р.М. Кон, К.С. Рот. – М.: Медицина. – 1986.– 637 с.
16. Лелевич, В. В Биохимические особенности детского организма / В.В. Лелевич, А.А. Масловская, Н.К. Лукашик. – Гродно. – 2001. – 120 с.
17. Люцко, А.М. Выжить после Чернобыля / А.М. Люцко, И.В. Ролевич, В.В. Тернов. – Минск: Вышэйшая школа.– 1990.–110 с.
18. Москалев, Ю. И. Минеральный обмен / Ю.И. Москалев. – М: Медицина, – 1985. – 288 с.
19. Мусил, Я. Современная биохимия в схемах / Я. Мусил, О. Новакова, К. Кунц. – Москва., «Мир».– 1984. – 215 с.
20. Николаев, Ю.С. Голодание ради здоровья / Николаев Ю.С. [и др.]. – Москва. – 1988. – 240 с.

21. Ноздрачев, А. Д. Общий курс физиологии человека и животных / А. Д. Ноздрачев [и др.]. – Мн.: Высшая школа, 199. – Т. 2. – 528 с.
22. Ноздрюхина, Л. Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека / Л. Р. Ноздрюхина/ – М.: Наука. – 1977. – 183 с.
23. Основы патохимии /Под ред. А. Ш. Зайчика, Л.П. Чурилова- Спб: ЭЛБИ – СПб., 2002 – Т. 2. – С. 334 – 354.
24. Робинсон, Жд. Основы регуляции кислотно-щелочного равновесия / Жд. Робинсон. – М.: Медицина, 1969. – 72 с.
25. Рут, Г. Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс / Г. Рут. – М: Медицина, 1970. – 118с.
26. Суханова, Г.А. Биохимия клетки / Г.А. Суханова. – Томск: Чародей. – 2000. – 184 с.
27. Халмурадов, О. Г. Мембранный транспорт коферментных витаминов и коферментов / О. Г. Халмурадов. – Киев: Наукова думка, 1982, 280с.
28. Шейман, Дж. Патофизиология почки. Пер. с англ. / Дж. Шейман. – 2-е изд., испр.–М.СПб. – Издательство «БИНОМ» – Невский диалект. – 1999 – 206 с.
29. Эплиот, В. Биохимия и молекулярная биология / В. Эплиот. – М: Издательство ИИИ. – 2000. – 366 с.

З А Н Я Т И Е № 11

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.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

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.

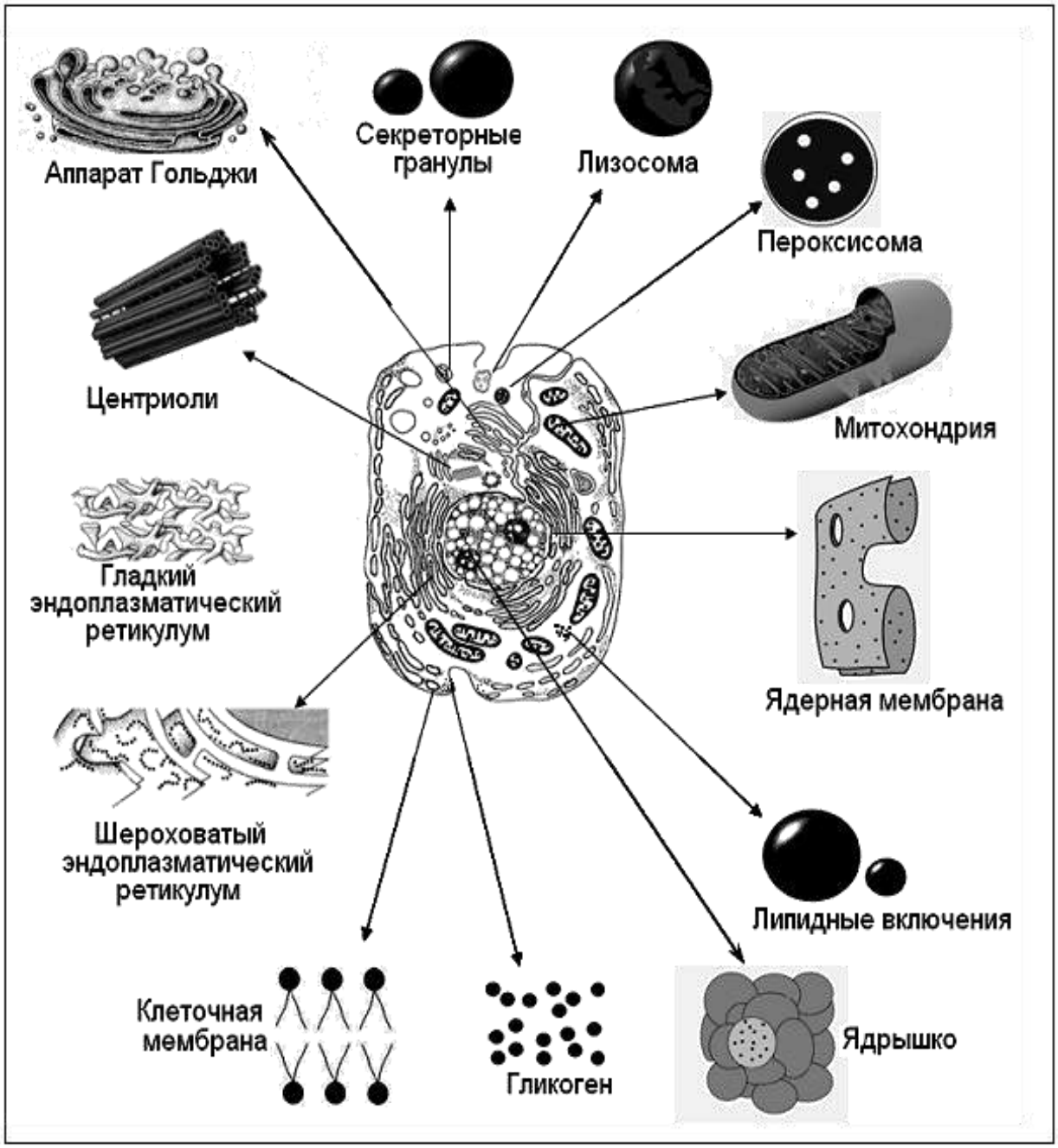


Рис. 11.1. Клетка, ее органеллы и включения

Рис. 11.2. Причины повреждения клетки

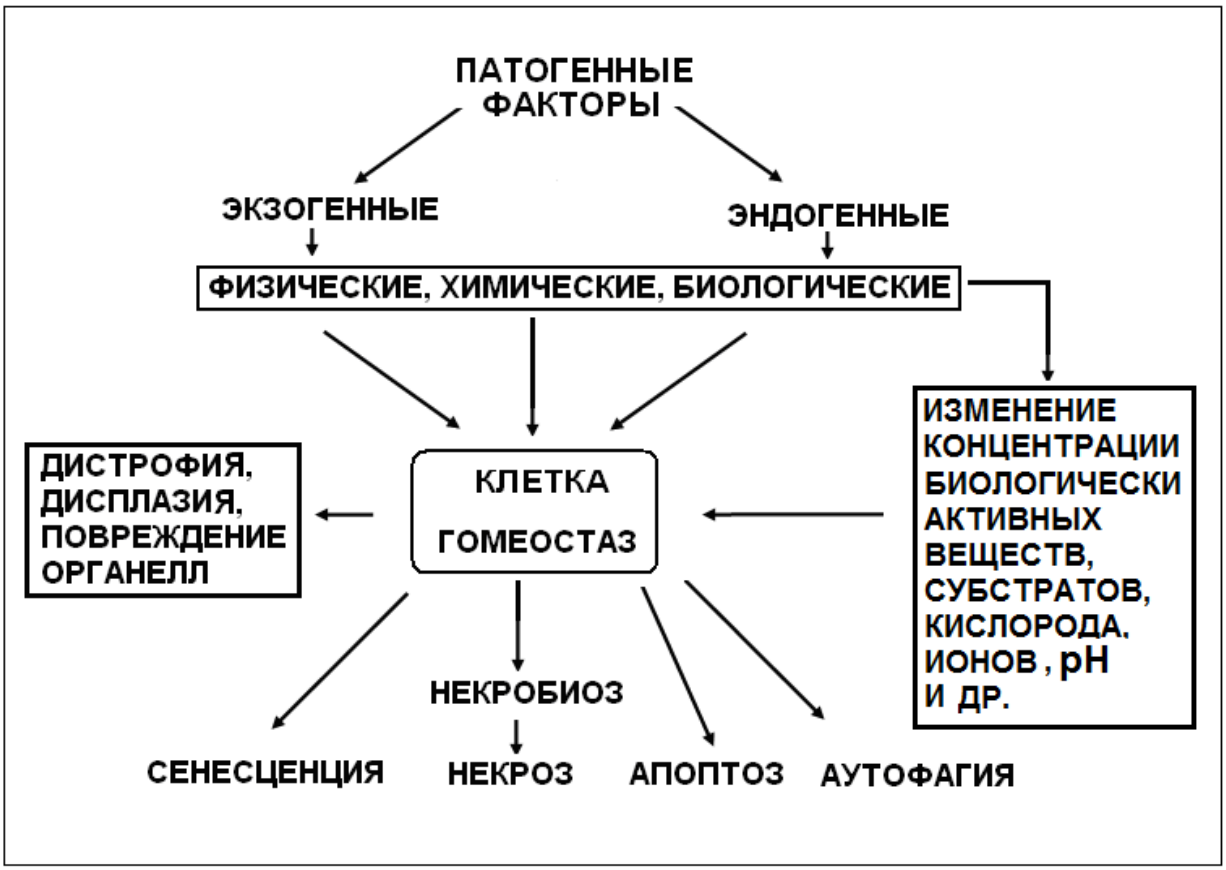


Рис. 11.3. Патогенные факторы и исходы повреждения клетки

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.

Апоптоз – программируемая клеточная смерть

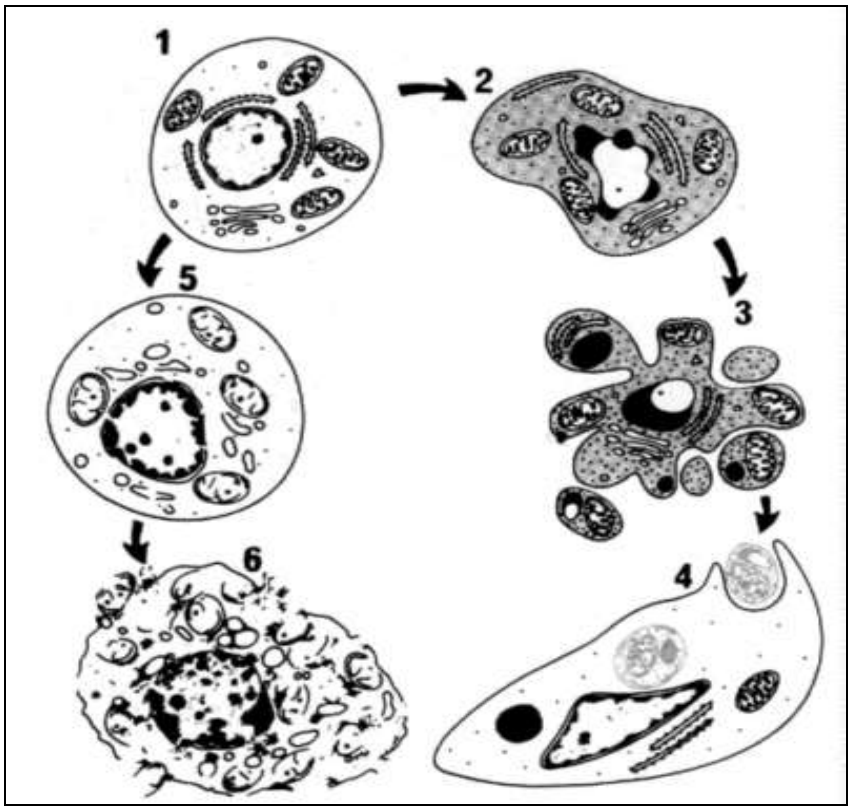


Рис. 11.4. Последовательность ультраструктурных изменений в клетке при апоптозе и некрозе: 1 – нормальная клетка; 2 – начало апоптоза; 3 – фрагментация апоптотической клетки; 4 – фагоцитоз апоптотических телец фагоцитами и окружающими клетками; 5 – гибель внутриклеточных структур при некрозе; 6 – повышение проницаемости и разрушение клеточной мембраны.

Стадии апоптоза:

1. Индукции
2. Эффекторная – включение внутриклеточных механизмов, предопределяющих необратимость гибели клетки
3. Деградации – разрушение жизненно важных клеточных компонентов.

Таблица 11.1. Заболевания, связанные с апоптозом

Заболевания, связанные с угнетением апоптоза	Заболевания, связанные с активацией апоптоза
Опухоли: - фолликулярная лимфома; - карцинома с мутацией гена p53; - гормонально-зависимые опухоли; - рак молочной железы; - рак предстательной железы; - рак яичников Аутоиммунные заболевания: - системная красная волчанка; - ревматоидный артрит Вирусные инфекции: - герпес; - аденовирусная инфекция; - поксовирусная инфекция	Нейродегенеративная патология: - болезнь Альцгеймера; - болезнь Паркинсона; - боковой амиотрофический склероз; - пигментный ретинит; - хорея Гентингтона; - мозжечковая дегенерация Токсические поражения печени Гипо- и апластические анемии Миелодисплазии: - рефрактерные анемии; - хронический миеломоноцитарный лейкоз

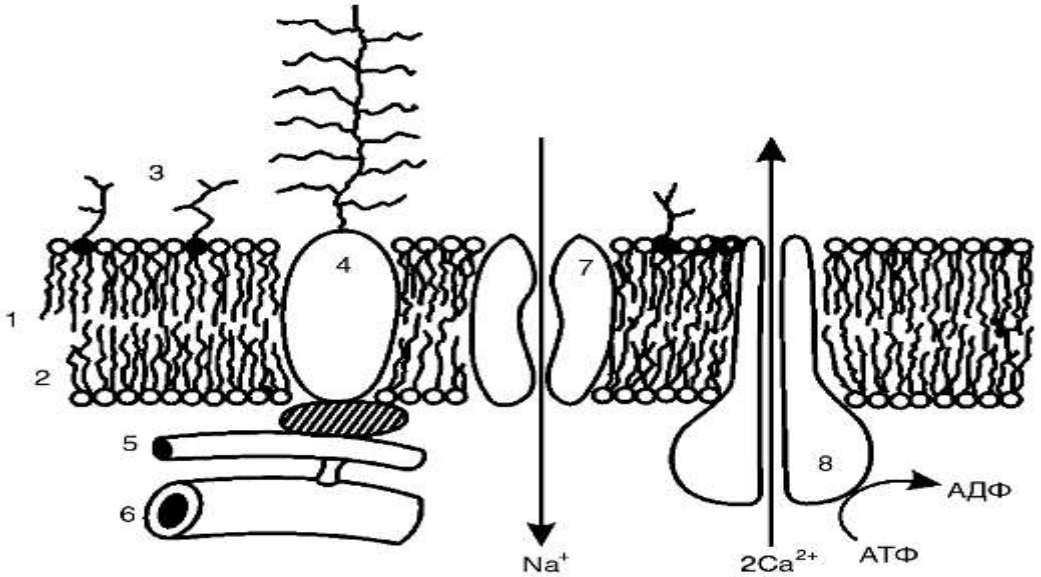


Рис. 11.5. Элементы биологических мембран, подверженные повреждению: 1 - липидный бислой; 2 - монослой липидных молекул; 3 - гликолипиды; 4 - гликопротеины; 5 - микрофиламенты; 6 - микротрубочки; 7 - ионный канал; 8 - ионный насос

Рис. 11.6. «Порочные круги» клеточной патологии

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 про-

цессы 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 больной 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 больной? 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?

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 241-245.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология/ Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко.- Москва, 2006 (2008). – С.136-144.
3. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть 1. – С.19-41.

З А Н Я Т И Е № 12

Тема: ГИПОКСИЯ. 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.
5. Механизмы экстренной и долговременной адаптации организма к гипоксии.
6. Основные принципы профилактики и терапии гипоксических состояний.
7. Гипероксия, механизмы ее влияния на организм. Понятие о гипербарической оксигенации, ее применение в клинике. Отрицательное влияние на организм избытка кислорода.
8. Патогенез и основные клинические проявления высотной и горной болезней.
9. Действие на организм повышенного барометрического давления.
10. Изменения в организме при декомпрессии. Патогенез кессонной болезни и принципы ее профилактики.

Показатели обеспеченности организма кислородом:

В покое потребление кислорода **(VO_2)** организмом человека составляет в среднем 250-300 мл/мин. При тяжелой мышечной работе VO_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 = Нв г/л х 1,34 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;

PO_2 – парциальное давление (напряжение) кислорода;

$PO_{2атм.}$ – 150-160 $_{мм\ рт.\ ст.}$ – парциальное давление кислорода в атмосфере;

$PO_{2альв.}$ – 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 $_{мм\ рт.\ ст.}$ (5.3 кПа) – напряжение кислорода в венозной крови;

$P_{тк}O_2$ – 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 об%;

КУК (коэффициент утилизации кислорода) = (C_aO_2 – C_vO_2)/ C_aO_2 х 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 х 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.

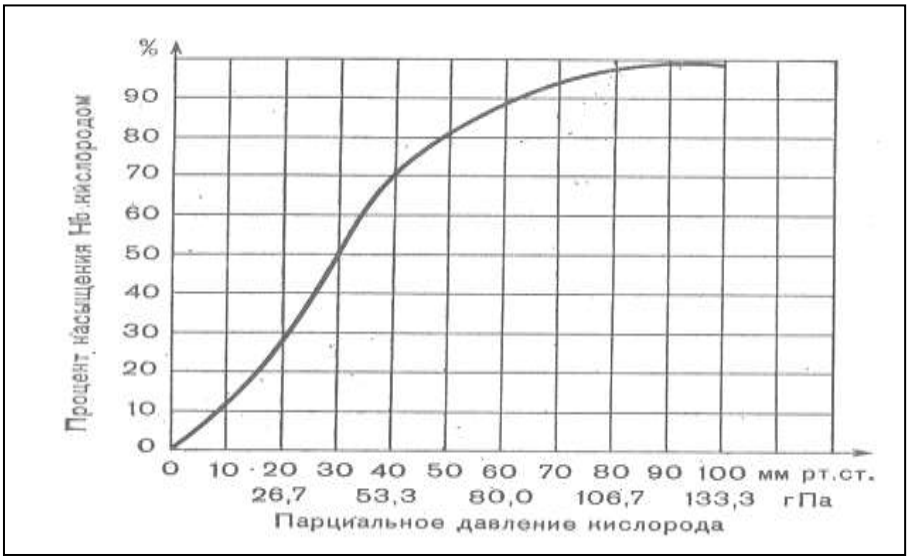


Рис. 12.1. Кривая диссоциации оксигемоглобина

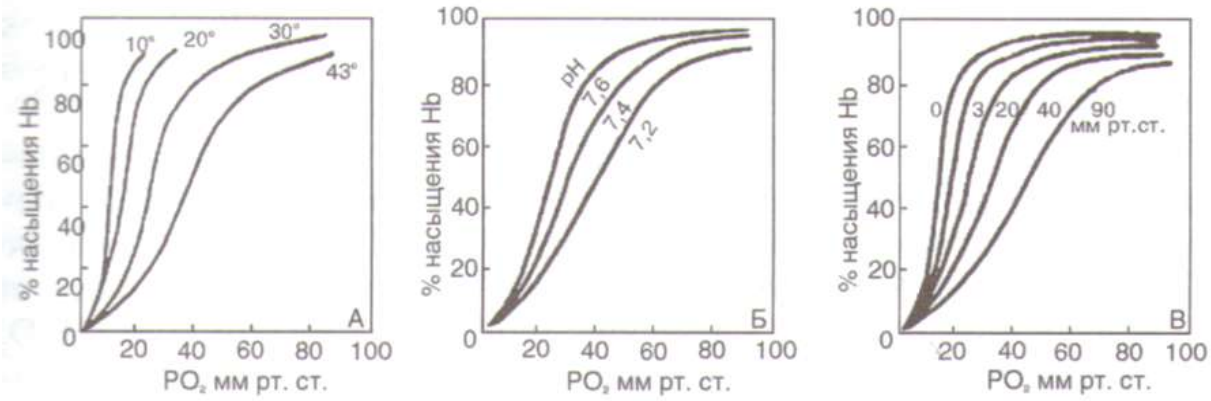


Рис. 12.2. Влияние на положение кривой диссоциации оксигемоглобина А- температуры; Б - pH, В – $PaCO_2$

Минутный объем дыхания (**МОД**) в покое = 6-8 л/мин;

Минутный объем кровообращения (**МОК**) в покое = 5-6 л/мин;

P_aCO_2 = 40 (36-44) $_{мм\ рт.ст.}$ – напряжение CO_2 в артериальной крови;

P_vCO_2 = 46 (42-48)$_{мм\ рт.ст.}$ – напряжение CO_2 в венозной крови;

$P_{тк}CO_2$ = 40-60 $_{мм.рт.ст.}$ – напряжение CO_2 в ткани;

C_aCO_2 = (50-52 об%) – содержание CO_2 в артериальной крови;

C_vCO_2 = (55-58 об %) – содержание CO_2 в венозной крови;

VO_2 – общее потребление организмом кислорода за 1 минуту (мл O_2/мин). Этот показатель определяется, исходя из уравнения Фика для расчета МОК:

$$\mathbf{VO_2}\ (O_2\ \text{мл /мин}) = (C_aO_2 - C_vO_2) \times \text{МОК (мл/мин)}/100.$$

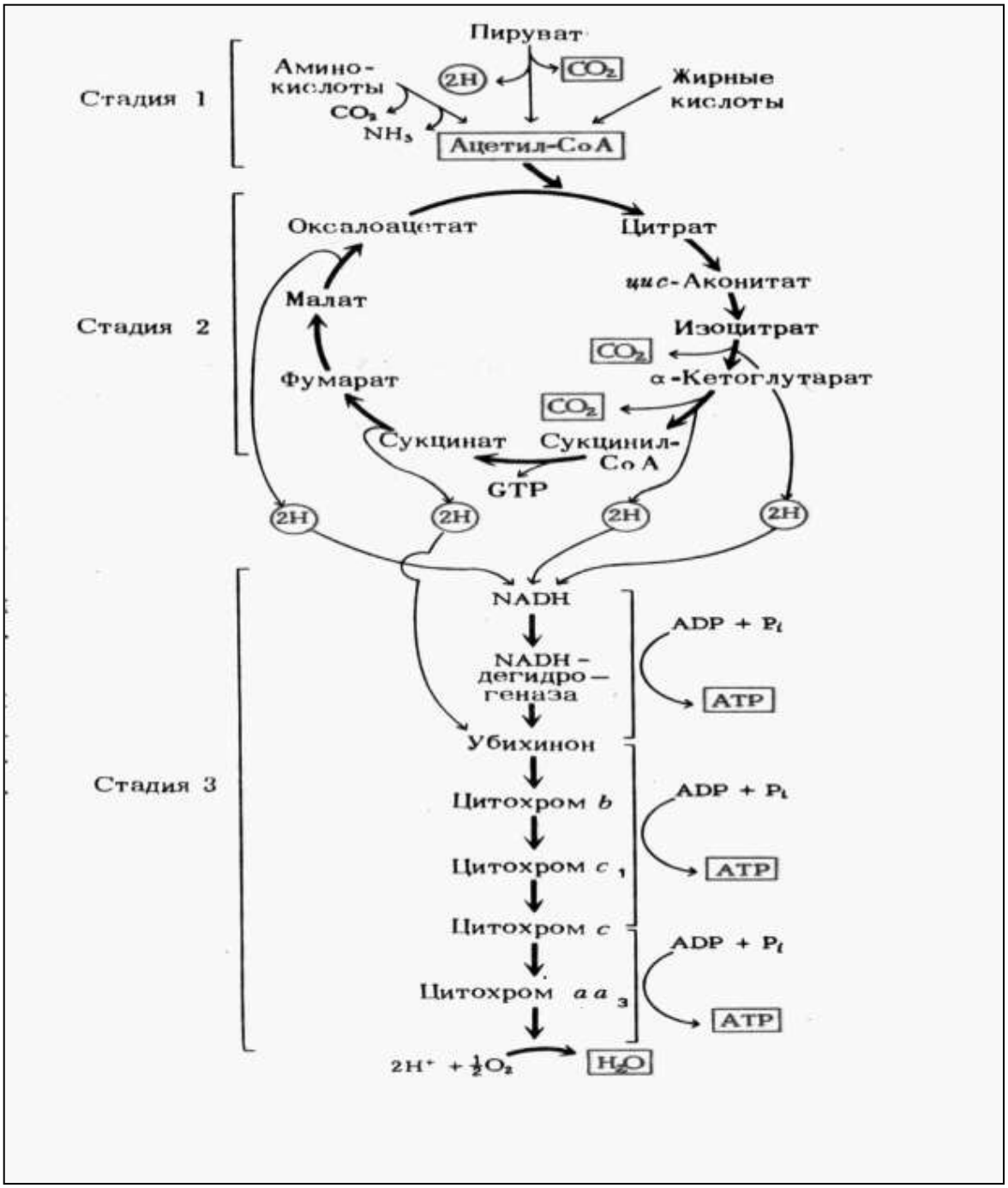


Рис. 12.4. Схема тканевого дыхания

Таблица 12.1. Направление изменений показателей кислородтранспортной функции крови при острых гипоксиях

Вид гипоксии	P_aO_2	P_vO_2	КЕК	C_aO_2	C_vO_2	S_aO_2	S_vO_2	A-V	P_aCO_2
гипоксическая	↓	↓	N↑	↓	↓	↓	↓	↓ N	↓
дыхательная	↓	↓	N↑	↓	↓	↓	↓	↓ N	↑
циркуляторная	↑↓N	↓	N↑	↓N	↓	↓N	↓	↑	↑ N
гемическая	N	↓	↓	↓	↓	↓ N	↓	↓	↓
тканевая	N↑	↑	N↑	N↑	↑	N	↑	↓	↓ N
субстратная	N	↑	N	N	↑	N	↑	↓	↓
перегрузки	N	↓	N↑	N↑	↓	↓N	↓	↑	↓N↑

Таблица 12.2. Зависимость насыщения крови 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 12.3. 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 оксигемотобина в тканях
Система биологического окисления	повышение эффективности биологического окисления	- активация тканевого дыхания - активация гликолиза - повышение сопряжённости окисления и фосфорилирования

Таблица 12.4. 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 симпато-адреналовой и ГГН систем

П Р А К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

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.

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°С, а у другого - на 2°С. 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-α-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 больной с желудочным кровотечением. Кожа бледная. Пульс и дыхание ускорены. Количество эритроцитов – $2{,}8 \times 10^{12}$/л, гемоглобина – 88 г/л. Имеется ли у больного 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. Высотная и горная болезнь, причины, механизмы развития, последствия
3. Баротравма, причины, патогенез, последствия
4. Патогенез гипоксии при действии перегрузок в космическом полете

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 253-264.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 290-314.
3. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 340-350.
4. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 586-623.

Дополнительная литература:

1. Агаджанян, Н. А. Адаптация к гипоксии и биоэкономика внешнего дыхания / Н. А. Агаджанян. – М.: изд-во ун-та Дружбы народов, 1987. – 186 с.
2. 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.39-46.
3. Леонова, Е.В. Гипоксия (Патофизиологические аспекты): Учеб.-метод. Пособие / Е.В. Леонова, Ф.И. Висмонт; под ред. Е.В. Леонова. – Минск: БГМУ, 2002. – 14 с.
4. Рябов Г.А. Гипоксия критических (терминальных) состояний.- М.- 1988.
5. Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – №6.– С. 68-72.

З А Н Я Т И Е № 13

Тема: РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОЛОГИИ. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И ВРОЖДЕННЫЕ БОЛЕЗНИ.

Цель занятия: Изучить причины и механизмы развития наследственных заболеваний, типы наследования, роль наследственности в патологии.

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, фенокопиях.
2. Методы изучения и дигностики 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, бластопатии, эмбриопатии и фетопатии. Значение критических периодов в патологии внутриутробного развития.
9. Пути предупреждения и коррекции наследственной и врожденной патологии.

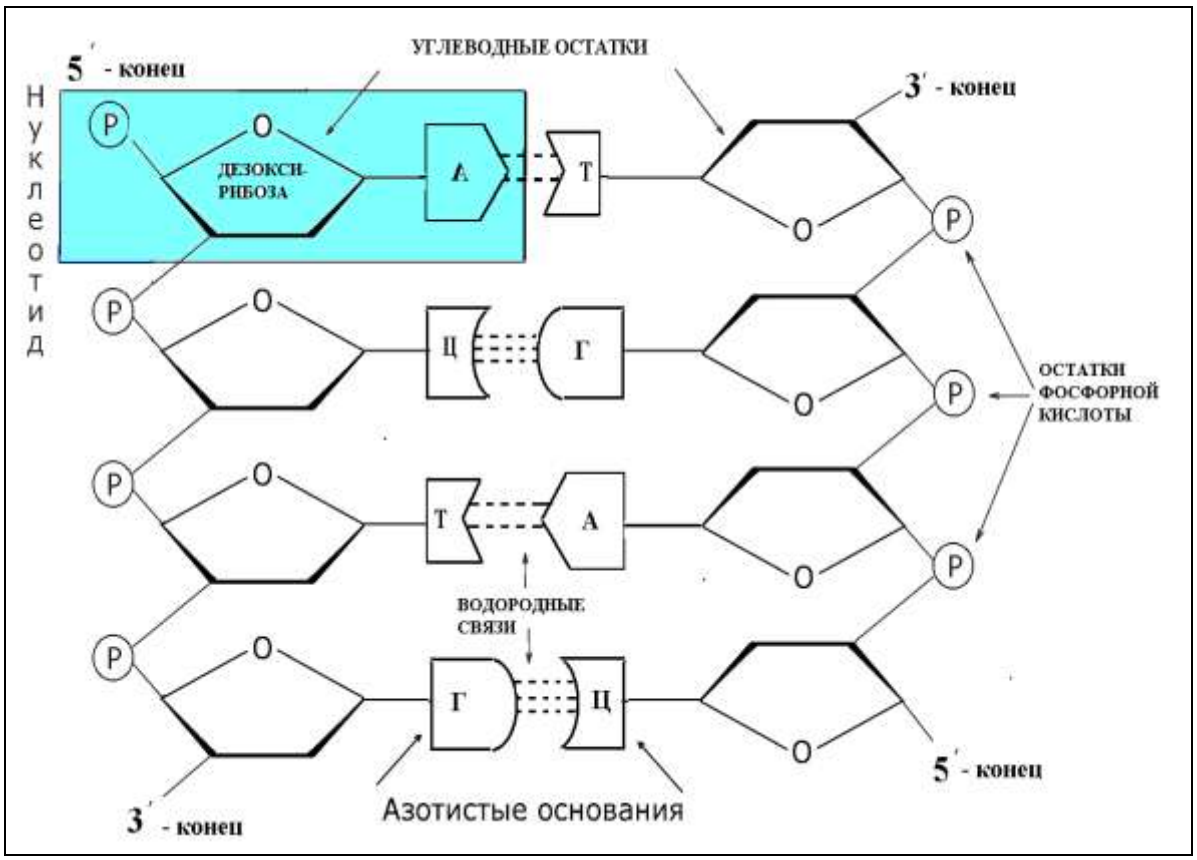


Рис. 13.1. Особенности молекулярной структуры ДНК – носителя генетической информации

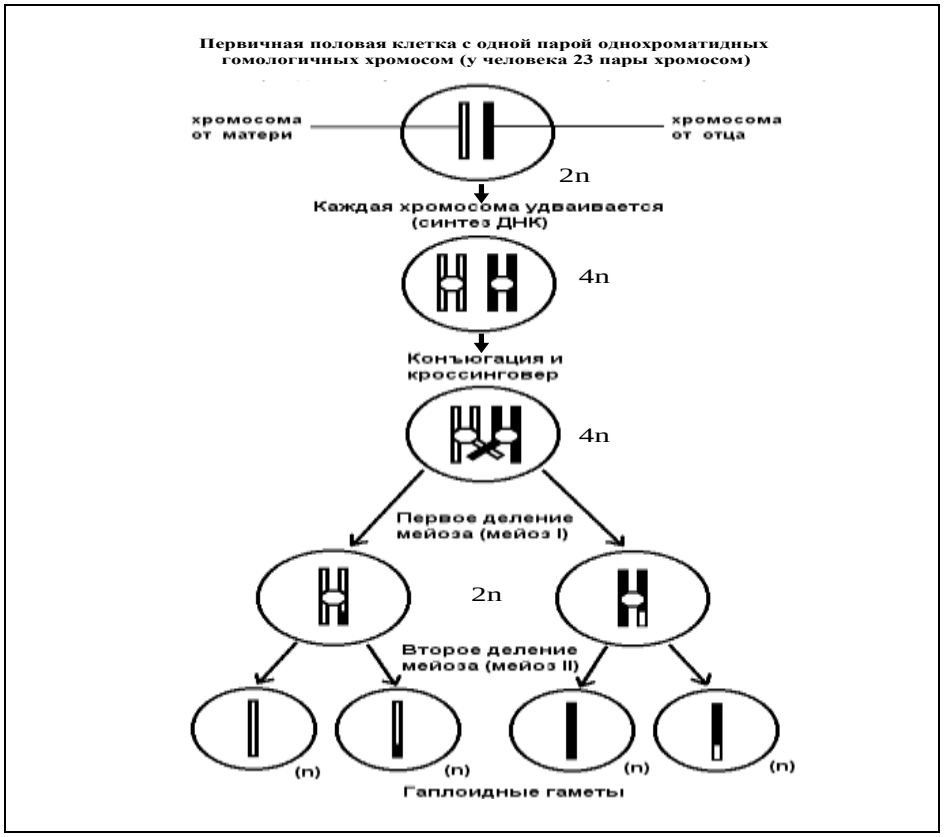


Рис. 13.2. Механизм мейоза (гаметогенез)

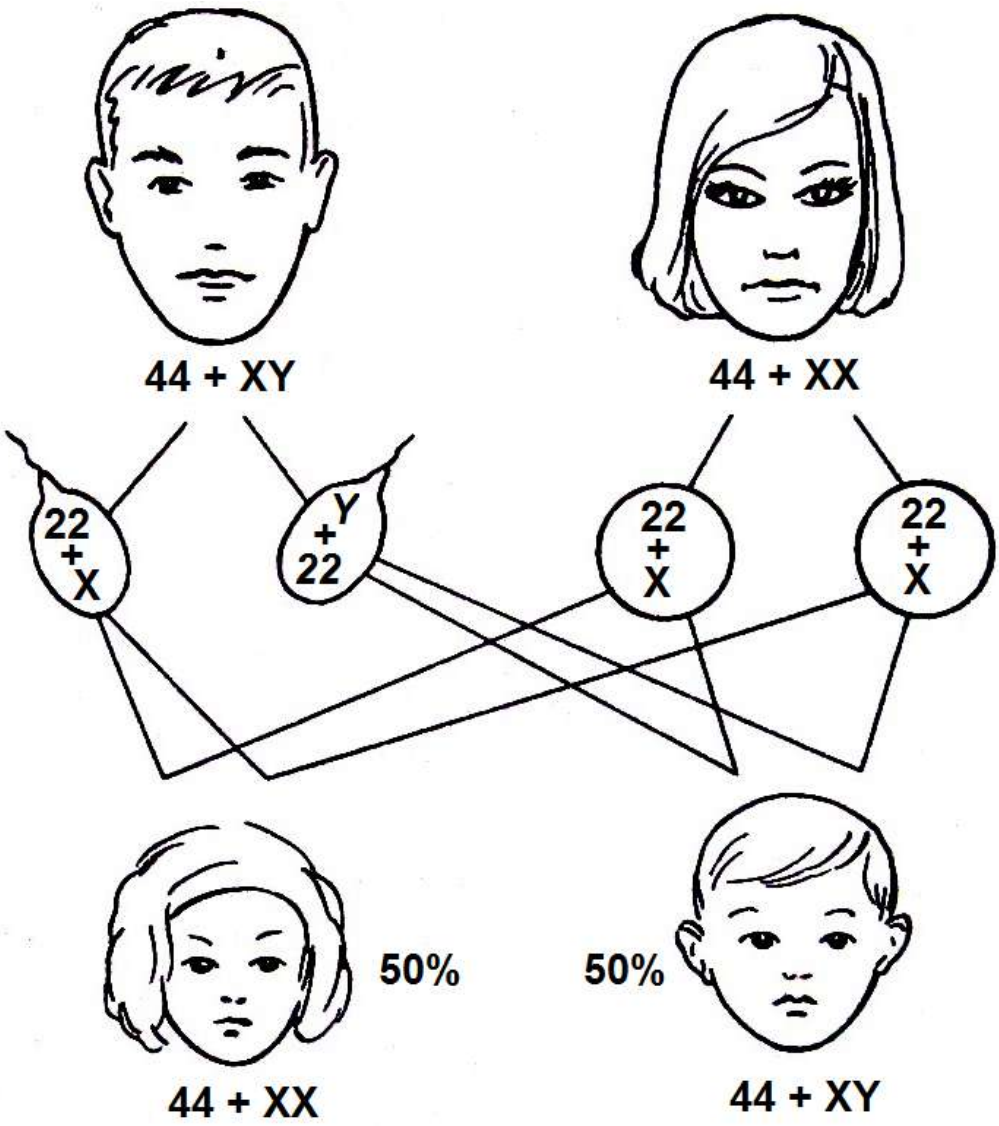


Рис. 13.3. Вероятность комбинирования мужских и женских гамет в зиготе и рождения в семье мальчиков и девочек

Таблица 13.1. Возможные варианты комбинирования доминантных и рецессивных генов родителей в аутосомах детей

Родители	Дети
АА х АА	АА (100%)
АА х Аа	Аа (50%), АА (50%)
АА х аа	Аа (100%)
Аа х аа	Аа (50%), аа (50%)
аа х аа	аа (100%)

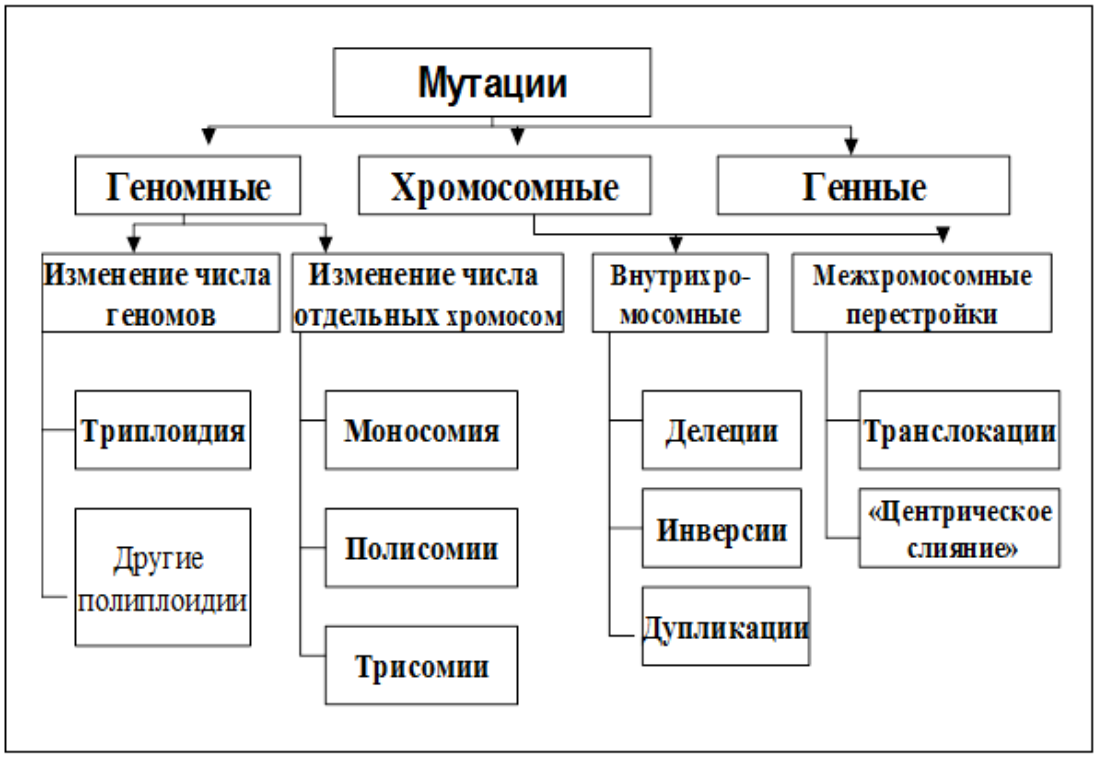


Рис. 13.4. Виды мутаций

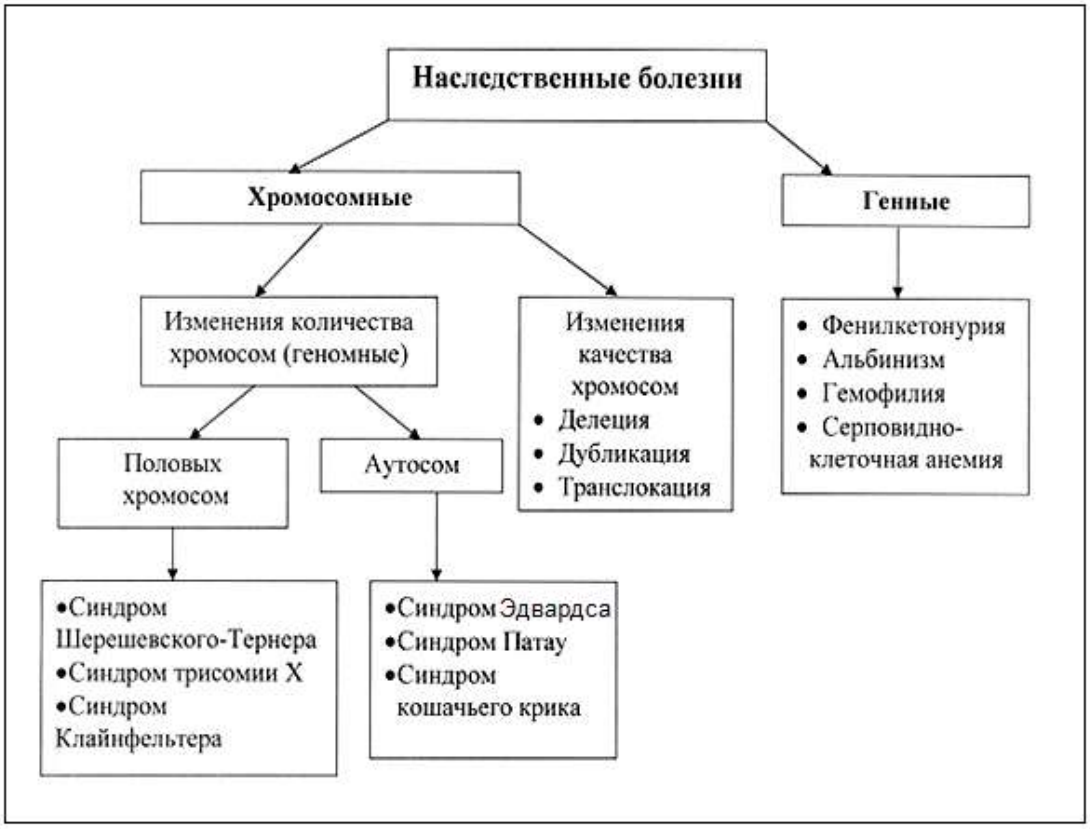


Рис. 13.5. Классификация наследственных болезней

Таблица 13.1. Механизмы формирования генотипа при геномных синдромах

сперматозоиды / яйцеклетка	X	Y	XY	O
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 Шерешевского-Тернера ♀	45, Y Гибель	46, XY Гибель	44 Гибель

Типы наследования генных болезней:

- аутосомно-доминантный;
- аутосомно-рецессивный;
- доминантный тип наследования, сцепленный с X хромосомой;
- рецессивный тип наследования, сцепленный с X хромосомой;
- неполного доминирования.

Аутосомно-доминантный тип наследования:

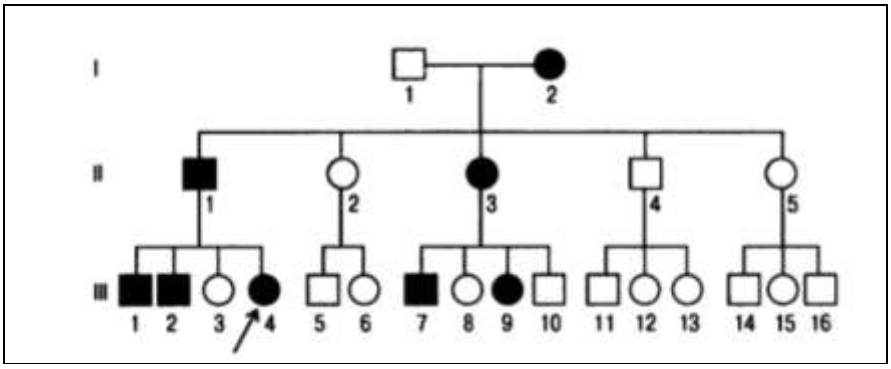


Рис. 13.6. Родословная с аутосомно-доминантным типом наследования

Таблица 13.2. Различные варианты аутосомно-доминантного наследования

Типы браков	Возможность расщепления по генотипу	Дети	
		Вероятность рождения потомков, %	
		здоровых	больных
АА x аа	*Аа:Аа*	50	50
Аа x Аа	*АА:2Аа:аа*	25	75
АА x Аа	*АА:Аа*	-	100
АА x АА	*АА*	-	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:

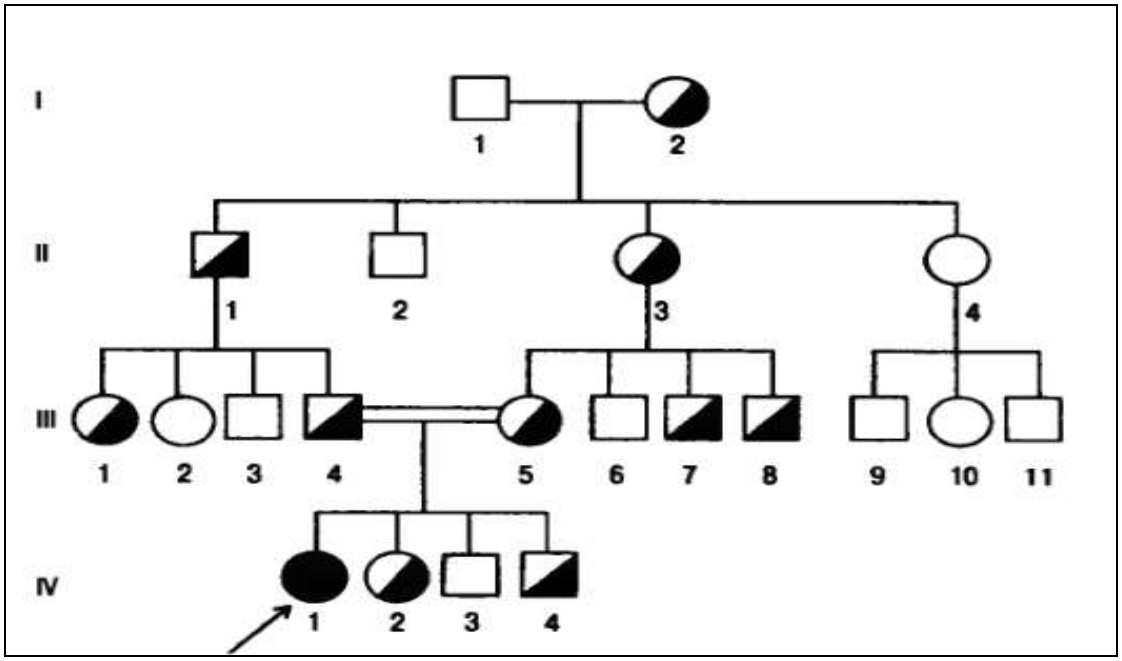


Рис. 13.7. Родословная с аутосомно-рецессивным типом наследования

Таблица 13.3. 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 алле-

лями.

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 (псевдодоминирование);
- 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 Х хромосомой:

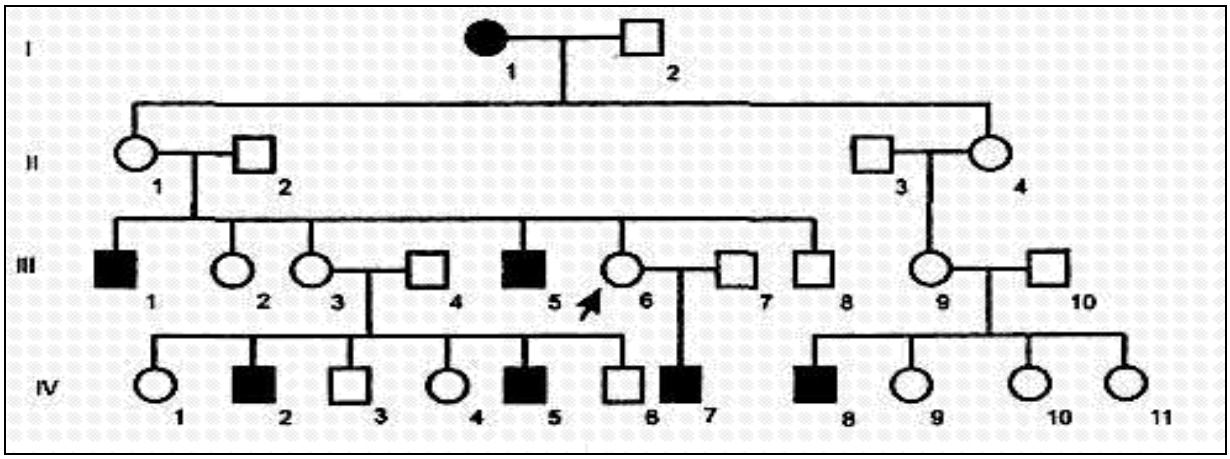


Рис. 13.8. Родословная с Х-сцепленным рецессивным типом наследования

Х-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 Х-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 патологического аллеля. Сестры-носительницы передают ген 50%-ам сыновей (они больные) и 50%-ам дочерей (они носительницы).

Болезни, наследуемые по рецессивному типу наследования, сцепленному с Х 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 Х-хромосомой.

Доминантный тип наследования, сцепленный с Х хромосомой:

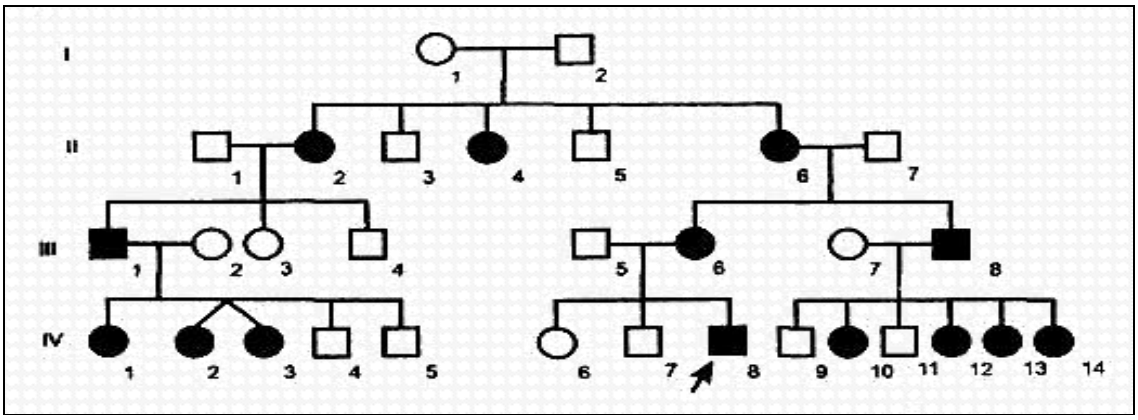


Рис. 13.9. Родословная с Х-сцепленным доминантным типом наследования

Основные признаки болезни, характерные для Х-сцепленного доминантного типа наследования:

- болеют мужчины и женщины; больных женщин в два раза больше, чем мужчин;
- больные женщины в среднем передают патологический аллель 50% сыновей и 50% 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 Х-сцепленному доминантному типу наследования:

- витамин D-резистентный рахит (наследственная гипофосфатемия, фосфат-диабет), характеризующийся остеопорозом, остеомаляцией, деформацией костей.

Рецессивное наследование, сцепленное с Y хромосомой:

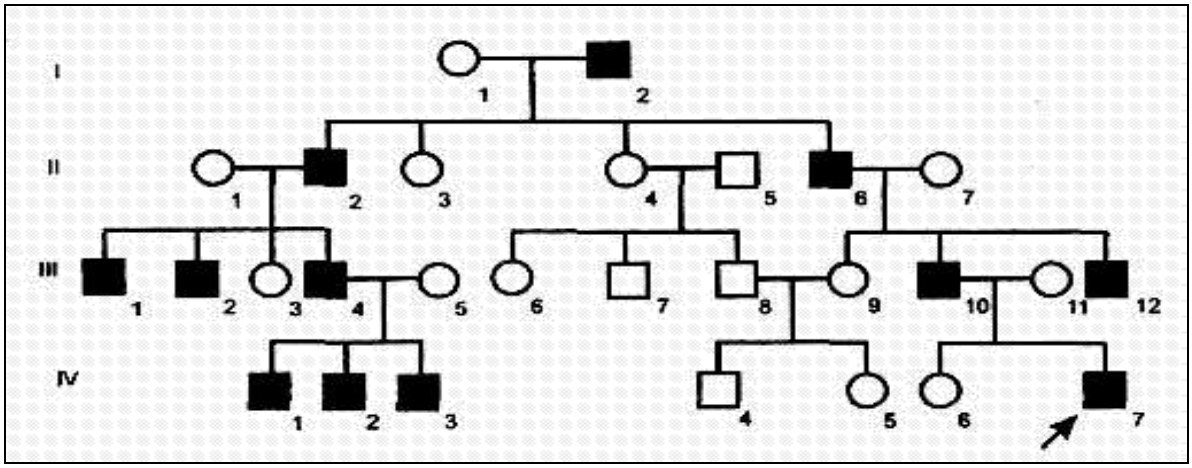


Рис. 13.10. Родословная с голандрическим типом наследования

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

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

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.

Антенатальная диагностика наследственных болезней:

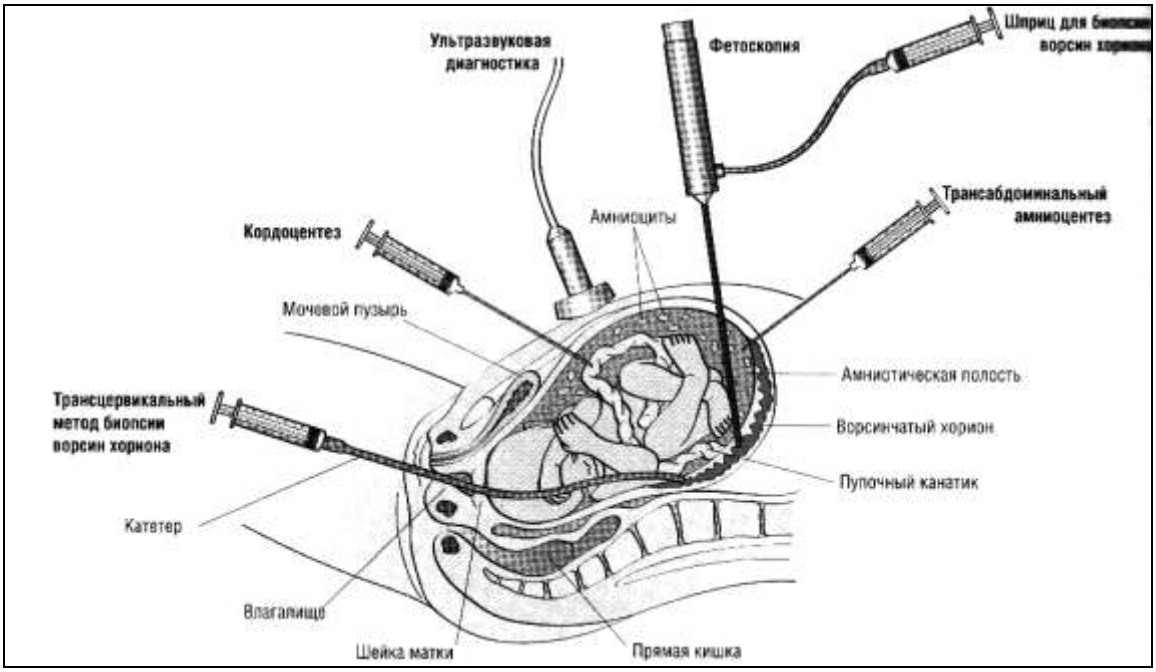


Рис. 13.11. Способы взятия материала при антенатальной диагностике наследственных болезней

П Р А К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы:

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 pH 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.

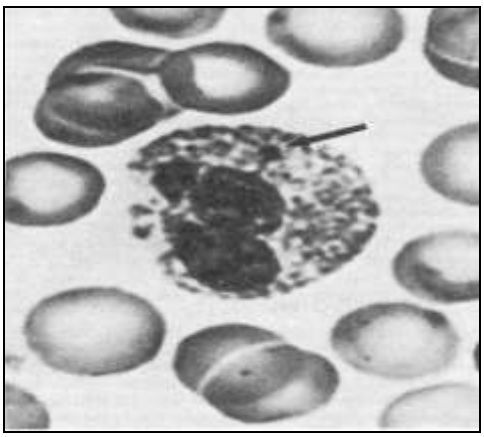


Рис. 13.12. Половой хроматин в лейкоците (в форме «барабанной палочки»)

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 Х-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 Х-хроматин («барабанные палочки»).

В протоколе необходимо нарисовать нейтрофилы, содержащие Х-хроматин; подсчитать частоту встречаемости нейтрофилов, содержащих «барабанные палочки»

РАБОТА 3. Демонстрация слайдов по наследственным болезням.

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 нормальным 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 (АВ), у женщины – 2 (А), 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 - однояйцевые близнецы вышли замуж за однояйцевых близнецов-братьев, то будут ли их дети похожи друг на друга как однояйцевые близнецы?

15.

У человека дальтонизм и гемофилия А обусловлены рецессивными генами Х-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?

Темы рефератов:

1. Медико-генетическое консультирование. Роль в профилактике наследственной патологии.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 83-98.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006 (2008). – С. 59-80, 145-161.
3. Максимович, Н.Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть I. – С. 100-110.

Дополнительная литература:

1. Леонова, Е.В. Патологическая физиология внутриутробного развития: учеб.-метод. пособие / Е.В. Леонова, Ф.И. Висмонт; под ред. Е.В. Леоновой. – Минск: БГМУ, 2003. – 24 с.
2. Висмонт, Ф.И. Общая нозология: практикум / Ф.И. Висмонт, А. А. Кривчик, Т.В. Короткевич и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2004. – С.29-42.
3. Мутовин, Г.Р. Основы клинической генетики. – М., 1997.

З А Н Я Т И Е № 14

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 симпато-адреналовой, 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 году сформулировал видный канадский ученый Ганс Селье (1907-1982 гг.). Термин стресс им был заимствован из психологии и предложен позднее, в 1942 году.

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 – психосоциальные, 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".

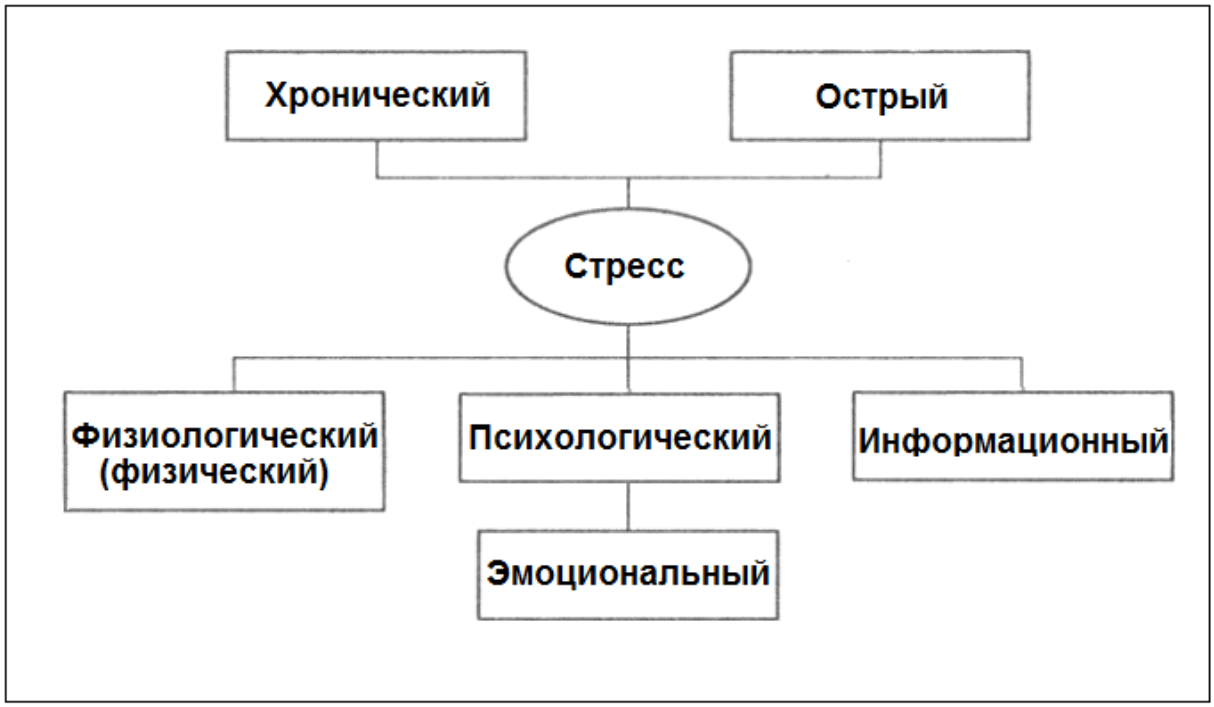


Рис. 14.1. Классификация видов стресса (эустресса или дистресса)

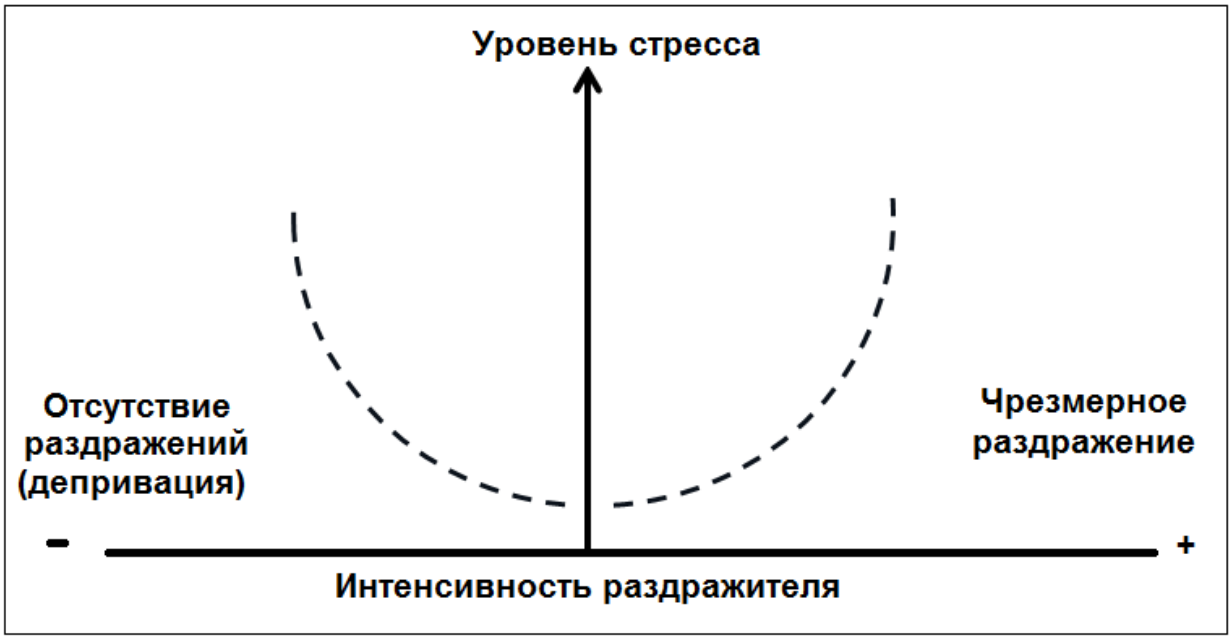


Рис. 14.2. Зависимость уровня стресса от интенсивности действующего раздражителя

Рис. 14.3. Стадии стресса (стресс-синдрома)

Рис. 14.4. Патогенез общего адаптационного синдрома. АКТГ - адренокортикотропный гормон

Таблица 14.1. Позитивные (эустресс) и негативные (дистресс) аспекты стресса

Позитивные аспекты стресса	Негативные аспекты стресса
Стресс – вкус и аромат жизни Стресс – важнейший фактор выживания Стресс – дает человеку силы противостоять невзгодам Стресс заставляет человека отвечать на вызовы судьбы Стресс приглашает не мириться с обстоятельствами Стресс заставляет ловить ветер перемен и не сдаваться	Стресс – общий термин, отражающий оказываемое на нас давление, как изнутри, так и извне Стресс – чрезмерное психологическое и физическое напряжение Стресс – любая непосильная нагрузка или резкое изменение привычного хода жизни Стресс – вынужденная перестройка функционирования организма (при смене работы, смене места жительства, часового пояса, климатических условий и др.) Стресс – это потеря близких или родных

Таблица 14.2. 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

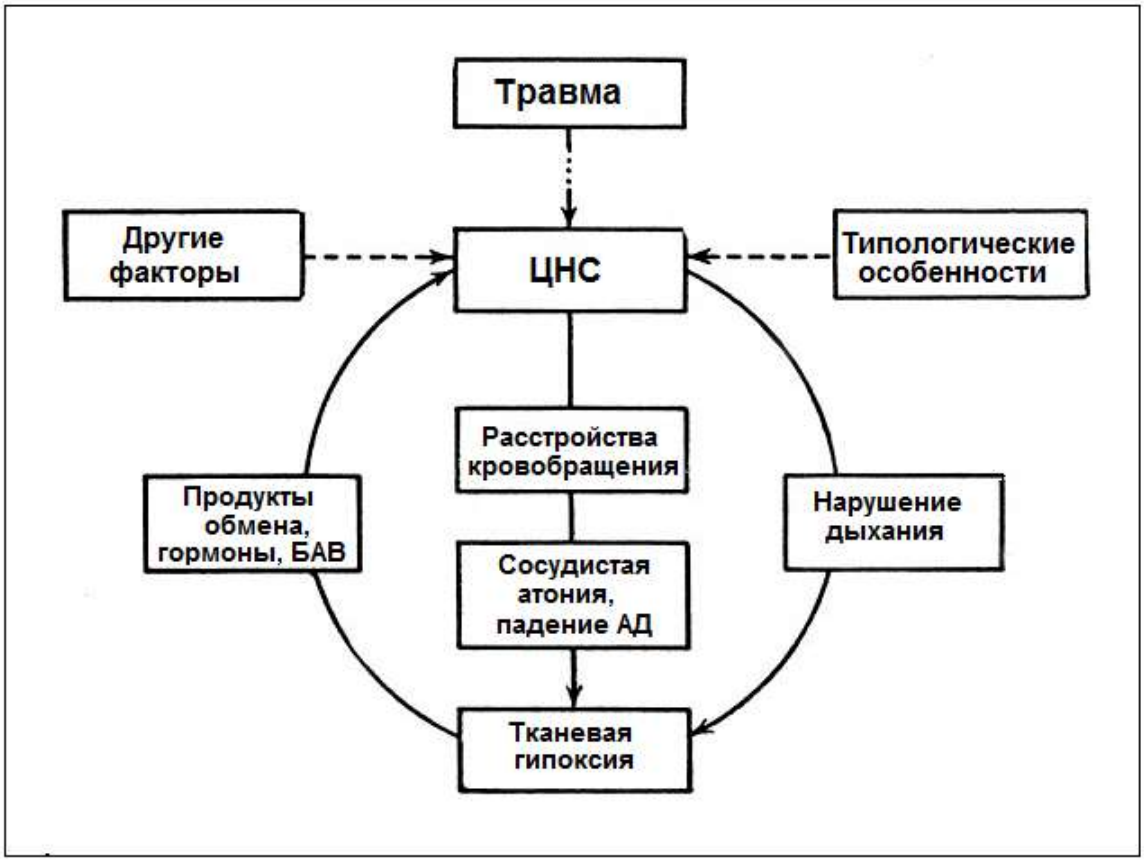


Рис. 14.5. Схема развития травматического шока. Разрыв в сплошной линии вверху означает возможность нейрорефлекторного воздействия травмы на центральную нервную систему. Прерывистые линии слева и справа означают условия, которые играют роль в реакции на травму со стороны нервной системы

Шоковый индекс – отношение частоты пульса к уровню систолического артериального давления.

Таблица 14.3. 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

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, доходящему до стадии истощения).

– *Модель Дж. В. Мэйсона* (1968) – на частично обездвиженных обезьянах: животные подвергаются воздействию слабого (раздражающего) электротока через неравные промежутки времени, но могут избегать действия электротока, обучаясь нажатию 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°С).

– *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 (аудиострес), яркого света, воздействие на лапы грызунов слабого элетрического тока или же более сложные модели, в которых применяется чередование различных раздражителей и др.

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 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 х 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 устойчивость 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 х 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 х 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 х 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-оксикортикортикостероидов – 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. Принципы патогенетической терапии экстремальных состояний.
3. Постреанимационные расстройства.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 354-361.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006 (2008). – С. 55-56.
3. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть I. – С. 155-165.

Дополнительная литература:

1. Зорькин, А.А. Метаболические процессы при некоторых экстремальных состояниях / А. А. Зорькин. – Кишиневский гос. мед. ин-т. – Кишинев: Штиинца, 1985. – 154 с.

З А Н Я Т И Е № 15
Тема: ПАТОЛОГИЯ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

Цель занятия. Изучить виды нарушений объема циркулирующей крови (ОЦК), их основные причины, механизмы и последствия. Изучить патогенез и компенсаторные механизмы при кровопотере. Определить содержание гемоглобина и эритроцитов в крови кролика после острой кровопотери.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Патология общего объема крови. Классификация нарушений (по характеру нарушения общего объема циркулирующей крови и гематокритному показателю).
2. Нормоволемия. Виды, причины, последствия для организма.
3. Гиперволемия. Виды, причины развития, последствия для организма.
4. Гиповолемия. Виды, причины, последствия для организма.
5. Кровопотеря. Виды, причины.
6. Патогенез нарушений и основные клинические проявления при острой кровопотере.
7. Стадии компенсации организма при острой кровопотере, их характеристика.
8. Динамика изменения содержания эритроцитов, гемоглобина и гематокрита после острой кровопотери. Картина крови после острой кровопотери.
9. Объективные критерии оценки степени тяжести кровопотери.
10. Характеристика факторов, влияющих на исход кровопотери.
11. Геморрагический шок.

Таблица 15.1. Показатели степени тяжести кровопотери (по Репиной и соавт., 1986 с изменениями)

Степень тяжести	Объем кровопотери (мл)	Относительная плотность крови (у.е.)	[Pt] (г/л)	Hct (%)	АД сист. (мм рт.ст.)	Пульс (уд./мин)	Состояние ЦНС
Легкая	350-750	1054-1057	62-65	40-44	N	80-100	легкое возбуждение
Средняя	750-1500	1059-1053	54-61	32-36	<100	100-120	возбуждение
Тяжелая	1500-2000	1044-1049	53-45	23-30	<80	120-140	заторможенность
Крайне тяжелая	> 2000	< 1044	< 45	< 23	<60	>140, нитевидный	прекома

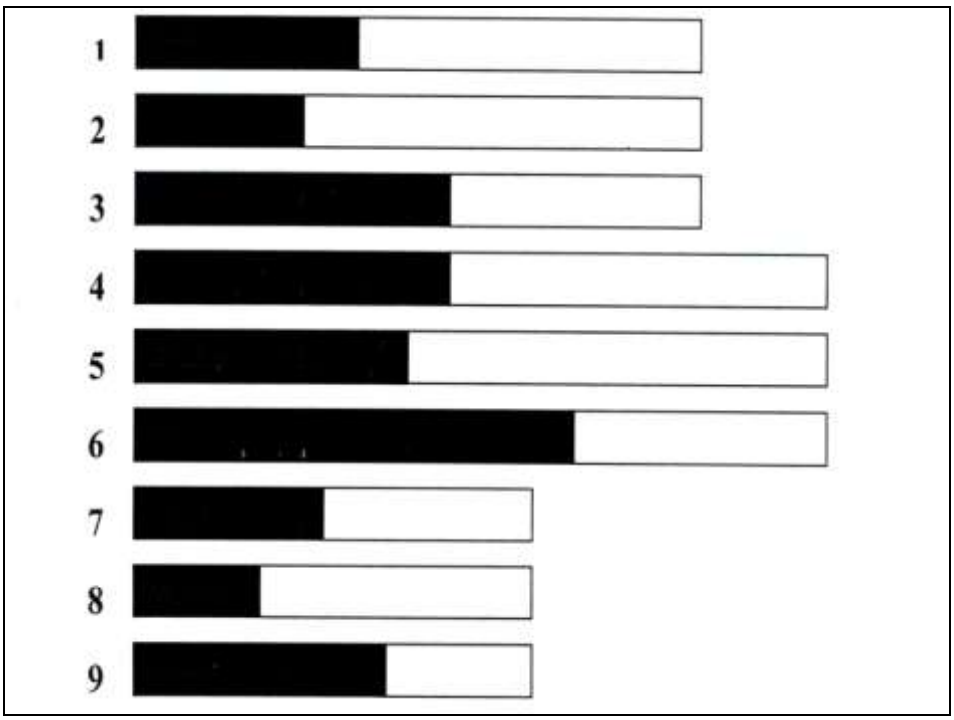


Рис. 15.1. Изменение объема циркулирующей крови (по А.Д. Адо, В.В. Новицкому, 1994)

Заштрихованная часть полосок соответствует гематокриту, а их общая длина – общему объему 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.

Таблица 15.2. Виды кровопотери

I. По виду поврежденного сосуда:	• артериальная; • венозная; • капиллярная; • смешанная
II. 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);
III. По локализации:	• наружная; • внутренняя (полостная);
IV. По скорости:	• острая; • хроническая

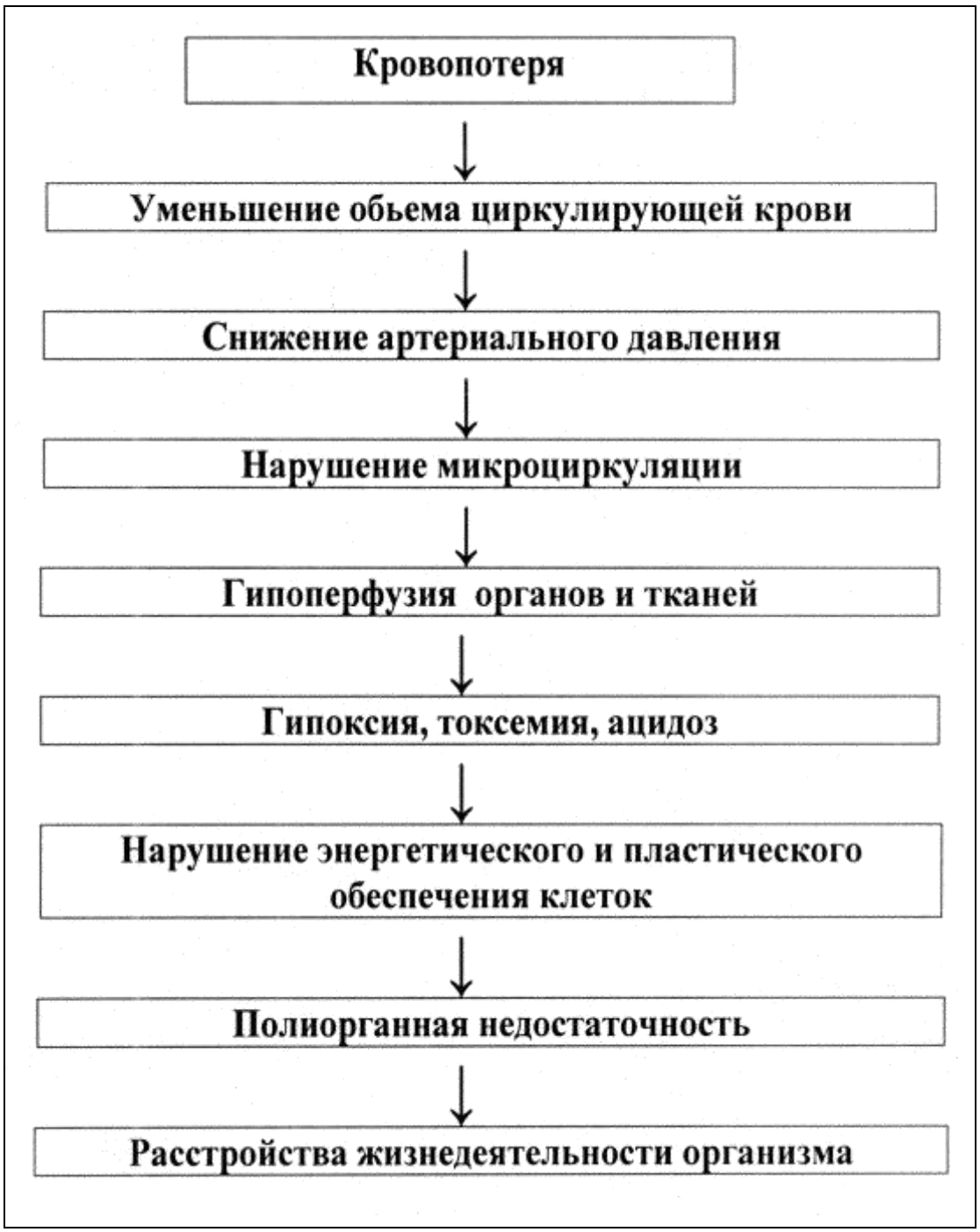


Рис. 15.2. Патогенез острой кровопотери (по П.Ф. Литвицкому, Н.И. Лосеву, В.А. Войнову, 1997 в модификации)

П Р А К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

РАБОТА 1. Микроскопия мазков крови с ретикулоцитами (окраска бриллианткрезиловым синим) используется для определения регенераторной способности костного мозга при анемиях.

Ретикулоциты – молодые незрелые формы эритроцитов. При обычных методах окраски в мазке выглядят полихроматофилами. 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, окрасив ее. Такая окраска называется суправитальной.

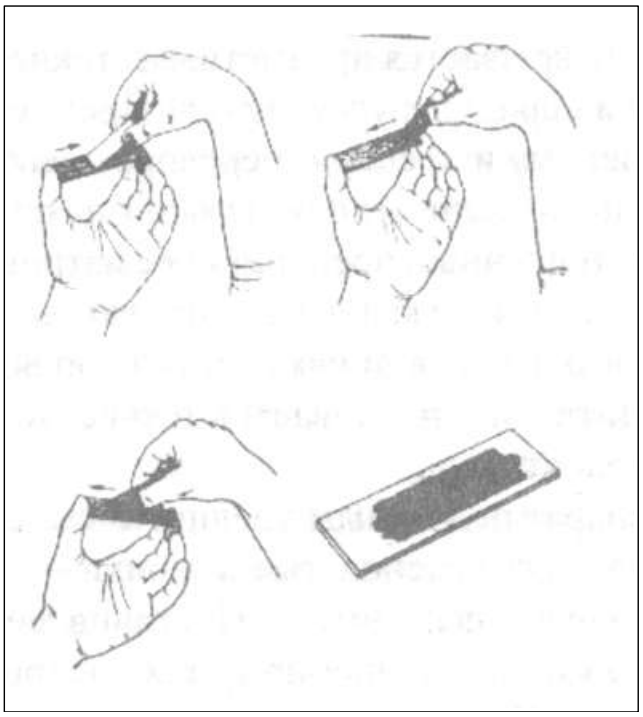


Рис. 15.3. Техника приготовления мазка крови (либо экссудата) (по Павленко С.М. и соавт., 1966).

В периферической крови здоровых людей содержится 2-12‰ (0,2-1,2%) ретикулоцитов.

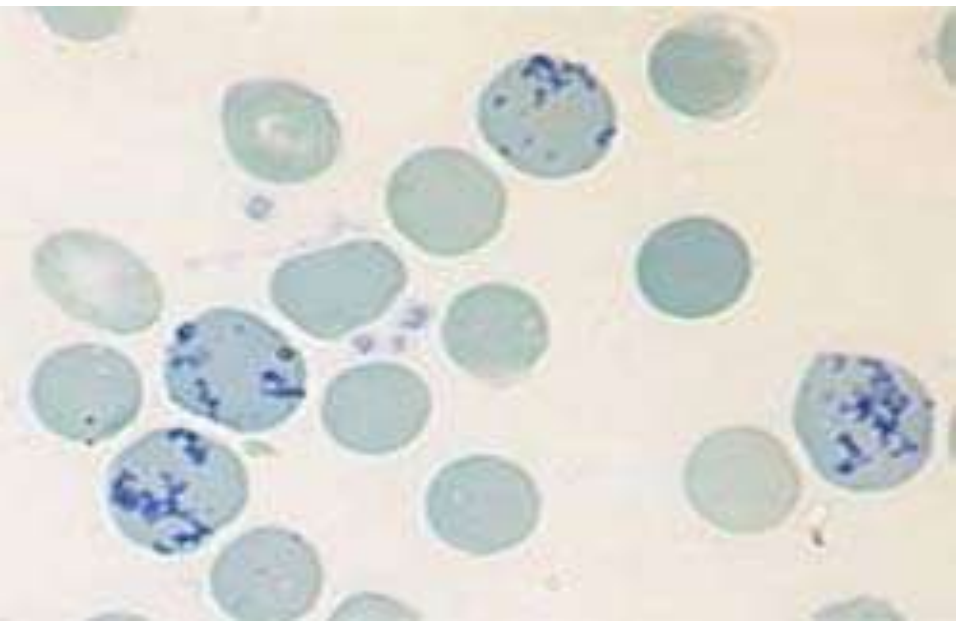


Рис. 15.4. Ретикулоциты в периферической крови (по Абрамову М.Г., 1985). Суправитальная окраска бриллиантовым крезиловым синим

При стимуляции эритропоэза ретикулоцитарный индекс может возрастать до 10% и более. Повышение количества ретикулоцитов является признаком регенераторных и гиперрегенераторных анемий. Ретикулоцитоз, при котором насчитывается 100-200‰ и более ретикулоцитов (так называемый ретикулоцитарный криз), наблюдается при пернициозной анемии через 2-3 дня после начала лечения витамином B_{12}. Он указывает на резкое усиление нормальной регенераторной активности костного мозга под влиянием лечения.

Уменьшение количества ретикулоцитов или полное отсутствие их в мазке является признаком понижения регенераторной деятельности костного мозга.

Ситуационные задачи:

1.

Больной С., 35 лет, поступил в хирургическую клинику по поводу пулевого ранения грудной клетки.

Клинические данные: бледная кожа, артериальное давление 70/40 мм рт. ст., частый слабый пульс, учащенное поверхностное дыхание, массивное внутреннее кровотечение в связи с повреждением одной из ветвей легочной артерии.

Результаты *анализа крови*, полученные через 4 дня после проведенной операции, остановившей кровотечение: Нв – 71 г/л, эритроциты – $3x10^{12}$/л, ретикулоциты–12%,лейкоциты– 10,2 х 10^{9}/л, СОЭ – 10 мм/ч.

Мазок крови: много полихроматофилов, 2 оксифильных нормоцита.

О чем свидетельствует картина мазка крови? Охарактеризуйте данную патологию крови у больного по известным классификациям.

2.

Больная 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 анализа крови: Нв – 68 г/л, эритроциты – 2,8 х 10^{12}/л, ретикулоциты – 0,05%, лейкоциты – $4x10^{9}$/л, СОЭ – 8 мм/ч. *Мазок крови*: гипохромия эритроцитов, анизоцитоз (преобладают микроциты), пойкилоцитоз, единичные полихроматофилы. Содержание железа в сыворотке крови – 6 мкмоль/л. Какая патология имеется у больной?

Литература:

5. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 268– 272.
6. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред.
   А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 210–216.
7. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 351-358.
8. 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.
9. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 7– 19.
10. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2011. – Часть 2. – С. 7–16.

З А Н Я Т И Е № 16
Тема: АНЕМИИ. ЭРИТРОЦИТОЗЫ

Цель занятия. Изучить классификацию анемий, этиологию, патогенез, клинические проявления и методы диагностики различных видов анемий.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Показатели эритроцитов, гемоглобина у взрослых и у детей. Расчетные индексы эритроцитов.
2. Эритропоэз. Стадии эритропоэза.
3. Эритроцитозы, классификация и характеристика. Болезнь Вакеза.
4. Анемии. Характеристика общих клинических симптомов при анемиях и механизмы их развития.
5. Классификациии анемий (по этиопатогенезу, степени тяжести, типу кроветворения, цветовому показателю, регенераторной способности, размеру эритроцитов и др.).
6. Постгеморрагические анемии. Картина периферической крови при острой и хронической постгеморрагической анемиях.
7. Железодефицитные анемии. Этиология, патогенез. Железоперераспределительные и сидероахрестические анемии. Сидеропенический синдром. Картина периферической крови.
8. Этиология и патогенез B_{12}-дефицитных (болезнь Аддисона-Бирмера) и фолиеводефицитных анемий. Картина периферической крови. Патогенез основных синдромов.
9. Гипо- и апластические анемии. Этиология, патогенез, диагностика.
10. Гемолитические анемии. Виды (приобретенные, наследственные), причины и механизмы развития. Клинические проявления. Картина периферической крови.
11. Гемолитическая болезнь новорожденных. Этиопатогенез. Пути профилактики.

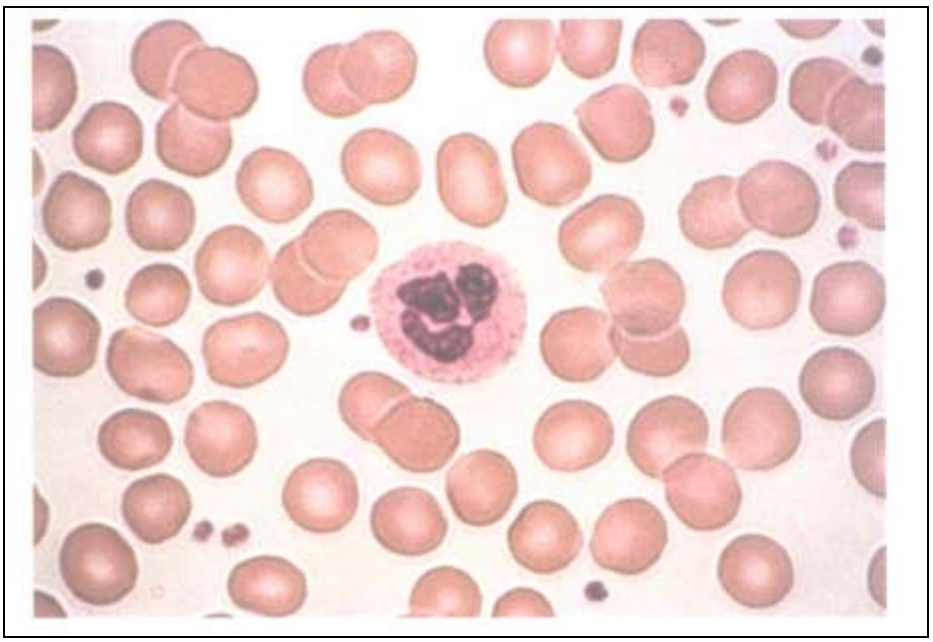


Рис. 16.1. Мазок периферической крови в норме (Абрамов М.Г., 1985)

Согласно современной схеме кроветворения все клетки крови подразделяются на 6 классов:

I. Полипотентные стволовые кроветворные клетки.

II. Полиолигопотентные коммитированные клетки-предшественницы.

III. Моноолигопотентные коммитированные клетки - предшественницы.

IV. Бласты.

V. Созревающие клетки.

VI. Зрелые клетки.

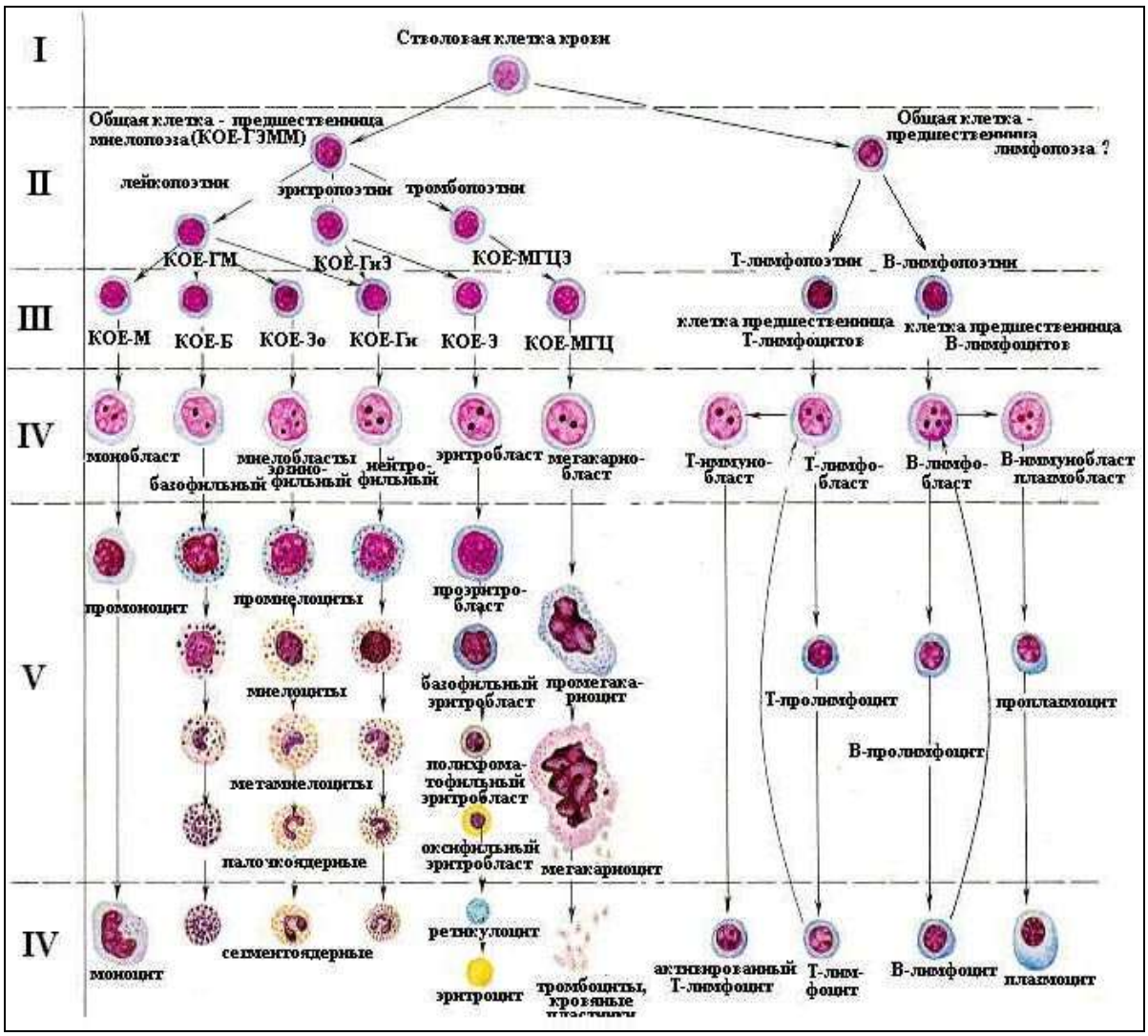


Рис. 16.2. Схема кроветворения (Бобова Л.П., Кузнецов С.Л., Сапрыкин В.П., 2003)

ПСКК – полипотентная стволовая кроветворная клетка, КОЕ-ГЭММ – колониеобразующая единица гранулоцитов, эритроцитов, макрофагов, мегакариоцитов, КОЕ-ГМ – колониеобразующая единица гранулоцитов и макрофагов, БОЕ-Э – бурстобразующая единица эритроцитов (БОЕ-Э незр. – незрелая, БОЕ-Э зр. – зрелая), КОЕ-Э – колониеобразующая единица эритроцитов, КОЕ-Мгкц – колониеобразующая единица мегакариоцитов, КОЕ-М – колониеобразующая единица макрофагов, КОЕ-Г – колониеобразующая единица гранулоцитов, КОЕ-Н – колониеобразующая единица нейтрофилов, КОЕ-Эо – колониеобразующая единица эозинофилов, КОЕ-Ба – колониеобразующая единица базофилов.

Таблица 16.1. 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
Гематокрит (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‰	-
Лейкоциты (WBC) Нейтрофилы палочкоядерные сегментоядерные Эозинофилы Базофилы Лимфоциты Моноциты	$(4– 9) \times 10^9$ /л 1 – 6 % 47 – 72 % 0,5 – 5 % 0 – 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 16.2. 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)	**Ново-рож-денный**	**1 мес.**	**1 год**	**5 лет**	**10-15 лет**
Эритроциты (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 показатель)	1,2	1,1	0,8	0,95	0,95
Ретикулоциты (‰, промилле)	до 45	5-10	5-10	5-10	5-10
Ht (гематокрит) %	57	45	35	38	39
Средний диаметр эр. (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 (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 (10^9/л)	180-370	200-410	220-360	210-330	210-350

Таблица 16.3. Классификация анемий (по Литвицкому П.Ф., 1997 с дополнениями).

Критерии	Классификация
по причине	• первичные (наследственные, врожденные) • вторичные (приобретенные)
по этиопатогенезу	• постгеморрагические • дизэритропоэтические • гемолитические
по типу эритропоэза	• нормобластические • мегалобластические
по размеру эритроцитов	• нормоцитарные (≈ 7,1 - 7,9 мкм) • микроцитарные (< 7,1 мкм) • макроцитарные (>7,9 мкм) • мегалоцитарные (> 12 мкм)
по цветовому показателю (ЦП)	• нормохромные (ЦП = 0,85-1,05) • гипохромные (ЦП < 0,85) • гиперхромные (ЦП > 1,05)
по способности костного мозга к регенерации (по числу ретикулоцитов)	• регенераторные (Rt до 5 %) • гиперрегенераторные (> 5 %) • гипо- и арегенераторные (< 0,2 %)
по течению	• острые • подострые • хронические
по степени тяжести	• легкой степени (Hb 120-90г/л, Эр – не ниже $3{,}0\times10^{12}$/л) • средней степени (Hb 90-70г/л, Эр – не ниже $2{,}5\times10^{12}$/л) • тяжелой степени (Hb < 70 г/л, Эр – ниже $2{,}5\times10^{12}$/л)

Качественные изменения эритроцитов

Развитие анемии часто сочетается с **качественными изменениями эритроцитов** (рис. 8)

Бледная окраска эритроцитов (**гипохромия**) указывает на понижение содержания в них гемоглобина. В некоторых эритроцитах гемоглобин остается лишь в виде периферического кольца. Крайняя степень гипохромии проявляется наличием так называемых «теней эритроцитов», которые едва заметны в окрашенном мазке вследствие выраженного снижения в них гемоглобина. Гипохромия может сочетаться как с уменьшением объема эритроцитов, так и наблюдаться при нормо- и макроцитозе. Отмечается при железодефицитных анемиях, постгеморрагической анемии, талассемии, при некоторых гемоглобинопатиях, свинцовом отравлении, нарушении синтеза порфиринов.

Гиперхромия наблюдается при мегалобластных, гемолитических анемиях.

Нормохромия характерна для здоровых людей, но может встречаться при гемолитических анемиях, а также анемиях, связанных с острой кровопотерей.

Если интенсивность окраски у разных эритроцитов неодинакова, такое явление называется **анизохромией.**

Анизоцитозом называют присутствие эритроцитов разного размера. Наряду с эритроцитами нормальной величины (нормоцитами) могут встречаться эритроциты меньших размеров – **микроциты** (диаметр меньше 7,0 мкм).

Микроцитоз – состояние, при котором 30-50% составляют микроциты. Наблюдается при железодефицитной анемии, микросфероцитозе, талассемии, свинцовой интоксикации.

Реже встречаются ненормально большие эритроциты – **макроциты** (диаметр более 8,0 мкм) **и мегалоциты** (диаметр более 12 мкм).

Макроцитоз – состояние, при котором 50% и более от общего числа эритроцитов составляют макроциты (отмечается при B_{12} и фолиеводефицитных анемиях, болезнях печени).

Рис. 16.3. Качественные изменения эритроцитов (Абдулкадыров, К.М., 2004г.).

Пойкилоцитоз – изменение формы эритроцитов, а неодинаковые по форме эритроциты называются **пойкилоцитами.** Среди последних отмечают **сфероциты, овалоциты**, мишеневидные (**лептоциты**), **стоматоциты, акантоциты**, серповидные (**дрепаноциты**) и др.

Пойкилоцитоз развивается при анемиях тяжелой степени и является неблагоприятным признаком. Чаще всего пойкилоцитоз наблюдается одновременно с микроцитозом.

В мазке крови могут присутствовать ядерные формы эритроцитов (оксифильные нормоциты), а также полихроматофилы – эритроциты, способные окрашиваться как кислыми, так и основными красителями и эритроциты с наличием включений.

Включения являются элементами патологической регенерации: кольца Кебота (обнаруживают при мегалобластных анемиях, талассемии), тельца Жолли (обнаруживают при мегалобластных анемиях, после спленэктомии, при отравлении гемолитическими ядами, анемиях различного генеза), базофильная зернистость (при свинцовом отравлении, сидеро- и мегалобластной анемиях, талассемии), тельца Гейнца-Эрлиха (признак гемолиза эритроцитов).

Иногда отмечают наличие в крови обломков, фрагментов разрушенных эритроцитов – **шизоциты.** Они похожи по внешнему виду на тромбоциты, однако отличаются от них тем, что не имеют свойственной тромбоцитам фиолетово-красной окраски. К дегенеративным изменениям в эритроцитах относится также появление в них специфических включений. Такими включениями является *Шюффнеровская* зернистость – мельчайшие темно-розовые зернышки, рассеянные по всему эритроциту (при малярии).

Полихроматофилия (способность окрашиваться как кислыми, так и основными красителями) является признаком «юности» эритроцитов. Полихроматофилы часто обнаруживают и другой признак незрелости: они больше, чем нормальные эритроциты (полихроматофильные макроциты). Этим они отличаются от дегенеративных макроцитов, которые слабо окрашиваются только кислой краской (эозином).

Полихроматофилы могут встречаться в нормальной крови, но в незначительном количестве (1 полихроматофил на 300-500 эритроцитов).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОНА:

- количество эритроцитов,
- уровень гемоглобина крови, свободного гемоглобина плазмы,
- гематокритный показатель,
- цветовой показатель,
- количество ретикулоцитов,
- осмотическая резистентность эритроцитов,
- среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH),
- средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC),
- средний объем эритроцитов (MCV),
- морфология эритроцитов (диаметр эритроцита, показатель анизоцитоза (red cell distribution width – RDW).

П Р А К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

РАБОТА 1. Подсчет количества эритроцитов у кролика после острой кровопотери.

У кролика производим однократное кровопускание 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% NaCI и 20 мкл крови. После перемешивания для подсчета количества эритроцитов заполняем камеру Горяева с притертым предварительно покровным стеклом.

Разведение крови для подсчета эритроцитов можно осуществлять в меланжере для этого до метки 0,5 набираем кровь. Разводим 3% раствором NaCl до метки 101 (разведение в 200 раз). Смеситель интенсивно встряхиваем 5 минут, после чего первые 2 капли раствора выпускаем на ватный шарик и заполняем камеру Горяева.

Под малым увеличением микроскопа подсчитываем количество эритроцитов в 5 больших квадратах, разделенных на 16 маленьких, по диагонали сетки Горяева.

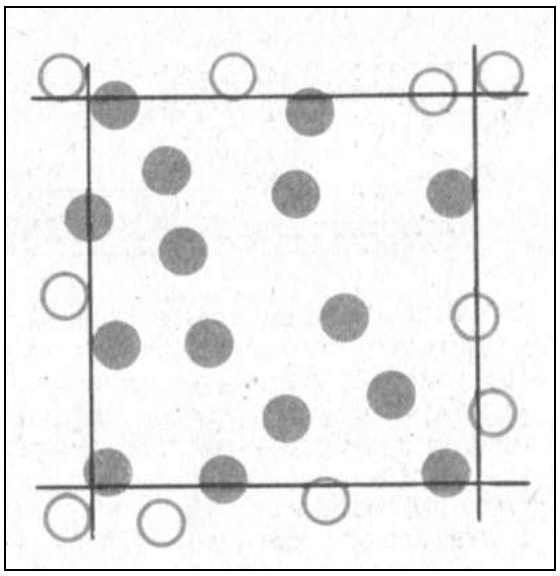


Рис. 16.4. Правило подсчета клеток крови в квадратах камеры (заштрихованы клетки, которые должны быть присчитаны к данному квадрату) (Камышников В.С., 2009г.).

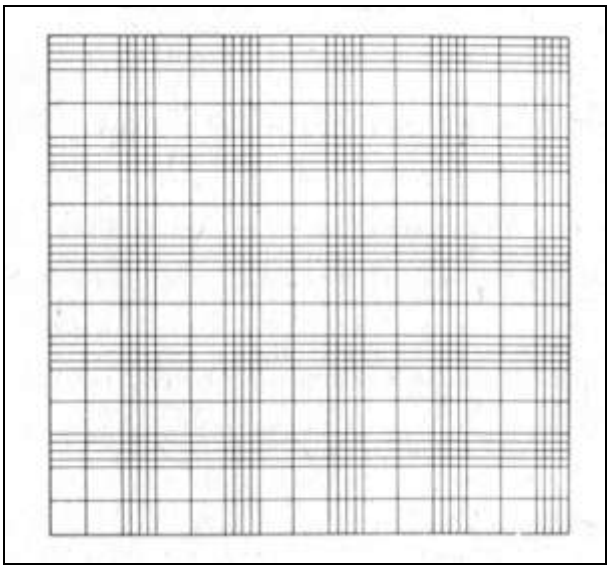


Рис. 16.5. Сетка Горяева (Камышников В.С., 2009г.)

Расчет содержания эритроцитов производим по формуле:

$$x = \frac{Ax200x4000}{80} x1000000, где$$

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:

$$\mathbf{X = A \ x \ 10^{10}/л}$$

РАБОТА 2. Определение содержания гемоглобина по методу Сали.

Наиболее простым и достаточно точным является колориметрический метод определения гемоглобина (Hb) с помощью гемометра Сали (рис.11).

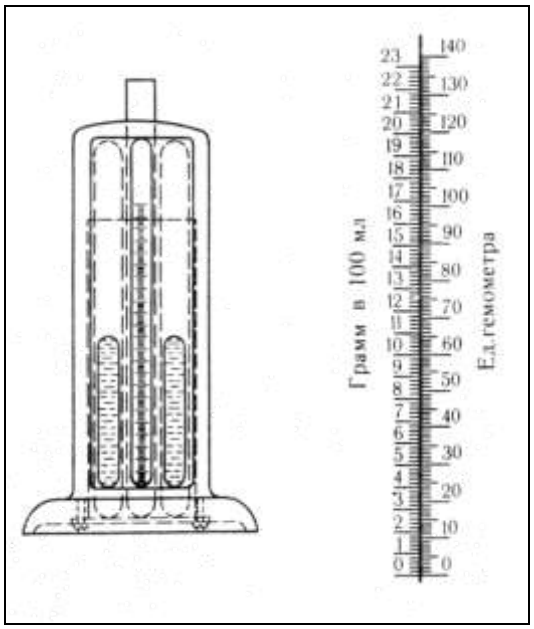


Рис. 16.6. Схема гемометра Сали

Этот прибор состоит из штатива, в котором имеются 3 вертикальных цилиндрических прореза. В боковых прорезах находятся 2 запаянные с обоих концов стеклянные трубочки, в которых содержится стандартный раствор (1% раствор солянокислого гематина).

100 единиц Сали соответствуют значению концентрации гемоглобина 166,7 г/л. При этой концентрации гемоглобина и стандартных средних значениях диаметра эритроцита и содержания гемоглобина на одну клетку – число эритроцитов

составляет 5 х 10^{12}/л. Важно также знать, 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 до нижней круговой метки наливаем пипеткой 0,1 N р-р HCl. Сухой капиллярной пипеткой набираем 20 мкл крови, вытираем наружную поверхность пипетки и осторожно выдуваем кровь в градуированную пробирку. Пипетку несколько раз промываем HCl из верхнего прозрачного слоя. Смесь хорошо перемешиваем и оставляем на 5 минут. Затем осторожно (перемешивая) добавляем дистиллированную воду до достижения одинаковой интенсивности окраски раствора со стандартом. По шкале пробирки определяем содержание гемоглобина в исследуемой крови.

Определение гемоглобина крови гемоглобинцианидным методом

Принцип метода. Гемоглобин при взаимодействии с железосинеродистым калием (красная кровяная соль) окисляется в метгемоглобин (гемоглобин), образующий с ацетонциангидрином окрашенный гемоглобинцианид, 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 приливают к 5,0 мл трансформирующего раствора 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).

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 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 раствор. 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 (установка "0" для растворителя). Переводим рычагом в проходящий луч рабочую кювету. На шкале показатели Е исследуемого раствора.

Расчет содержания гемоглобина производят по формуле или по калибровочному графику.

$$Hb\ (в\ г\ \%) = (E_{оп}/E_{ст}) \times C \times K \times 0{,}001,\ где$$

$E_{оп}$ – экстинкция опытной пробы;

$E_{ст}$ – экстинкция стандартного раствора;

С – концентрация гемоглобинцианида в стандартном растворе,
в мг %;

К – коэффициент разведения крови;

0,001 – коэффициент для пересчета количества гемоглобина из мг% в г %.

Используя данные по содержанию эритроцитов и гемоглобина, рассчитываем **цветовой показатель (ЦП)** по формуле:

$$ЦП = \frac{Hb\ (г/л) \times 3}{первые\ 3\ цифры\ содержания\ эритроцитов}$$

Определяем вид и степень тяжести анемии.

РАБОТА 3. Микроскопия мазков крови больных с хронической постгеморрагической (железодефицитной) анемией (рис. 12).

Ход работы: под иммерсионным объективом исследуем мазок крови с хронической постгеморрагической анемией.

Выявляем: гипохромию, микроцитоз и др.

Находим наиболее типичные клетки и зарисовываем их.

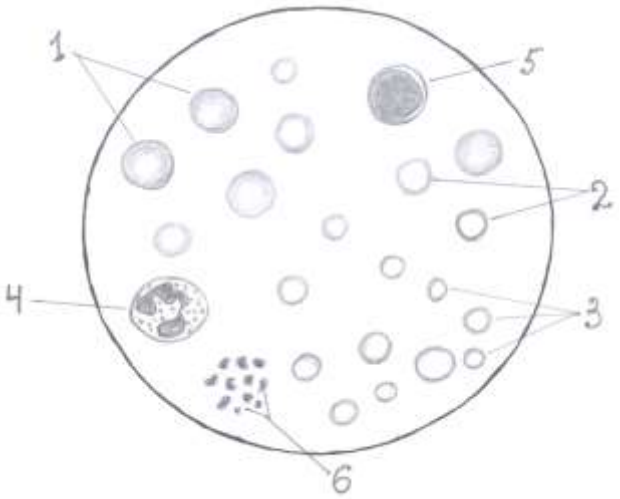


Рис. 16.6. Картина крови при железодефицитной анемии
1 – эритроцит нормохромный
2, 3 – эритроцит гипохромный, микроцит
4 – сегментоядерный нейтрофильный
5 – лимфоцит
6 – тромбоциты

РАБОТА 4. Микроскопия мазков крови больных с B_{12}- и фолиеводефицитной анемией.

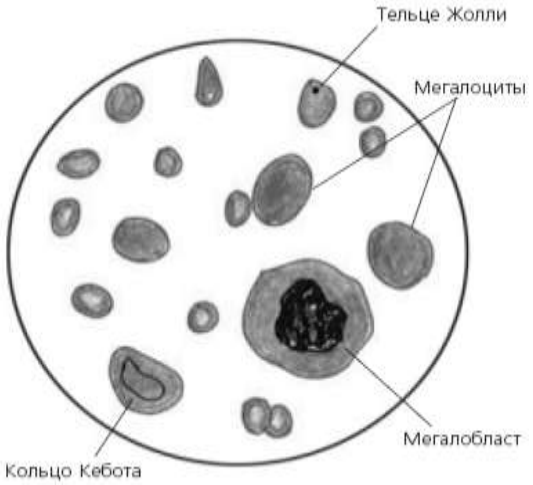


Рис. 16.7. Картина крови при B_{12}- и фолиеводефицитной **анемии** (по Абрамовой М.Г., 1985г. в модификации)

Ситуационные задачи:

1.

Больная Т., 3 года (по национальности азербайджанка), поступила в детскую клинику в тяжелом состоянии по поводу пневмонии и гематурии. Объективные клинические данные: кожа и склера желтушны, температура тела 39°С, частое поверхностное дыхание, адинамия, правосторонняя крупозная пневмония, селезенка и печень увеличены, моча черного цвета, содержит гемоглобин и гемосидерин. *Анализ крови*: Нв – 62 г/л, эритроциты – 2,3 х 10^{12}/л, лейкоциты – 15 х 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 больной возникла гемоглобинурия?

2.

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?

3.

Больной 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-желтушный 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.

Анализ крови: Нв – 42 г/л, эритроциты – 0,8 х 10^{12}/л, лейкоциты – 3 х 10^{9}/л, тромбоциты – 100 х 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 больного, каков патогенез? Перечислить системы, поражение которых является характерным для клинической картины заболевания.

4.

У больного с хроническим гломерулонефритом при исследовании крови выявлено: количество эритроцитов – 2,4 х 10^{12} л, гемоглобина – 68 г/л, цветовой показатель – 0,85, количество лейкоцитов – 5,6 х 10^{9} л. Выраженного сдвига в лейкоцитарной формуле не обнаружено. В мазке: нормохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Возможна ли взаимосвязь между нарушением функции почек изменениями показателей крови?

Темы рефератов:

1. Наследственные гемолитические анемии (мембранопатии, гемоглобинопатии, энзимопатии).
2. Гемолитическая болезнь новорожденных. Этиопатогенез. Пути профилактики.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 210–216.
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. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях. Ч.2. – 2011.– С.16-28.

З А Н Я Т И Е № 17
Тема: ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ЛЕЙКОЦИТОВ. ЛЕЙКОЦИТОЗЫ, ЛЕЙКОПЕНИИ

Цель занятия. Повторить стадии и механизмы лейкопоэза, функциональную роль лейкоцитов в организме. Изучить основные причины и механизмы лейкоцитозов и лейкопений.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы:

1. Лейкоциты. Функции отдельных видов лейкоцитов. Понятие о лейконе.
2. Стадии развития. Характеристика лейкоцитов на разных стадиях развития.
3. Лейкоцитарная формула. Особенности лейкоцитарной формулы в детском возрасте. Нарушения в лейкоцитарной формуле. Клиническое значение подсчета лейкоцитарной формулы.
4. Лейкоцитозы. Виды. Причины и механизмы возникновения. Качественные изменения лейкоцитов.
5. Причины и механизмы развития нейтрофильного лейкоцитоза.
6. Понятие об ядерном сдвиге нейтрофилов. Виды, причины. Индекс ядерного сдвига (ИЯС), его значение.
7. Причины и механизмы развития эозинофильного, базофильного, лимфоцитарного и моноцитарного лейкоцитозов.
8. Лейкопении. Виды. Причины и механизмы развития.
9. Агранулоцитоз. Последствия для организма.

Таблица 17.1. Лейкоцитарная формула в норме

	Общее кол-во лейкоцитов	Базофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы				Лимфоциты	Моноциты
				миелоциты	метамиелоциты	палочкоядерные	сегментоядерные		
в %	100	0-1	1-5	0	0	1-6	45-70	18-40	2-9
$\times 10^6$ в 1 л	4000-9000	0-80	80-400	0	0	70-420	3150-5600	1260- 2800	140- 740

Созревание зернистых лейкоцитов

	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.

Рис. 17.1. Стадии развития зернистых лейкоцитов (Афанасьев Ю.И, 1999г.)

	Лимфобласты (диаметр 20-22 мкм) имеют 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.

Рис. 17.2. Стадии развития лимфоцитов (Абрамов М.Г., 1985г.)

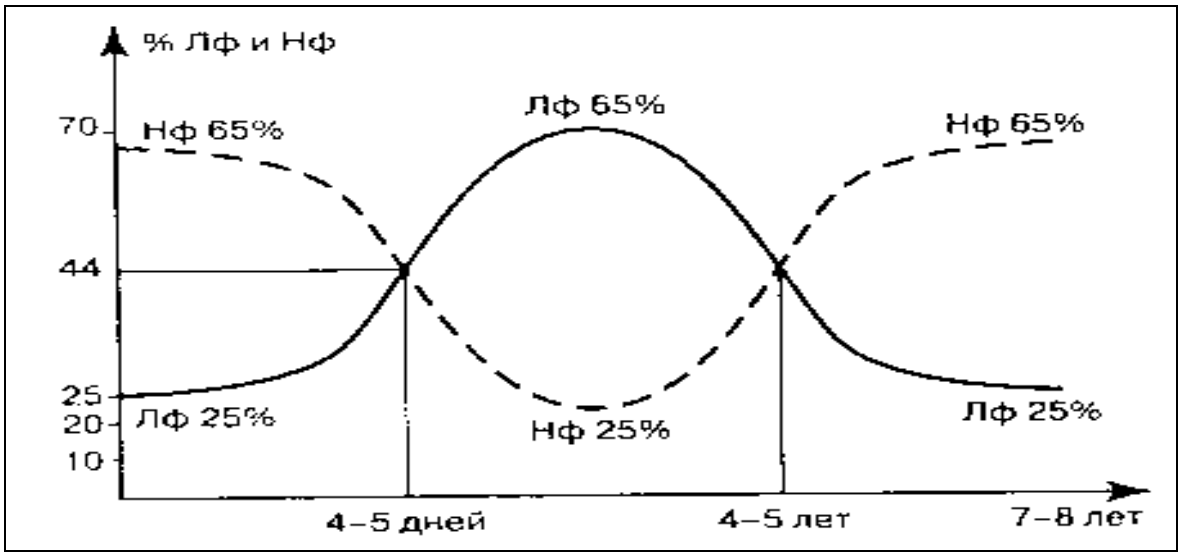


Рис. 17.3. Изменение процентного содержания нейтрофилов (Нф) и лимфоцитов (Лф) в крови у детей в зависимости от возраста (по Туру, Шабалову, 1982г.).

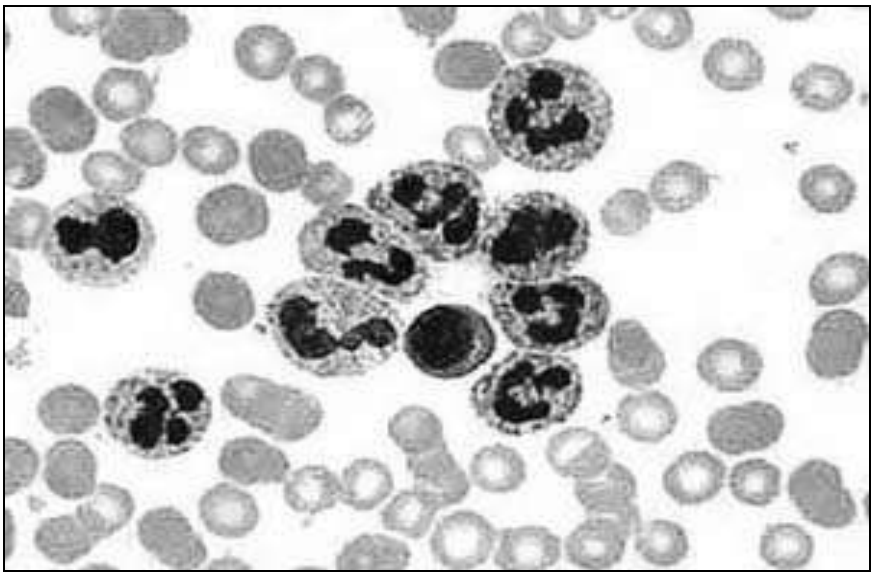


Рис. 17.4. Нейтрофильный лейкоцитоз (Абдулкадыров К.М., 2004г.)

Выделяют следующие **виды ядерного сдвига влево**:

- **гипорегенеративный** (увеличение процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов);
- **регенеративный** (появление метамиелоцитов и увеличение палочкоядерных нейтрофилов);
- **гиперрегенеративный** (появление в крови миелоцитов, метамиелоцитов и увеличение палочкоядерных нейтрофилов);
- **лейкемоидный** (в мазке обнаруживаются промиелоциты, миелоциты и метамиелоциты).

П Р А К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

РАБОТА 1. Подсчет лейкоцитарной формулы в мазках крови человека в норме, при лейкоцитозах и лейкопениях.

Подсчет лейкоцитарной формулы в мазках крови

Подсчет лейкоцитарной формулы проводят с помощью иммерсионной системы микроскопа (объектив 90, окуляр 7). В мазке 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 и просматриваем мазок крови, обращая внимание на вид и размеры лейкоцитов, окраску зернистости в их цитоплазме, форму и дифференциацию ядра. Для выведения лейкоцитарной формулы требуется подсчитать подряд 100 (200) лейкоцитов. Подсчет ведут по зигзагообразной линии («линии Меандра»): 3-5 полей зрения вдоль края мазка, затем 3-5 полей зрения под прямым углом к середине мазка, потом 3-5 полей зрения параллельно краю и вновь под углом 90º возвращаются к краю мазка.

Для подсчета лейкоцитарной формулы пользуются счетчиком либо чертят квадрат (10 × 10 клеток), в каждую из которых внесены все лейкоциты, обнаруженные в мазке.

Подсчет лейкоцитов и оценка морфологии эритроцитов допустимы только в тонкой части мазка, где эритроциты лежат одиночно, а не сложены в «монетные столбики». Лейкоциты располагаются в мазке неравномерно: более крупные клетки (моноциты, эозинофилы, нейтрофилы) встречаются чаще по краю мазка, более мелкие лимфоциты – в середине. Поэтому подсчет лейкоцитарной формулы следует проводить как по краю, так и по середине мазка. Если в мазке обнаруживаются патологические формы лейкоцитов, не помеченные в приведенной форме гемограммы, то сведения об их названии и числе заносятся в графу «Примечание».

Для подсчета лейкоцитарной формулы можно пользоваться специальным клавишным счетчиком, на каждой клавише которого отмечена начальная буква названия лейкоцитов. При подсчете нажимают на соответствующие клавиши и в окошечке над каждой клавишей появляется цифра, обозначающая количество данных лейкоцитов. Одновременно в окошечке в конце счетчика фиксируется общее количество лейкоцитов. Когда счетчик покажет, что сосчитано 100 лейкоцитов, в окошечках над каждой клавишей будет указано количество отдельных видов лейкоцитов на 100 лейкоцитов, т. е. будет указан процент каждого вида лейкоцитов.

Подсчет продолжают до тех пор, пока не будет сосчитано 50% клеток. Затем подсчет продолжают на противоположной

стороне мазка. Так же, как описано выше, при продвижении мазка подсчитывают все лейкоциты, обнаруживаемые в поле зрения.

При отсутствии счетчика регистрацию производят с помощью записи на листе бумаги. По вертикали записывают начальные буквы названий лейкоцитов метамиелоциты (мтмц), палочкоядерные (п), сегментоядерные (с), эозинофильные (э), базофильные гранулоциты (б), лимфоциты (лимф), моноциты (мон), плазматические клетки (пл).

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 лейкоцитон в 1 л крови, процентное содержание отдельных их видов, подсчитанных в окрашенном препарате.

По результатам подсчета составляем лейкограмму, заключение, указываем выявленные изменения в лейкоцитарной формуле, подсчитываем ИЯС.

Ситуационнные 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 больного 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°С) с суточными колебаниями 3 – 5°С, тахикардия, одышка.

Результаты анализа крови: Нв – 83 г/л, эритроциты – 3 х

10^{12}/л, цветовой показатель – 0,83, лейкоциты – 80 х 10^9/л, тромбоциты – 220 х 10^9/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 %.

Охарактеризовать 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?

Темы рефератов:

1. Этиология и патогенез агранулоцитоза.
2. Этиология и патогенез гипопластических состояний кроветворения; цитостатическая болезнь.
3. Наследственные нейтропении и аномалии лейкоцитов.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 268-272.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 210-216.
3. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 351-358.
4. 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.
5. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 7-19.
6. Максимович, Н.Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях. Ч.2.– 2011. – С.29-40.

З А Н Я Т И Е № 18
Тема: ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ. ЛЕЙКОЗЫ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Изучить патофизиологические аспекты опухолевого роста (этиологию, патогенез, морфо-функциональные и особенности обмена веществ опухолевой клетки, общие изменения в организме при опухолевом росте, патогенез раковой кахексии), основные принципы профилактики и лечения опухолей. Изучить основные причины и механизмы возникновения и развития лейкозов. Познакомиться с картиной крови в мазках с наиболее классическими формами лейкозов у человека.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Сущность опухолевого роста. Характеристика злокачественных и доброкачественных опухолей.
2. Этиология опухолей. Роль химических, физических канцерогенов и вирусов.
3. Морфологический (тканевой, клеточный и субклеточный), физико-химический, биохимический, антигенный и функциональный атипизм опухолей.
4. Патогенез опухолевого роста: трансформация, промоция, прогрессия.
5. Влияние опухолей на организм. Опухолевая болезнь. Патогенез раковой кахексии.
6. Механизмы антибластомной защиты организма.
7. Основные принципы профилактики и лечения опухолей.
8. Лейкозы. Этиология лейкозов. Современные теории возникновения лейкозов. Патогенез лейкозов.
9. Особенности лейкозных клеток.
10. Классификация лейкозов (острые и хронические).
11. Морфологическая картина крови больных при острых и хронических миело- и лимфолейкозах.
12. Основные клинические формы лейкозов. Патогенез развития анемий и геморрагического синдрома при лейкозах.
13. Виды, причины и патогенез лейкемоидных реакций. Их отличие от лейкозов.
14. Принципы диагностики и терапии лейкозов.

П Р А К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

РАБОТА 1. Просмотр мазков крови больных острым миелобластным лейкозом.

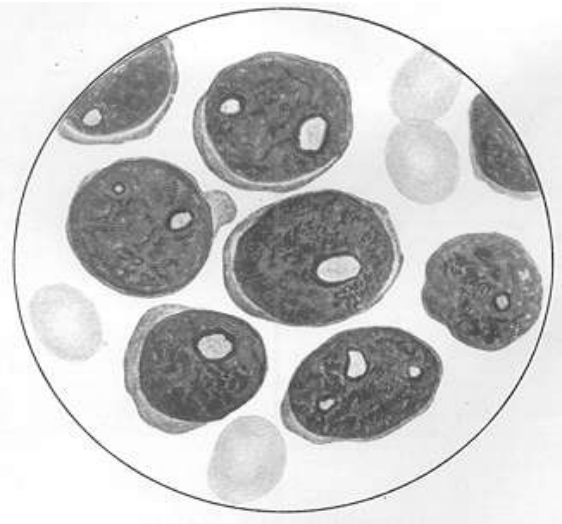


Рис. 18.1. Большое содержание бластных клеток в периферической крови при острых миелобластных лейкозах (Абдулкадыров К.М., 2004г.)

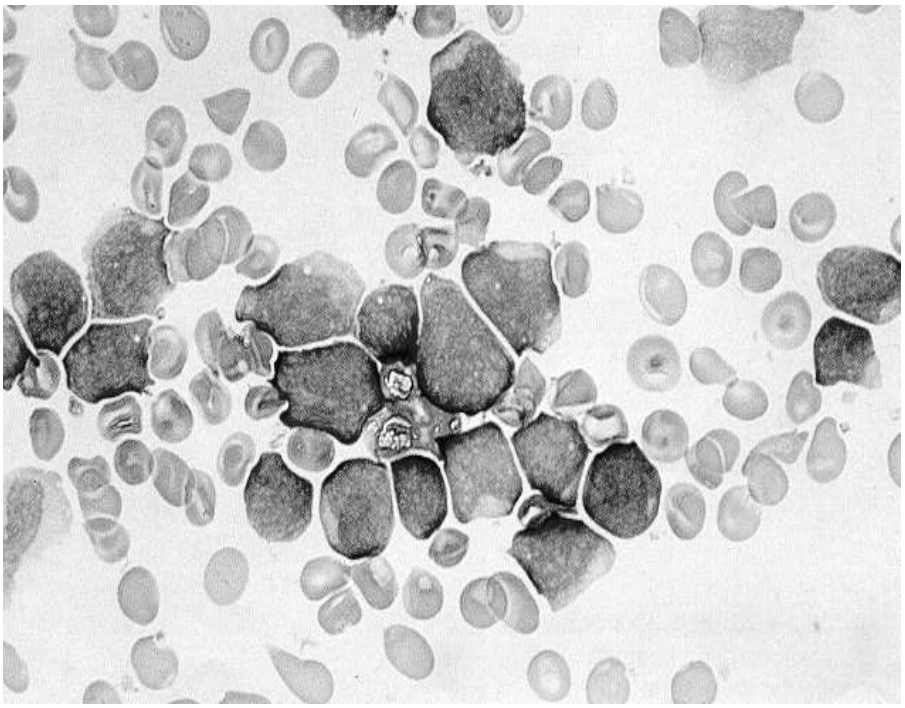


Рис. 18.2. Острый лейкоз

Обратить внимание на преобладание в периферической крови бластов и наличие лейкемического провала.

РАБОТА 2. Подсчет лейкоцитарной формулы в мазках крови больных хроническим миелоидным лейкозом.

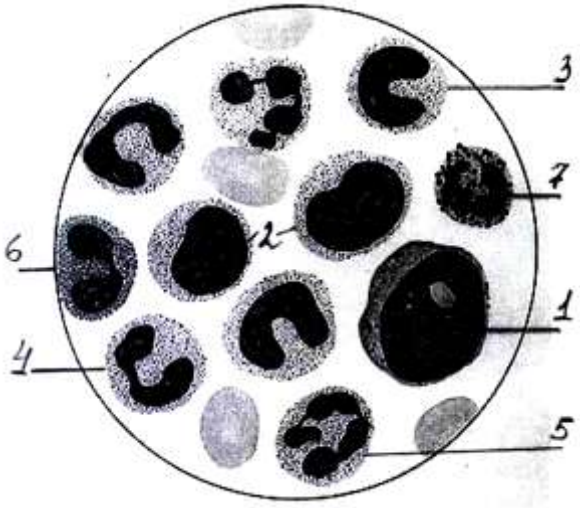


Рис. 18.3. Картина крови при хроническом миелолейкозе (Мосягина Е.Н., Торубарова Н.А., Владимирская Е.Б., 1981г.).

1 – нейтрофильный промиелоцит; 2 – миелоциты; 3 – метамиелоцит; 4 – палочкоядерный лейкоцит; 5 – сегментоядерный лейкоцит

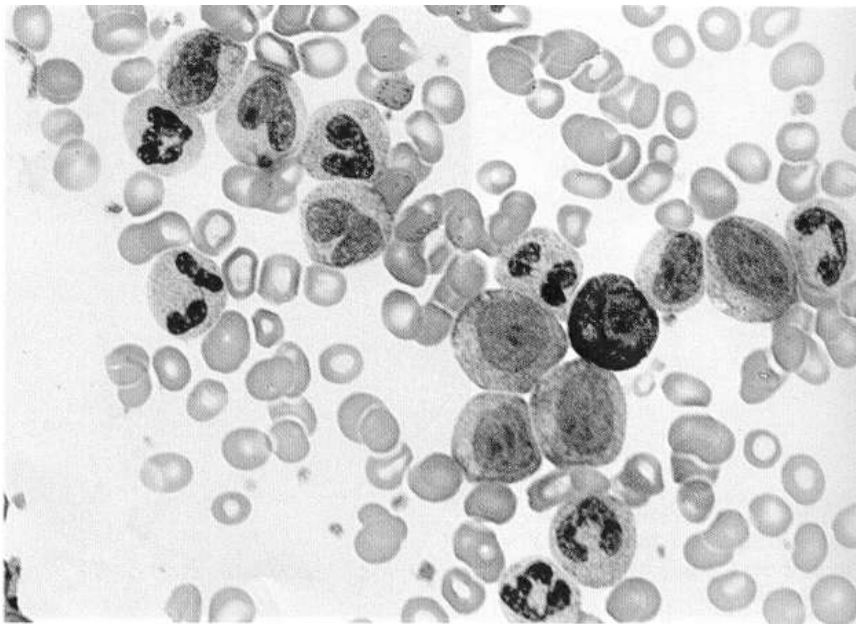


Рис. 18.4. Картина крови при хроническом миелолейкозе

Изучить миелобласты, промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные и зрелые клетки всех видов. Обратить внимание на эозинофильно-базофильную ассоциацию.

РАБОТА 3. Просмотр мазков крови больных хроническим лимфолейкозом.

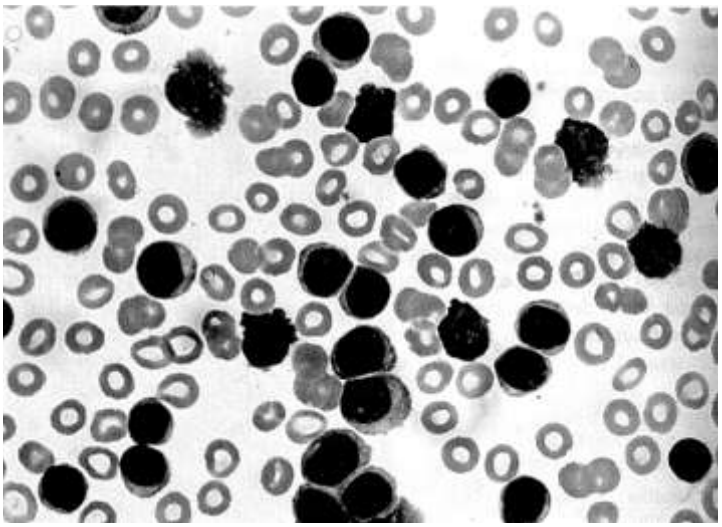


Рис. 18.5. Картина крови при хроническом лимфолейкозе
Найти лимфобласты, лимфоциты, тени Боткина-Гумпрехта.

Ситуационные задачи:

1.

У больного, страдающего в течение трех лет хроническим миелолейкозом, компенсированным средствами противолейкозной терапии, в крови резко увеличилось содержание бластных клеток (до 80 %). Цитостатическая терапия (химическая, гормональная, лучевая) перестала оказывать лечебный эффект. Назвать и объяснить патогенез указанного гематологического сдвига и отсутствия терапевтического эффекта от цитостатического лечения.

2.

Больной В., 26 лет, поступил в терапевтическое отделение по поводу экссудативного плеврита. В анамнезе – рецидивирующие ангина, бронхопневмония, фурункулез. Объективные клинические данные: бледная кожа; увеличенные, но безболезненные и не спаянные между собой, лимфатические узлы (шейные, подчелюстные, подмышечные, паховые), увеличенные селезенка и печень, правосторонний экссудативный плеврит.

Анализ крови: Нв – 56 г/л, эритроциты – 2,8 х 10^{12}/л, лейко-

циты $100x10^9$/л, тромбоциты – 160 х 10^9/л, СОЭ – 25 мм/ч,

Лейкограмма: базофильные гранулоциты – 0 %, эозинофильные гранулоциты – 1 %, сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты – 9 %, лимфобласты – 1 %, пролимфоциты – 5 %, лимфоциты – 80 %, моноциты – 4 %. В мазке преобладают микро- и мезогенерации лимфоцитов, много теней Гумпрехта.

Какая патология крови выявлена у больного? Чем объяснить частоту ангин, брохнопневмоний у больного?

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 268 – 272.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 210 – 216.
3. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 351 – 358.
4. 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.
5. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 7-19.
6. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях. Ч.2.– 2011. - С.40-57.

З А Н Я Т И Е № 19

Тема: ПАТОЛОГИЯ ГЕМОСТАЗА. ТРОМБОФИЛИЧЕСКИЕ ГЕМОСТАЗИОПАТИИ

Цель занятия. Рассмотреть основные функциональные компоненты системы гемостаза, механизмы тромбообразования, изучить причины и механизмы развития тромбофилических состояний и эмболий. Ознакомиться с основными методами исследования сосудисто-тромбоцитарного и биохимического компонентов системы гемостаза и ее нарушений. Смоделировать белый и красный тромбы, жировую эмболию на лягушке.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. *Физиологические основы системы гемостаза и ее составные компоненты. Первичный (сосудисто-тромбоцитарный) и вторичный (коагуляционный) гемостаз и их значение. Роль сосудистой стенки, тромбоцитов и системы свертывания крови в гемостазе.
2. *Сосудисто-тромбоцитарная фаза тромбообразования. Факторы, способствующие и препятствующие адгезии и агрегации тромбоцитов.
3. *Характеристика коагуляционного гемостаза. Стадии свертывания крови. Виды тромбов, их характеристика.
4. *Противосвертывающая (антикоагулянтная и плазминовая или фибринолитическая) системы. Особенности гемостаза в детском возрасте.
5. Патология гемостаза. Общая характеристика (классификация) гемостазиопатий.
6. Тромбофилические состояния.
7. Триада Вирхова. Причины, вызывающие нарушение сосудистой стенки, баланса между системой свертывания и противосвертывающей системами крови, а также нарушение реологических свойств крови. Значимость отдельных факторов триады Вирхова в тромбообразовании.
8. Первичные (наследственные) и вторичные (приобретенные) тромбофилии. Антифосфолипидный синдром.
9. Исходы и последствия тромбообразования.

10. Методы изучения сосудистого, клеточного и коагуляционного звеньев гемостаза. Проба Нестерова. Агрегатограмма. Тромбоэластография. Клиническое значение. Основные показатели и характер их изменений при нарушениях системы гемостаза.

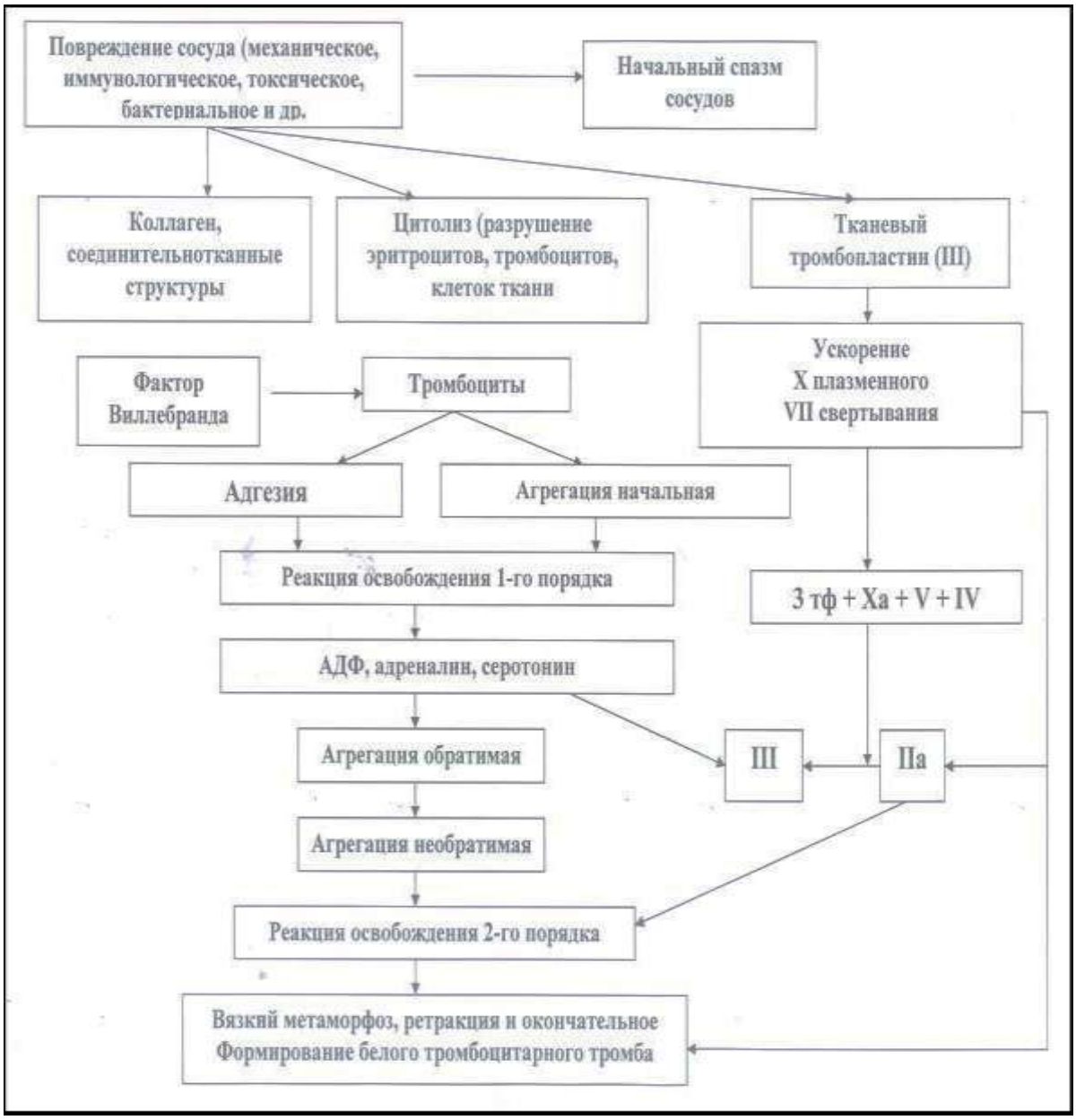


Рис. 19.1. Механизм сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (Иванов Е.П., 1983г. в модификации)

Таблица 19.1. Плазменные факторы свертывания крови.

Фактор свертывания		Функции
I	Фибриноген	предшественник фибрина
II	Протромбин	предшественник тромбина
III	Тканевый тромбопластин	активация X фактора по внешнему (тканевому пути активации)
IV	Ионы кальция (Ca^{2+})	потенцируют большинство факторов свертывания крови
V	Проакцелерин	в активном состоянии – компонент протромбиназы, обеспечивающей 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 является главным компонентом протромбиназного комплекса
XI	Плазменный предшественник тромбопластина, фактор Розенталя	участвует в активации X фактора
XII	Контактный фактор Хагемана	запускает процесс свертывания крови при ее контакте с чужеродной поверхностью
XIII	Фибринстабилизирующий фактор	переводит нестабильный фибрин в стабильный
	Фактор Флетчера (прекалликреин)	участвует в активации фактора XII и образовании калликреина
	Фактор Фитцджеральда (кининоген)	участвует в образовании кинина и активации фактора XI

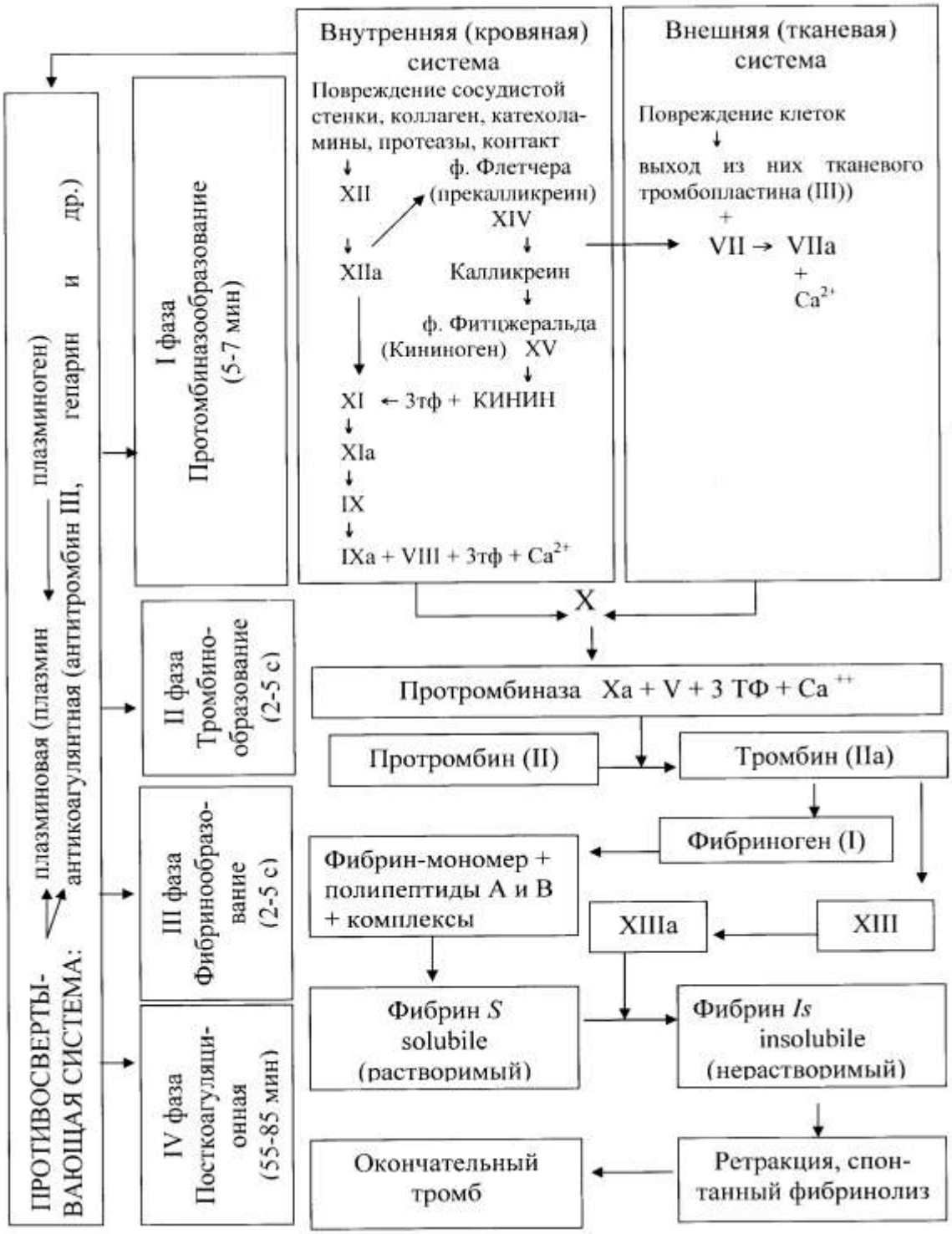


Рис. 19.2. Схема свертывания крови

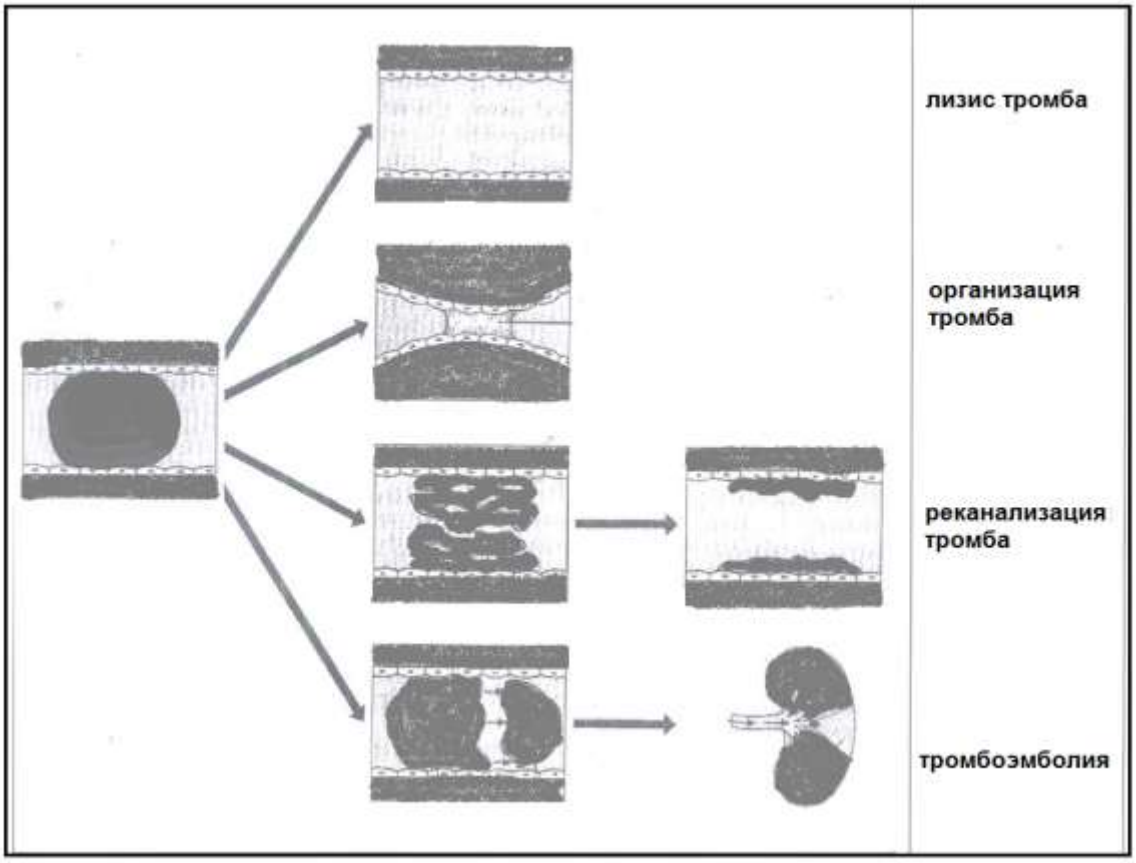


Рис. 19.3. Исходы тромбозов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

РАБОТА 1. 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.

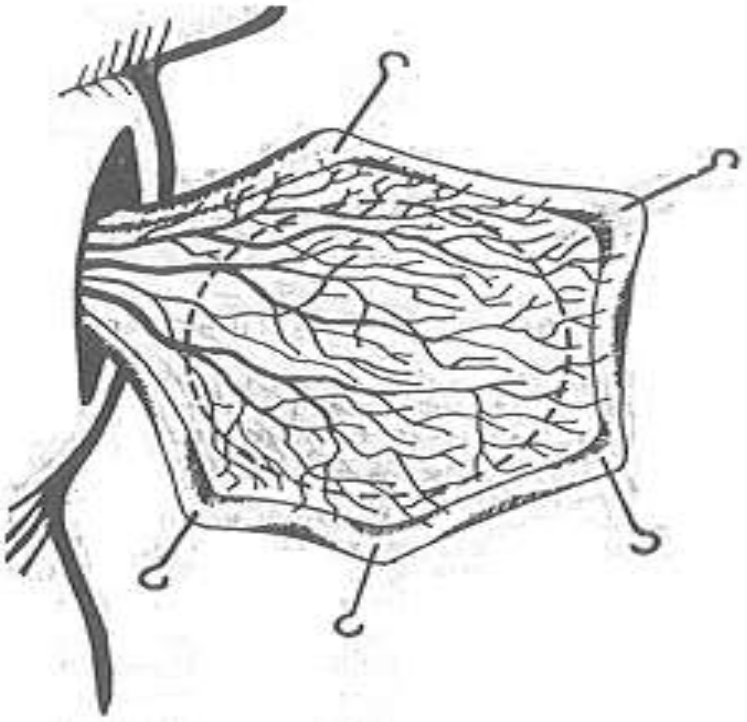


Рис. 19.4. Препарат брыжейки лягушки

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.

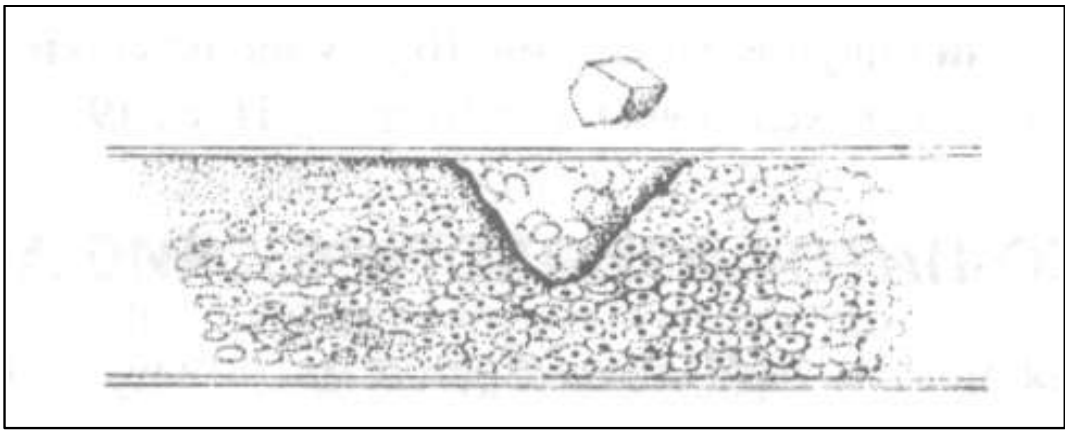


Рис. 19.5. Белый тромб (по Петрову И.Р., Коропову В.М., 1947)

Анализируем, зарисовываем и делаем выводы.

РАБОТА 2. 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.

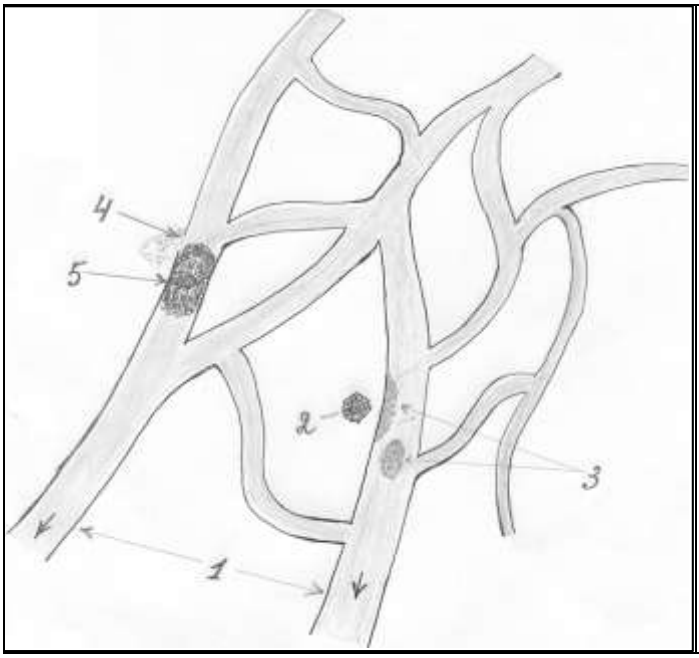
	1. вены 2. кристаллик NaCl 3. белые (пристеночные) тромбы 4. место повреждения сосуда 5. красный (закупоривающий) тромб

Рис. 19.6. Тромбы в венах брыжейки лягушки

Анализируем результаты, зарисовываем. Делаем выводы

Гемостазиограмма

Гемостазиограмма включает результаты клинических и лабораторных тестов, которые отражают состояние основных компонентов гемостаза – сосудистой стенки, количества и качества тромбоцитов и системы свертывания крови:

Оценка сосудистого компонента гемостаза

Для оценки состояния сосудистого компонента гемостаза применяют пробы:щипка,жгута (проба Кончаловского),пробу Нестерова.

Тесты для оценки тромбоцитарного компонента гемостаза

- количество тромбоцитов в единице объема крови;
- длительность кровотечения;
- оценка адгезивности тромбоцитов;
- агрегационные свойства тромбоцитов;
- ретракция кровяного сгустка.

Клинико-лабораторная характеристика нарушений коагуляционного гемостаза

Представление о состоянии коагуляционного гемостаза можно получить на основании коагулограммы. Она слагается из результатов различных тестов, количество которых меняется в зависимости от целей и задач исследования свертывающей способности крови.

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;
- активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время (АЧТВ);
- протромбиновое время;
- МНО;
- тромбиновое время;
- содержание фибриногена в крови;
- ПДФ – содержание продуктов деградации фибрина.
- D-димеры;
- РКМФ – растворимые фибрин-мономерные комплексы;
- активность физиологических антикоагулянтов: антитромбина III, протеинов С и S.

К показателям, характеризующим **1-ю фазу свертывания** (образования протромбиназы), относятся:

- время свертывания крови;
- активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ);
- активность факторов V, VII, VIII, IX, X, XI, XII;
- время рекальцификации плазмы.

Для характеристики **2-й фазы свертывания** крови используют:

- **протромбиновое время (ПВ) по Квику (в норме – 11-15** сек.).

МНО (INR) = протромбиновый коэффициент^{ISI},
т.е. протромбиновый коэффицент возводят в степень ISI.

ПТК – протромбиновый коэффициент (протромбиновое отношение) больного (с)

$$\textbf{Протромбиновый коэффициент} = \frac{\textbf{протромбиновое время}}{\textbf{протромбиновое время контрольной плазмы (с)}}$$

Нормальное МНО близко к 1,0 и меньше 1,4.
При гипокоагуляции протромбиновое время и МНО увеличены, при гиперкоагуляции – уменьшены.

ПТИ – протромбиновый индекс = протромбиновое время контрольной плазмы/протромбиновое время больного (х100%).

Норма – 80-100%. Уменьшение ПТИ свидетельствует о гипокоагуляции, увеличение – о гиперкоагуляции.

Оценка 3-ей фазы свертывания крови

Для оценки третьей фазы свертывания крови – образования фибрина из фибриногена – применяются следующие показатели:

- концентрация фибриногена в плазме;
- тромбиновое время;
- активность XIII фактора в плазме;

- ФГ А/В

Тромбоэластография

Тромбоэластография (ТЭГ) – графическая регистрация процесса свертывания крови, позволяющая оценивать состояние системы гемостаза. Запись тромбоэластограммы (ТЭ) производится с помощью аппарата тромбоэластографа (гемокоагулографа) при постоянной температуре (37°С).

Принцип работы прибора заключается в следующем. Кровь или плазму заливают в кювету, куда опускается цилиндр, подвешенный на тонкой стальной струне или пружине (рис. 19.8.).

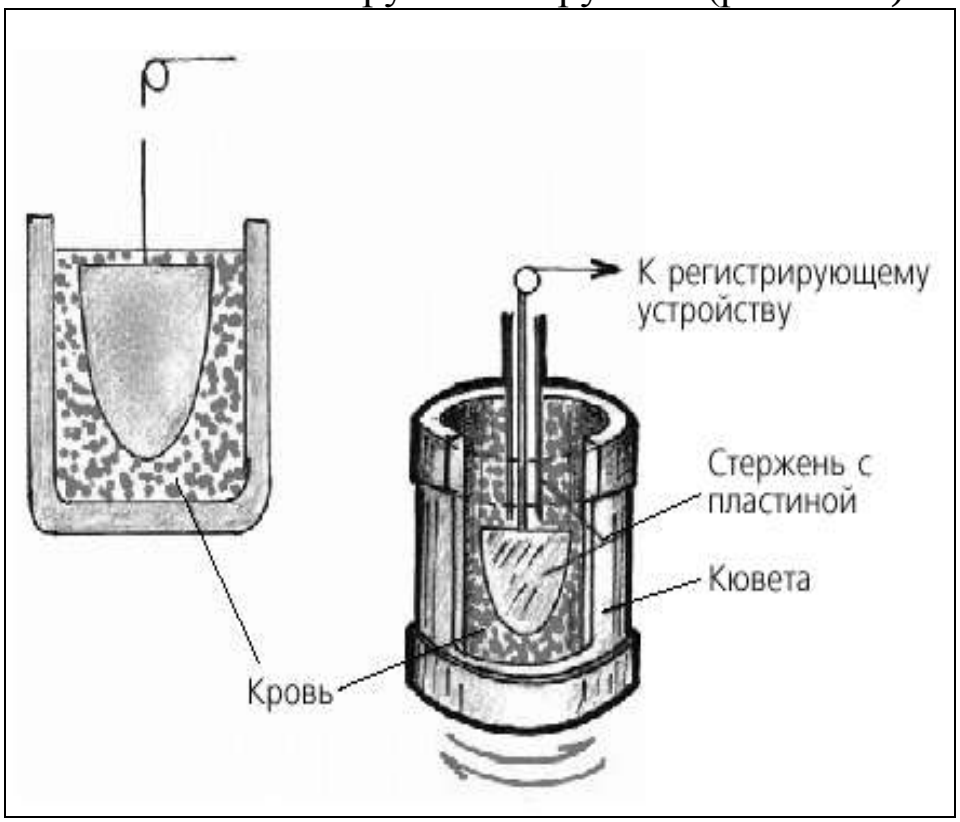


Рис. 19.7. Принцип метода регистрации процесса свертывания крови

Кювета с плазмой или кровью совершает маятникообразные движения, в которые при свертывании вовлекается цилиндр. Пока кровь жидкая, при движении кюветы цилиндр остается неподвижным, затем, по мере образования нитей фибрина, он начинает следовать за кюветой, причем угол поворота возрастает с увеличением упругости сгустка. Через преобразователь электрические сигналы, регистрирующие угол поворота цилиндра, усиливаются

и записываются писчиком на бумажной ленте.

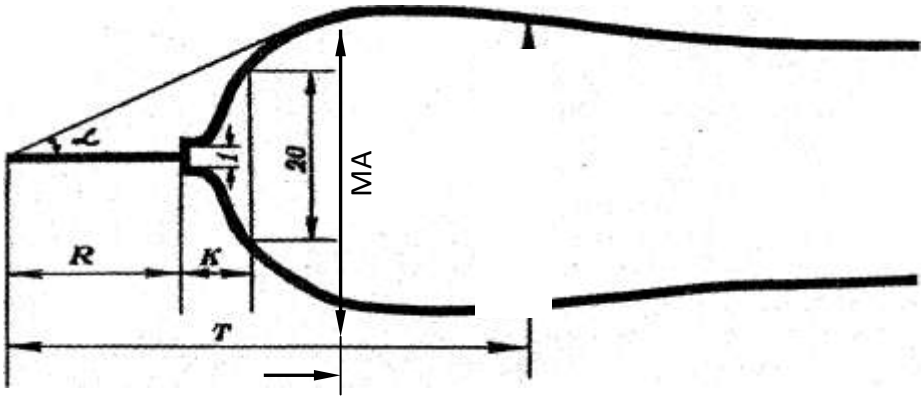


Рис. 19.8. Схема тромбоэластограммы и её констант

Анализ тромбоэластограмм. Для оценки состояния гемокоагуляции необходимо рассчитать следующие основные константы:

R – время реакции (константа протромбиназы). Высчитывается от начала записи ТЭ до того места, где ее кривые расширяются на 1 мм, плюс время от момента наполнения кюветы кровью до установления ее в аппарат.

К – время образования сгустка (константа тромбина) – от конца времени реакции R до расширения ветвей ТЭ на 20 мм. Чем активнее тромбинообразование, тем короче К, тем быстрее формируется сгусток.

МА – максимальная амплитуда – измеряется по поперечной оси в месте наибольшего расхождения ТЭ, когда объем, плотность и эластичность сгустка становятся максимальными. На МА влияют концентрация фибриногена, количество и качество тромбоцитов. При резком снижении числа тромбоцитов или выраженной гипофибриногенемии МА уменьшено.

Т – константа тотального свертывания крови – высчитывается по расстоянию от начала записи ТЭ 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, К, Т и уменьшение МА.

При тромбофилических состояниях отмечается уменьшение констант R, К, Т и увеличение МА (рис.38).

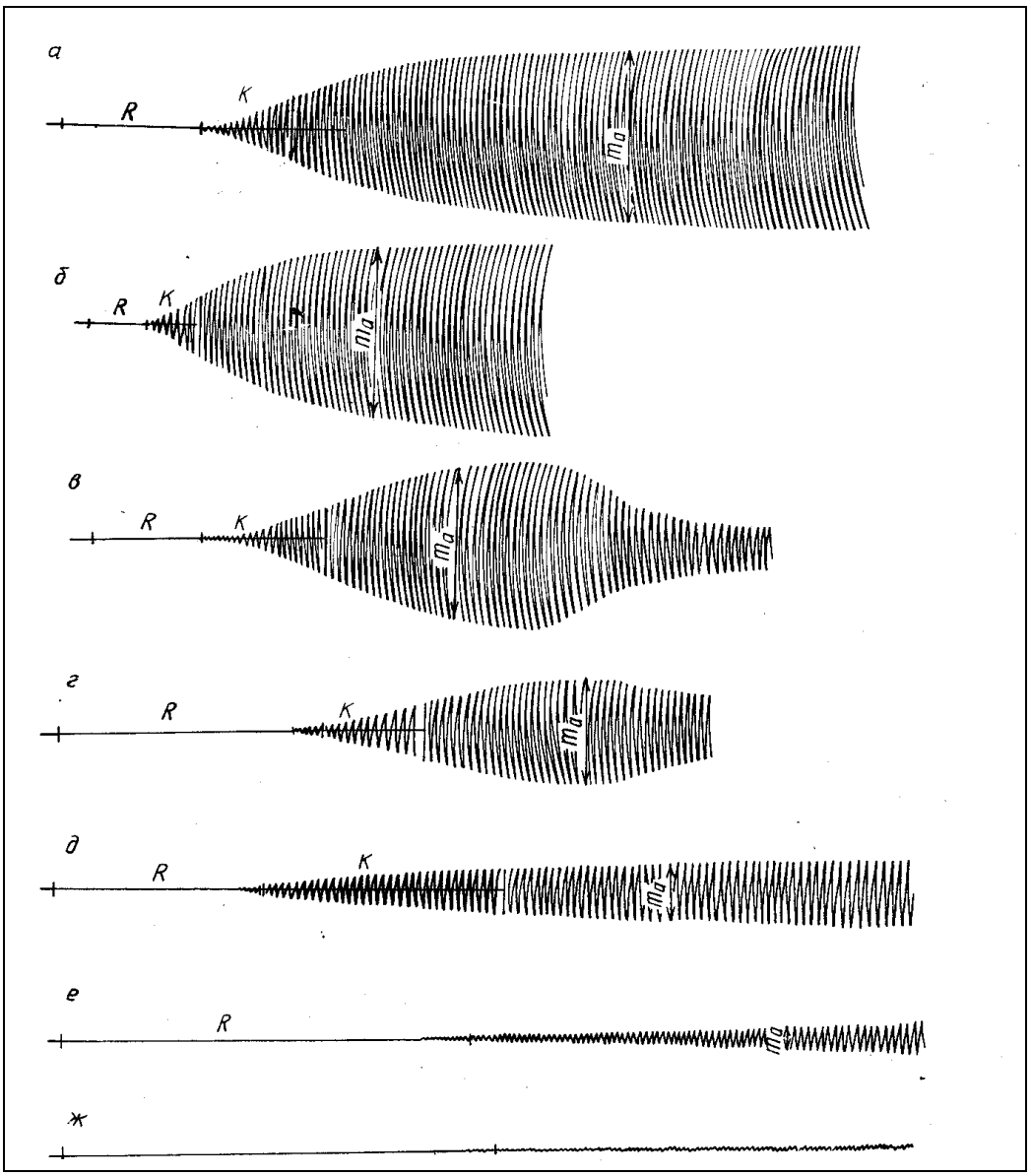


Рис. 19.9. Тромбоэластограммы (Иванов Е.П., 1983)

а – здорового человека

б – гиперкоагуляционная фаза ДВС-синдрома

в – переходная фаза

г – ж – гипокоагуляционная фаза ДВС-синдрома

Таблица 19.1. Некоторые показатели гемостазиограммы

Фазы	Тесты	Тромбо-филические	Норма	Геморрагические
Сосудисто-тромбоцитарный гемотаз	Количество тромбоцитов		(150-450) x10^9/л	↓Тр.
	Проба щипка	-	-	+
	Проба Нестерова	-	0 и 1 степени	+ (кол-во петехий > 40) Количество петехий более 10
	Проба жгута (Кончаловского)	-		
	Время кровотечения, мин	укорочение	По Дуке (2-3 мин.) По Айви (3-9 мин.)	более 3-х мин (по Дуке)
	Агрегация тромбоцитов с АДФ (2,5μМ/мл)	↑	47,7% (45 – 50%)	↓
	адгезивность тромбоцитов	более 55%	20 – 55%	менее 10%
	ретракция кровяного сгустка	более 60%	48-60%	менее 48%
I фаза	АЧТВ , сек	<25	25-38	>50
I+ II фаза	Протромбиновое время (ПВ), с	<11	11-15	>15
	МНО	<0,8	1 – 1,4	>1,4
	Протромбиновый индекс (ПИ),%	>100	80-100	<40
III	Фибриноген А, г/л	>4,0	2-4	<1,5
	Фибриноген В	+ – ++++	±	-
	Тромбиновое время, сек	<12	15-18	>18
Антикоагулянтная система	Антитромбин III, с	<18	19-69	>69
Фибринолитическая система Посткоагуляционная фаза	ПДФ, мкг/мл	>25	0 – 15-20	0
	D-D-димеры	>0,5 >500	0,5 мкг/мл (500 нг/мл)	
Все фазы	Время свертывания по Ли-Уайту, мин	<4	8-12 мин. (по микрометоду – 5-10 мин.)	

Для оценки антикоагулянтной системы определяют содержание гепарина, антитромбина III (АТ-III), толерантность плазмы к гепарину – время рекальцификации плазмы при добавлении небольших доз гепарина (N – 6-13 мин).
Также осуществляют оценку антикоагулянтов – протеинов С и S.

Для характеристики состояния фибринолитической системы используют**:**

- **Положительный этаноловый тест**
- **Продукты деградации фибрина (ПДФ)** – N до 15-20 мкг/мл. Повышение ПДФ свидетельствует об активации плазминовой системы и повышенном лизисе тромбов.
- D-димеры – до 0,5 мкг/мл (500 нг/мл). Повышение ПДФ свидетельствует об активации плазминовой системы и повышенном лизисе тромбов.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 147-152.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология/ Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко.- Масква, 2006 г.- С.383-387.
3. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2011. – Часть 2. – С. 57-76.

З А Н Я Т И Е № 20
Тема: ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ГЕМОСТАЗИОПАТИИ. ДВС-СИНДРОМ

Цель занятия. Изучить ведущие причины и механизмы нарушений гемостаза, сопровождающихся повышенной кровоточивостью. Ознакомиться с некоторыми методами исследования системы гемостаза.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Патология гемостаза. Общая характеристика (классификация) гемостазиопатий (тромбофилические, геморрагические, тромбогеморрагические).
2. Характеристика геморрагических гемостазиопатий. Виды кровоточивости.
3. Характеристика вазопатий: причины и механизмы развития, клинические проявления цинги, болезни Шенлейна-Геноха, болезни Рандю-Ослера.
4. Тромбоцитопении и тромбоцитопатии. Характеристика, причины возникновения. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. Болезнь Виллебранда.
5. Коагулопатии. Классификация. Гемофилии. Характеристика. Патогенез кровоточивости при гемофилиях, принципы терапии.
6. Нарушения II и III фаз свертывания крови. Геморрагическая болезнь новорожденных.
7. Смешанные гемостазиопатии. ДВС-синдром, причины и механизмы развития. Стадии, принципы лечения.
8. Показатели, характеризующие состояние коагуляционного гемостаза.

Рис. 20.1. Патогенез ДВС-синдрома

Маркеры ДВС-синдрома

Маркерами диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови считают продукты деградации фибрина (фибриногена), D-D-димеры (образуются при расщеплении фибрина), растворимые фибрин-мономерные комплексы, фибринопептид А.

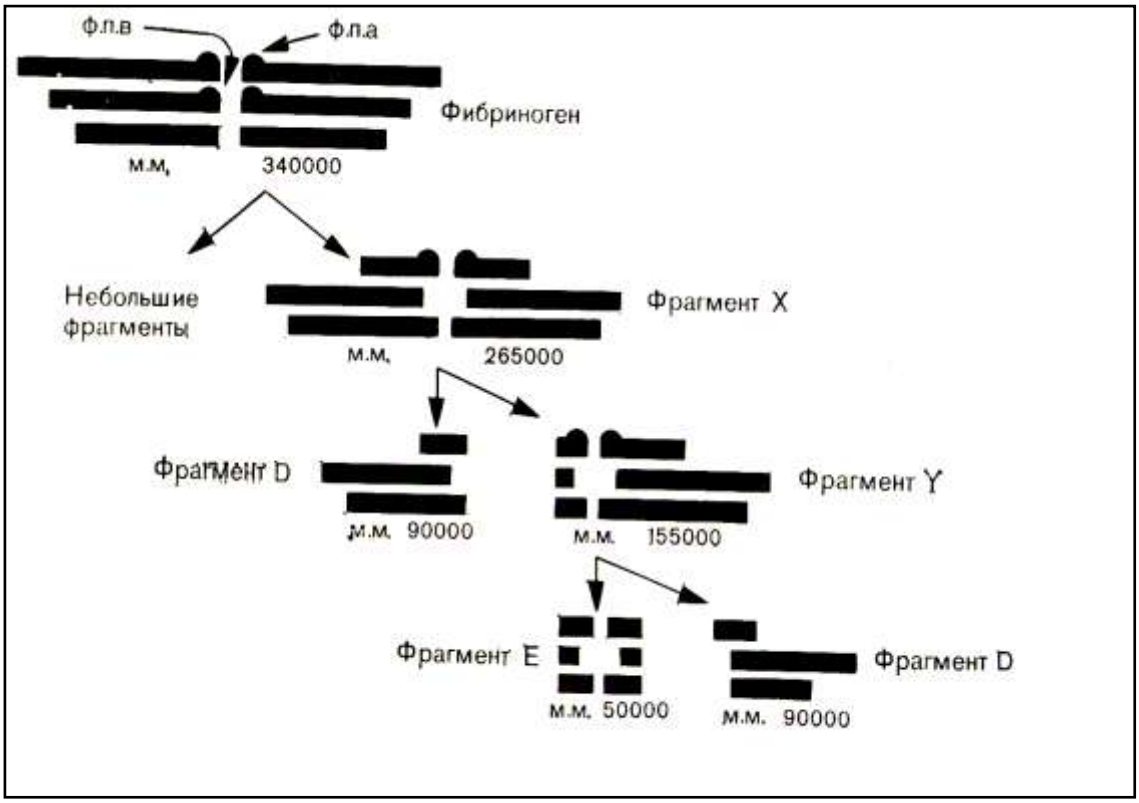


Рис. 20.2. Механизм действия плазмина

Правила составления заключения по гемограмме:

1. На первом месте в заключении должна находиться самая тяжелая патология, имеющаяся в данной гемограмме (тяжесть нарушений 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 × 10^9 /л) → легкая анемия.

2. При постановке диагноза «лейкоз» обязательно указать вид лейкоза (острый или хронический миело-, лимфолейкоз или др.), форму (вариант) лейкоза в зависимости от количества клеток (лейкемическая, сублейкемическая, алейкемическая или лейкопеническая).

3. При наличии анемии необходимо оценить степень 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 лейкоцитарной формулы, подсчитать И.Я.С.

Г Е М О Г Р А М М Ы

Гемограмма № 1

Больной Ш., 54 года. На 5-й день после оперативного вмешательства исследована кровь.

Гемоглобин	95 г/л
Эритроциты	3,6 x 10^{12} / л
Лейкоциты	16 x 10^{9} / л
Базофилы	1 %
эозинофилы	3 %
нейтрофилы:	
миелоциты	1 %
метамиелоциты	2 %
палочкоядерные	8 %
сегментоядерные	64 %
лимфоциты	18 %
моноциты	3 %
Тромбоциты	300 x 10^{9} / л
Ретикулоциты	3,8 %

В мазке: макроцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов, оксифильные нормоциты

Гемограмма № 2

Больной Г., 34 лет, обратился к врачу с жалобами на общую слабость, быструю утомляемость, потливость, тяжесть в левом подреберье.

Гемоглобин	88 г/л
Эритроциты	3,1 x 10^{12} / л
Ретикулоциты	0,4 %
Лейкоциты	93 x 10^{9} / л
Базофилы	4 %
Эозинофилы	9 %
нейтрофилы:	
миелобласты	1 %
промиелоциты	6 %
миелоциты	20 %
метамиелоциты	20 %
палочкоядерные	13 %
сегментоядерные	12 %
лимфоциты	10 %
моноциты	5 %
Тромбоциты	430 x 10^{9} / л

Гемограмма № 3

Больная В., 40 лет, поступила в клинику на обследование по поводу болей в животе неясного происхождения.

Гемоглобин	68 г/л
Эритроциты	2,2 x 10^{12} / л
Лейкоциты	5,4 x 10^{9} / л
базофилы	1 %
эозинофилы	2 %
нейтрофилы:	
миелоциты	0 %
метамиелоциты	0 %
палочкоядерные	6 %
сегментоядерные	54 %
лимфоциты	30 %
моноциты	7 %
Тромбоциты	280 x 10^{9} / л
Ретикулоциты	0,1 %

В мазке: значительное количество микроцитов, пойкилоцитоз, шизоцитоз

Гемограмма № 4

Больная К., 25 лет, поступила в клинику с диагнозом: затяжной септический эндокардит.

Гемоглобин	120 г/л
Эритроциты	3,9 x 10^{12} / л
Лейкоциты	3,4 x 10^{9} / л
базофилы	0 %
эозинофилы	2 %
нейтрофилы:	
миелоциты	0 %
метамиелоциты	0 %
палочкоядерные	2 %
сегментоядерные	29 %
лимфоциты	55 %
моноциты	12 %
Тромбоциты	210 x 10^{9} / л
Ретикулоциты	0,6 %

Гемограмма № 5

Больная Р., 62 года, предъявляет жалобы на головные боли, чувство тяжести в левом подреберье, утомляемость.

Об-но: гиперемированное лицо, АД 160/95 мм рт.ст., увеличенная селезенка.

Гематокрит 0,63 л/л
Гемоглобин 190 г/л
Эритроциты 7,4 x 10^{12} / л
Лейкоциты 15 x 10^{9} / л
базофилы 1 %
эозинофилы 11 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 6 %
палочкоядерные 12 %
сегментоядерные 50 %
лимфоциты 17 %
моноциты 3 %
Тромбоциты 550 x 10^{9} / л
Ретикулоциты 2,6 %
СОЭ 1 мм/ч

В мазке: полихроматофилия эритроцитов, единичные оксифильные нормоциты

Гемограмма № 6

Больная К., 24 года, в тяжелом состоянии: слабость, заторможенность, повышение температуры тела до 39,5^{0}С. На коже отмечаются мелкоточечные высыпания. Печень и селезенка умеренно увеличены.

Гемоглобин 40 г/л
Эритроциты 1,2 x 10^{12} / л
Лейкоциты 2,4 x 10^{9} / л
базофилы 0 %
эозинофилы 0 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 0 %
сегментоядерные 21 %
лимфоциты 16 %
моноциты 6 %
монобласты 57 %
Тромбоциты 50 x 10^{9} / л

Гемограмма № 7

Больная К., 35 лет, находится в клинике по поводу абсцесса легкого.

Гемоглобин 115 г/л
Эритроциты 3,6 x 10^{12} / л
Лейкоциты 25 x 10^{9} / л
базофилы 0 %
эозинофилы 3 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 4 %
палочкоядерные 16 %
сегментоядерные 58 %
лимфоциты 15 %
моноциты 4 %
Тромбоциты 230 x 10^{9}/ л

Гемограмма № 8

Больной Р., 6 лет, жалуется на общую слабость, понижение аппетита, похудание, неопределенные тупые боли в животе, неустойчивый стул, сыпь в области бедер, сопровождающуюся зудом.

Гемоглобин 128 г/л
Эритроциты 4,4 x 10^{12} / л
Лейкоциты 13,6 x 10^{9} / л
базофилы 1 %
эозинофилы 18 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 4 %
сегментоядерные 46 %
лимфоциты 23 %
моноциты 8 %
Тромбоциты 210 x 10^{9}/ л
Ретикулоциты 0,7 %

Гемограмма № 9

Больная Б., 54 лет, поступила в клинику с жалобами на резкую слабость, одышку при малейшей физической нагрузке, онемение кончиков пальцев рук, боль в языке.

Гемоглобин 66 г/л
Эритроциты $1,44 \times 10^{12}$ / л
Лейкоциты $2,8 \times 10^{9}$ / л
базофилы 0 %
эозинофилы 5 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 1 %
сегментоядерные 43 %
лимфоциты 48 %
моноциты 3 %
Тромбоциты 100×10^{9}/ л
Ретикулоциты 0,4 %
В мазке: анизоцитоз, пойкилоцитоз, мегалобласты, мегалоциты

Гемограмма № 10

Больной С., 38 лет, доставлен в стационар в тяжелом септическом состоянии, которое развилось после удаления зуба.

Гемоглобин 109 г/л
Эритроциты $3,1 \times 10^{12}$ / л
Лейкоциты 36×10^{9} / л
базофилы 0,5 %
эозинофилы 2,5 %
промиелоциты 2%
миелоциты 2 %
метамиелоциты 7 %
палочкоядерные 9 %
сегментоядерные 52 %
лимфоциты 20 %
моноциты 5 %
Тромбоциты 80×10^{9}/ л
Ретикулоциты 2,9 %

Гемограмма № 11

Больной В., 38 лет. В течение последнего года стал отмечать повышенную утомляемость, общую слабость.

Гемоглобин 79 г/л
Эритроциты $3,4 \times 10^{12}$ / л
Лейкоциты 57×10^{9} / л
базофилы 0 %
эозинофилы 0 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 0 %
сегментоядерные 9 %
лимфобласты 7 %
пролимфоциты 5%
лимфоциты 76 %
моноциты 3 %
Тромбоциты 160×10^{9}/ л
Ретикулоциты 0,7 %
В мазке: нормохромия, большое количество телец Боткина-Гумпрехта

Гемограмма № 12

Больная 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 левомицетин.

Гемоглобин 54 г/л
Эритроциты $1,8 \times 10^{12}$ / л
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 94×10^{9}/ л
Ретикулоциты 0,2 %

Гемограмма № 13

Мужчина Н., 34 года, альпинист; во время восхождения на вершину у него наблюдались явления головокружения, одышки, мышечной слабости. Были признаки агрессивного поведения, галлюцинации.

Гемоглобин 180 г/л
Эритроциты $6,3 \times 10^{12}$ / л
Лейкоциты $10,25 \times 10^{9}$ / л
базофилы 0 %
эозинофилы 1 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 1 %
сегментоядерные 80 %
лимфоциты 11 %
моноциты 7 %
Тромбоциты 580×10^{9} / л
Ретикулоциты 5 %

Гемограмма № 14

Больная Л., 54 года, заболела остро: предъявила жалобы на слабость, повышение температуры, боли в костях. Обнаружено увеличение шейных лимфоузлов и печени.

Гемоглобин 110 г/л
Эритроциты $2,25 \times 10^{12}$ / л
Лейкоциты $2,7 \times 10^{9}$ / л
базофилы 0 %
эозинофилы 0,5 %
нейтрофилы:
миелобласты 78 %
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 0 %
сегментоядерные 10 %
лимфоциты 7 %
моноциты 4,5 %
Тромбоциты 410×10^{9} / л

Гемограмма № 15

У девушки Р., 15 лет, повысилась температура до 40^{0}С. На
3-й день заболевания появилась сыпь на коже. Диагноз – корь.

Гемоглобин 115 г/л
Эритроциты $3,36 \times 10^{12}$ / л
Лейкоциты $16,2 \times 10^{9}$ / л
базофилы 0 %
эозинофилы 1 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 5 %
сегментоядерные 37 %
лимфоциты 50 %
моноциты 7 %
Тромбоциты 170×10^{9} / л

Гемограмма № 16

У мальчика С., 12 лет, повысилась температура до 39^{0}С, появились боли в костях, слабость.

Гемоглобин 70 г/л
Эритроциты $1,8 \times 10^{12}$ / л
Лейкоциты 84×10^{9} / л
базофилы 0 %
эозинофилы 0 %
недифференцированные клетки 95 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 0 %
сегментоядерные 2 %
лимфоциты 3 %
моноциты 0 %
Тромбоциты 60×10^{9} / л

Гемограмма № 17

У больного Т., 19 лет, после операции аппендэктомии на
3-й день появились сильные боли в животе, повысилась температура до 39,2^{0}С.
Об-но: язык сухой, живот напряжен, болезнен.

Гемоглобин 102 г/л
Эритроциты 3,9 x 10^{12} / л
Лейкоциты 17,5 x 10^9 / л
базофилы 0 %
эозинофилы 0,5 %
нейтрофилы:
миелоциты 4,5 %
метамиелоциты 16 %
палочкоядерные 39 %
сегментоядерные 32 %
лимфоциты 4,5 %
моноциты 3,5 %
Тромбоциты 110 x 10^9 / л
Токсигенная зернистость нейтрофилов (+ + +)

Гемограмма № 18

Больная К., рентген-лаборант; работает свыше 15 лет, нарушала технику безопасности. В последний год заметила слабость, стали выпадать волосы.

Гемоглобин 82 г/л
Эритроциты 3,2 x 10^{12} / л
Лейкоциты 0,325 x 10^9 / л
базофилы 0 %
эозинофилы 0 %
нейтрофилы: 4 %
лимфоциты 79 %
моноциты 17 %
Тромбоциты 10 x 10^9 / л
Ретикулоциты 0 %

Резко выраженный анизоцитоз эритроцитов

Гемограмма № 19

Больной М., 59 лет, болеет 12-й год. Жалуется на выраженную слабость, одышку, жжение в языке, чувство онемения в нижних конечностях. Об-но: бледность кожных покровов, гиперемированный язык, тахикардия.
Гемоглобин 40 г/л
Эритроциты 0,797 x 10^{12} / л
Лейкоциты 3,4 x10^9 / л
базофилы 0 %
эозинофилы 0,5 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 4 %
сегментоядерные 38 %
лимфоциты 50,5 %
моноциты 7 %
Тромбоциты 120 x 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 0,99 x 10^{12} / л
Лейкоциты 93 x 10^9 / л
базофилы 0 %
эозинофилы 0 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 2 %
сегментоядерные 10 %
лимфобласты 62 %
лимфоциты 20 %
моноциты 6 %
Тромбоциты 40 x 10^9 / л

Гемограмма № 21

Больной У., 32 года, находится в хирургическом отделении
10-й день после операции в связи с желудочным кровотечением. Об-но: бледность кожных покровов, тахикардия, АД 105/60 мм рт. ст.

Гемоглобин 80 г/л
Эритроциты 2,8 х 10^{12} / л
Лейкоциты 14 х 10^{9} / л
базофилы 1 %
эозинофилы 8 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 6 %
палочкоядерные 16 %
сегментоядерные 53 %
лимфоциты 10 %
моноциты 6 %
Ретикулоциты 18 %
Тромбоциты 400 х 10^{9} / л
В мазке: анизоцитоз эритроцитов, полихроматофилы, оксифильные нормоциты

Гемограмма № 22

Больной Ш., 57 лет, 7-й год лечится по поводу гематологического заболевания. При очередном обострении поступил в больницу.

Гемоглобин 99 г/л
Эритроциты 3,8 х 10^{12} / л
Лейкоциты 2,8 х 10^{9} / л
миелобласты 30 %
промиелоциты 12 %
миелоциты 9 %
метамиелоциты 5 %
палочкоядерные 2 %
сегментоядерные 9 %
базофилы 3 %
эозинофилы 10 %
лимфоциты 18 %
моноциты 2 %
Тромбоциты 80 х 10^{9} / л

Гемограмма № 23

Больной Н., 28 лет, находится в хирургическом отделении по поводу травмы живота с разрывом кишечника. Оперирован. Об-но: симптомы «острого живота»: живот вздут, болезнен, напряжен, t = 39,8^{0}С.

Гемоглобин 110 г/л
Эритроциты ,2 х 10^{12} / л
Лейкоциты 22 х 10^{9} / л
базофилы 1 %
эозинофилы 3 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 4,5 %
палочкоядерные 12 %
сегментоядерные 48,5 %
лимфоциты 20 %
моноциты 11 %
Тромбоциты 340 х 10^{9} / л
Ретикулоциты 1,2 %

Гемограмма № 24

Больной Ю., 44 года, поступил в ЛОР-отделение с жалобами на сильные боли в правом ухе, головную боль, озноб. Об-но: гнойные выделения из уха, болезненность при надавливании на сосцевидный отросток, t = 40,3 ^{0}С.

Гемоглобин 80 г/л
Эритроциты 3,3 х 10^{12} / л
Лейкоциты 1,9 х 10^{9} / л
базофилы 0 %
эозинофилы 0 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 33 %
сегментоядерные 14 %
лимфоциты 46 %
моноциты 7 %
Тромбоциты 260 х 10^{9} / л
Токсигенная зернистость нейтрофилов (+ + +)

Гемограмма № 25

Новорожденный ребенок (до заболевания)
Гемоглобин 195 г/л
Эритроциты 5,9 x 10^{12} / л
Ретикулоциты 3,8 %
Лейкоциты: 16 x 10^{9} / л
базофилы 1 %
эозинофилы 2 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 22 %
сегментоядерные 50 %
лимфоциты 18 %
моноциты 7 %
Тромбоциты 300 x 10^{9} / л
СОЭ 1 мм/ч

Гемограмма № 25 а

Новорожденный ребенок (после заболевания)
Гемоглобин 185 г/л
Эритроциты 5,2 x 10^{12} / л
Ретикулоциты 3,8 %
Лейкоциты: 36 x 10^{9} / л
базофилы 1 %
эозинофилы 1 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 20 %
сегментоядерные 44 %
лимфоциты 30 %
моноциты 4 %
Тромбоциты 320 x 10^{9} / л
СОЭ 14 мм/ч

Гемограмма № 26

Ребенок, 1 год (до заболевания)
Гемоглобин 140 г/л
Эритроциты 5,1 x 10^{12} / л
Лейкоциты 11 x 10^{9} / л
Базофилы 1 %
Эозинофилы 4 %
нейтрофилы:
миелоциты 0 %
метамиелоциты 0 %
палочкоядерные 3 %
сегментоядерные 22 %
лимфоциты 63 %
моноциты 7 %
Тромбоциты 280 x 10^{9} / л

Гемограмма № 26а

Ребенок, 1 год (после заболевания)
Гемоглобин 120 г/л
Эритроциты 4,0 x 10^{12} / л
Лейкоциты 18 x 10^{9} / л
Базофилы 1 %
Эозинофилы 3 %
нейтрофилы:
миелоциты 1 %
метамиелоциты 5 %
палочкоядерные 12 %
сегментоядерные 39 %
лимфоциты 29 %
моноциты 10 %
Тромбоциты 210 x 10^{9}/л

Литература по разделу «Патология системы крови и гемостаза»:

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. 616.151.511 А471
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. Воробьева, А.И. Руководство по гематологии: В 2 т. / А.И. Воробьева. - 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,[Каф. КЛД]. - 2-е изд., доп. – М, Тверь : Триада, 2009. - 146 с. (616.155.194-07 Л125).
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. Окороков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Диагностика болезней крови / А. Н.Окороков. - Москва: Мед. лит. - Т.4. – 2001. – 512 с.
14. Окороков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А.Н. Окороков. – 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. (616.151.5 П692).

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. (616.15 С408).
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. (616.15-07(084.4) Т963).
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, Ж. Фермилен. – М.: Медицина, 1986. – 336 с.
21. Шебеко, В.И. Курс лекций по патофизиологии: учебное пособие / В.И.Шебеко, П.Я.Родионов.- Витебск, ВГМУ, 2003.– 631 с.
22. Шиффман, Ф. Дж. Патофизиология крови. пер. с англ. / Ф. Дж. Шиффман.–М.-СПб.: БИНОМ–Невский Диалект, 2008.- 448 с.
23. Beck, Norman. Diagnostic Hematology / Norman Beck. -London: Springer, 2009. - 488 p.