

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО

КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

«Утверждаю»

**Проректор по учебной и
воспитательной работе,**

доцент Г.Ж.Жарилкасинова

« ____ » _____ 2019 год

Область знаний 500000 – Здоровоохранение и социальное обеспечение

Область образования 510000 - Здоровоохранение

Образовательное направление: 5510100 - Лечебное дело

5111000 - Профессиональное образование

(5510100 – лечебное дело)

551200 - Педиатрическое дело

5510300 – Медико- профилактическое дело

5510400 – Стоматология (по направлениям)

5510900 – Медико-биологическое дело

БУХАРА-2019

Оглавление

№	СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОГО СБОРНИКА			
1	Лекция №1			
2	Лекция № 2			
3	Лекция; № 3			
4	Лекция; № 4			
5	Лекция; № 5			
6	Лекция; № 6			
6.1	Лекция; № 7			
6.2	Лекция; № 8			
6.3	Лекция; № 9			
6.4	ТЕСТ			
6.5	ОЦЕНКА			
6.6	ЛИТЕРАТУРА			

Составитель : Абдуллаева Муслима Ахадовна Ph(D) заведующая кафедры патологической физиологии

АННОТАЦИЯ

Патофизиология – одна из фундаментальных дисциплин в высшей медицинской школе, является теоретической базой системы подготовки врача, формирования основ его клинического мышления. Она постоянно развивается в связи с непрерывным накоплением фактических экспериментальных и клинических данных, формулированием на их основе теоретических положений, открытием новых закономерностей жизне-деятельности организма в норме и при патологии, что требует оперативного издания учебных материалов для студентов медицинских вузов.

Настоящее учебное пособие написана в соответствии с современной учебной Программой по патофизиологии. В материалах лекций характеризуется предмет, цели, задачи и методы патофизиологии; основные понятия общей нозологии, этиологии и патогенеза; типовые патологические процессы; приведены современные систематизированные представления об этиологии, механизмах развития, проявления, принципах выявления и лечения типовых форм патологии органов и физиологических систем, отдельных синдромов и нозологий.

Лекция; № 1

Тема: Общая патологическая физиология. Патологическая физиология методы и задачи.

Технологическая модель обучения		
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60	
Форма занятия	Лекция	
План лекции	1.Определение предмета патофизиологии. 2.Основные задачи патофизиологии. 3.Понятие: норма, здоровье, болезнь. 4.Роль патофизиологии в клинической практике.	
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории основных задач предмета патофизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.	
Методы обучения	Мультимедиа.	
Формы обучения	Коллективный	
Принадлежности обучения	Учебный комплекс,электронные учебники , компьютер, таблицы.	
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями	
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль с вопросами и ответами	
Технологическая карта лекционного занятия		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют

1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ КАК УЧЕБНАЯ ДИСЦИПЛИНА

Как связана патологическая физиология с другими науками?

Можно выделить следующие связи (рис. 1).

Связь с науками, изучающими свойства факторов окружающей среды, способных вызывать болезни (физика, химия, биология, микробиология, социология). Эти науки дают сведения, необходимые для изучения этиологии.

Рис.1 Связь патологической физиологии с другими науками

Связь с науками, изучающими свойства организма и его жизнедеятельность (цитология, эмбриология, гистология, нормальная физиология, биохимия, иммунология, генетика). Эти науки создают основу для изучения патогенеза

Связь с общетеоретическими науками, изучающими болезни (патологическая анатомия, фармакология) Эти науки вместе с патологической физиологией создают целостную картину болезни.

Связь с клиническими науками. Патологическая физиология определяет основные этиологические и патогенетические принципы профилактики, диагностики и лечения болезни.

1.5. Какова взаимосвязь патофизиологии с клиникой?

Клиника ставит перед патофизиологами проблемы и предоставляет необходимый для их решения фактический материал.

Патофизиология, являясь научной основой медицины (философией медицины), устанавливает этиологию и патогенез болезней и на этой основе определяет главные направления их предупреждения и лечения (рис. 2).

Генетика

По образному выражению А.А.Богомольца, врач, который в своей деятельности не умеет руководствоваться принципами патологической физиологии, никогда не поймет ни единой строки в чудесной книге природы о человеке.

Профилактика. Диагностика. Лечение.

Патофизиология — общетеоретическая основа медицины

Какие методы использует медицина в изучении болезней?

Для изучения болезни используют - клинический, эпидемиологический, анатомический методы

Современные достижения науки делают возможным исследование большого количества функциональных, биохимических, иммунологических и других показателей у больного человека. В связи с этим сегодня довольно быстро развивается одно из направлений патологической физиологии — клиническая патофизиология.

Эпидемиологический метод использует в качестве объекта изучения популяцию людей. Он имеет огромное значение для установления причин возникновения и закономерностей развития инфекционных заболеваний. Патофизиология не применяет этот метод непосредственно, но использует полученные с его помощью данные, касающиеся этиологии основных неинфекционных болезней (например, изучение факторов риска атеросклероза).

Анатомический метод является основным методом патологической анатомии, которая вместе с патофизиологией изучает сущность болезни, используя при этом в качестве объекта труп человека.

Экспериментальный метод предполагает изучение болезни на лабораторных животных, которые являются объектом моделирования болезней человека.

Что является основным методом патологической физиологии? В чем его особенность?

Основной метод патофизиологии — эксперимент. Эксперимент в широком понимании слова — это активное влияние человека на природу и искусственное воспроизведение разных ее явлений с целью познания объективных закономерностей. Особенность патофизиологического эксперимента состоит в воспроизведении на лабораторных животных экспериментальных моделей болезней с целью установления механизмов их возникновения, развития и исхода у человека.

Что мы называем экспериментальной моделью болезни?

Экспериментальная модель болезни — это искусственное воспроизведение у лабораторных животных болезни, которая имеет те или иные черты соответствующей болезни человека.

Какое значение имеет патофизиологический эксперимент как метод изучения болезни у человека?

. Экспериментальная модель болезни, воспроизведенная у животных, всегда проще болезни человека

Хотя эксперимент на животных не воспроизводит полную картину соответствующей болезни у человека, он дает возможность наблюдать и изучать болезнь от самого начала до ее завершения, что невозможно в клинике. В эксперименте можно контролировать условия окружающей среды, влияющие на течение болезни, а также исходное состояние животных, которые являются объектом опыта. Эксперимент — это единственная возможность изучения таких влияний на организм, использование которых в клинике недопустимо (травма, трансплантация опухолей, облучение). Экспериментальные исследования дают объективный материал для построения научных теорий.

Какие существуют виды эксперимента?

Различают острый и хронический эксперименты.

Острый эксперимент (вивисекция) основан на оперативном вмешательстве в организм животного. Он позволяет изучать острые расстройства в организме, например шок, коллапс, краш-синдром, острая недостаточность дыхания, кровообращения, почек и др.

Хронический эксперимент — длительный, дает возможность изучать динамику развития болезни. Его используют для моделирования хронических болезней, например атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета, язвенной болезни и др.

Назовите этапы проведения патофизиологического эксперимента.

1. Планирование эксперимента. 2. Моделирование патологического процесса. 3. Получение информации об изменениях в организме экспериментальных животных. 4. Анализ и синтез полученных результатов.

Что такое планирование эксперимента?

Этот этап экспериментальных исследований предусматривает: а) создание рабочей гипотезы; б) постановку цели и задач исследования; в) определение объекта эксперимента (вид, возраст, пол животных); г) схемы эксперимента (характер и частота, доза, продолжительность т.д.); д) определение объема исследований (количество опытов, перечень конкретных методик, которые будут использованы).

Какие существуют методы моделирования болезней?

Метод удаления. Удалением печени моделируют печеночную недостаточность, почек — острую почечную недостаточность, поджелудочной железы — сахарный диабет, гипофиза — пангипопитуитаризм.

Метод разрушения (повреждения). С этой целью используют хирургические воздействия (перерезание нервов, разрушение нервных центров, повреждение тканей), физические факторы (ионизирующая радиация, температура и др.), химические агенты (яды, ингибиторы), иммунные воздействия (противотканевые сыворотки, антитела).

Метод перегрузок. Вызывая функциональные перегрузки высших центров ЦНС, моделируют неврозы; создавая искусственные пороки сердца, воспроизводят сердечную недостаточность; введением больших количеств холестерина и NaCl моделируют соответственно атеросклероз и артериальную гипертензию. Метод сбздаия дефицита. Создавая дефицит кислорода в барокамере, моделируют гипоксию; применяя безвитаминные рационы, получают а- и гиповитаминозы, антиоксидантную недостаточность;;

Метод нарушения нервной и гормональной регуляции. Широка используют раздражение или повреждение нервных структур, фармакологические вмешательства в обмен нейромедиаторов, введение больших количеств гормонов или их аналогов.

Метод создания преград. Перевязывая кровеносные сосуды, моделируют инфаркт миокарда и артериальную гипертензию, а общий желчный проток — механическую желтуху. Введение в коронарные сосуды эмболов используют для воспроизведения инфаркта миокарда.

Метод трансплантации применяют при изучении злокачественных опухолей, склеротических поражений сосудов.

Метод эксплантации — изучение патологических процессов вне организма: в культурах тканей, на изолированных органах. Используют при изучении опухолевого роста, атеросклероза, аллергических реакций.

Какие методы использует патологическая физиология для получения информации об изменениях в организме экспериментальных животных?

Морфологические (макроскопическое изучение, световая и электронная микроскопия и; др.).

Функциональные (регистрация мышечных сокращений, электро- кардиография, энцефалография, запись спирограмм, определение потребления кислорода и др.).

Биохимические (определение концентрации субстратов, гормонов, электролитов, продуктов обмена, активности ферментов).

Иммунологические (определение титра антител, бласттрансформации лимфоцитов и др.). С помощью указанных методов получают информацию об изменениях на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном, системном уровнях и на уровне организма в целом.

Какие методы анализа полученных результатов могут быть использованы в экспериментальных исследованиях?

Математические методы. К ним относятся методы статистики, позволяющие выявить корреляцию между разными группами показателей; приемы математического моделирования.

Сравнительные методы анализа:

а) филогенетический — моделирование и сравнение патологических процессов у видов животных, пребывающих на разных уровнях эволюционного развития;

б) онтогенетический — изучение и сравнение патологических процессов у животных на разных этапах их индивидуального развития;

в) топографо-анатомический — изучение и сравнение патологических процессов в разных органах, в разных участках одного и того же органа, в разных клетках.

. Патофизиология широко использует филогенетические методы анализа патологических процессов

Метод сочетания патогенных воздействий предусматривает использование разных комбинаций патогенных влияний. В этих условиях- иногда удается выявить такие свойства патологического процесса, которые остаются скрытыми, если на организм действует только один фактор.. Метод корригирующих влияний. Моделируют патологический процесс, а потом пытаются устранить те или иные его проявления введением определенных веществ или другими влияниями. Этот метод позволяет уточнить механизмы развития патологических процессов и может быть положен в основу поиска средств их профилактики и лечения.. Где и когда возникла патологическая физиология как учебная дисциплина?

Первые кафедры патологической физиологии (общей патологии) в России были созданы во второй половине прошлого века. Особая заслуга в становлении новой дисциплины принадлежит В.В.Пашутину, который не только сформулировал задачи нового учебного предмета, но и реализовал их на практике, открыв в 1874 г. первую кафедру патологической физиологии в Казанском университете, а через пять лет — в Военно- медицинской академии в Петербурге.

Назовите составные части патологической физиологии как учебной дисциплины.

1. Общая патология. 2. Патофизиология органов и систем.

Общая патология охватывает широкий круг вопросов, объединенных в разделы: нозология, патогенное действие факторов внешней среды, роль внутренних факторов в патологии, типические патологические процессы, типические нарушения обмена веществ.

Патофизиология органов и систем изучает общие закономерности развития патологических процессов в отдельных функциональных системах, а также этиологию и патогенез наиболее распространенных нозологических форм.

Какова история развития патологической физиологии в Украине?

Историческими центрами развития патофизиологии в Украине были Киев, Харьков и Одесса. Наиболее яркими представителями украинской школы патофизиологов являются Н.А.Хржонцевский, В.В.Подвысоцкий, А.А.Богомолец, А.В.Рейрев, Д.Е.Альперн, Н.Н.Зайко.

Н.А.Хржонщевский основал в 1869 г. кафедру общей патологии на медицинском факультете Университета им. Св.Владимира в Киеве, предложил оригинальные методы прижизненной окраски клеток и тканей.

I

В.В.Пашутин (1845-1901)



Н.А.Хржонщевский (1836-1906)

В.В.Подвысоцкий возглавлял кафедру общей патологии в Киевском университете с 1887 по 1900 год, а с 1900 по 1905 год был деканом и заведующим кафедрой общей патологии в университете г.Одессы. Его научные труды посвящены проблемам регенерации паренхиматозных органов, изучению инфекционного процесса, эпидемиологическим исследованиям. Этот ученый создал известную научную школу, представителями которой были А.А.Богомолец, Д.К.Заболотный, И.Г.Савченко, Л.А.Тарасевич.

А.В.Репрев возглавлял кафедру патофизиологии Харьковского медицинского института. Его научные работы касаются главным образом проблем обмена веществ и эндокринологии.

Д.Е.Альперн (1894-1968), ученик А.В.Репрева, в течение 40 лет заведовал Харьковской кафедрой, был автором учебника по патологической физиологии, работал над проблемами воспаления и аллергия.

Каков вклад А.А. Богомольца в развитие патологической физиологии?

А.А.Богомолец много работал в различных областях патологической физиологии (эндокринная патология, опухолевый рост, переливание крови, старение), но больше всего усилий приложил к изучению физиологической системы соединительной ткани.

Он доказал, что эта система не только соединяет клетки в тканях и органах, но также играет огромную роль в их функционировании. От состояния соединительной ткани зависит устойчивость организма против инфекционных заболеваний, злокачественных опухолей. Состояние соединительной ткани определяет и фактический возраст человека. Отсюда — стремление А.А.Богомольца найти способ активации системы соединительной ткани. Этого он достиг при помощи антинре-тикулярной цитотоксической сыворотки, которая в

малых дозах стимулирует соединительную ткань, повышая резистентность организма.

А.А.Богомолец, являясь президентом АН Украины, был организатором Института физиологии (теперь имени А.А.Богомольца) и инициатором создания Института геронтологии, Института проблем онкологии, Института эндокринологии и обмена веществ.

Чем известна научная школа А.А.Богомольца?

А.А.Богомолец создал известную во всем мире научную школу патофизиологов. Его учениками были Н.Н.Сиротинин, Р.Е.Кавецкий, Е.А.Татаринов, Н.Н.Горев, В.П.Комиссаренко, Н.Н.Зайко.

Н.Н.Сиротинин (1896-1977) внес весомый вклад в изучение проблем реактивности и резистентности. Он осуществил сравнительно-эволюционный анализ явлений инфекции, иммунитета и аллергии. Им изучены гипоксические состояния при различной патологии, разработаны практические рекомендации по проблеме гипоксии в космической медицине. Н.Н.Сиротинин создал активно функционирующую и сегодня научно-исследовательскую лабораторию в Приэльбрусье.

Р.Е.Кавецкий (1899-1978), возглавляя Институт проблем онкологии, изучал роль соединительной ткани и нервно-эндокринной регуляции в развитии опухолей. Он показал, что интенсивность метастазирования злокачественных опухолей зависит от функционального состояния системы соединительной ткани. Разработал концепцию о взаимоотношениях опухоли и организма.

Е.А.Татаринов (1892-1950) был заведующим кафедрой патофизиологии Киевского медицинского института. Разрабатывал проблемы общей патологии инфекций, реактивности организма, злокачественного роста.

Н.Н.Горев (1900-1992) был одним из организаторов и директором Института геронтологии. Основные его исследования посвящены патологии кровообращения. Им разработаны экспериментальные модели, позволяющие изучать роль различных отделов нервной системы в патогенезе гипертонической болезни; исследованы особенности развития атеросклероза в зависимости от возраста.

В.П.Комиссаренко (1907-1993) организовал и возглавил Киевский НИИ эндокринологии и обмена веществ. Его работы посвящены изучению механизмов действия гормонов на организм. Им предложены гормональные препараты, широко используемые в лечении эндокринных заболеваний.

Н.Л.Зайко (1908-1991), ученик А.А.Богомольца, Н.Н.Аничкова и Е.С.Лондона, на протяжении 25 лет возглавлял кафедру патологической физиологии Киевского

медицинского института. Является автором учебника, выдержавшего три издания. Создал научную школу в области изучения нервной трофики и нейродистрофического процесса. Многие годы был председателем Украинского научно-медицинского общества патофизиологов.

2. ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ

Какие основные понятия использует общая нозология?

Основные понятия общей нозологии: здоровье, норма, болезнь, патологический процесс, патологическое состояние, патологические реакции.

Что такое здоровье?

Единого всеобъемлющего определения понятия "здоровье" нет. Каждое из определений характеризует какую-то одну грань здоровья.

Здоровье — это состояние гармонии (философское определение).

Здоровье — это состояние ничем не ограниченной реализации генетически запрограммированных процессов саморегуляции, самообновления и самовоспроизведения, составляющих сущность жизни. Это жизнь в полном объеме (общебиологическое определение).

Здоровье — это способность сохранять постоянство внутренней среды организма в изменчивых условиях окружающего мира (общефизиологическое определение).

Здоровье — это состояние полного физического, психологического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических пороков (определение ВОЗ, 1946).

Здоровье — это состояние нормы (определение, используемое в практической деятельности врача).

Что такое норма?

Существует два подхода к определению этого понятия: статистический и общефизиологический. Согласно первому, норма — это то, что наиболее часто встречается в популяции. Согласно второму, норма — это биологический оптимум функционирования и развития организма.

Второе определение отражает научный подход к понятию "норма". Однако этот подход в силу ограниченности наших знаний и возможностей остается пока не реализованным. Поэтому врач в повседневной деятельности пользуется статистическим определением нормы.

Какое содержание вкладывают в понятие "болезнь"?

В зависимости от соотношения абстрактного и конкретного понятие "болезнь" используют в медицине в трех значениях: болезнь как философское обобщение, болезнь как нозологическая единица и болезнь как заболевание конкретного человека

Чем отличается болезнь от здоровья?

Существует три точки зрения.

Нет качественных различий между болезнью и здоровьем. Другими словами, болезнь отличается от здоровья только количественными характеристиками (КБернар, Р.Вирхов, И.В.Давыдовский).

В болезни возникает новое качество, однако оно не является результатом появления чего-то принципиально нового, а есть следствием перехода количественных изменений в качественные (А.А.Бого-молец).

— заболевание конкретного человека

— философское обобщение

— нозологическая единица

Конкретное

Болезнь — это качественно новое состояние организма. Существуют законы развития болезни, которые во много отличаются от законов жизнедеятельности организма (В.В.Пашутин)

Какие существуют принципы классификации болезней?

Существует несколько принципов классификации болезней:

Этиологический, согласно которому выделяют наследственные и приобретенные, инфекционные и неинфекционные болезни.

Анатомо-топографический — сердечно-сосудистые болезни, болезни органов дыхания, болезни почек и др.

По возрасту и полу — детские болезни, болезни старческого возраста, женские болезни.

Экологический — тропические болезни, болезни Крайнего Севера и др.

В зависимости от уровня поражений — молекулярные болезни, хромосомные болезни.

Социальный — профессиональные болезни, болезни военного времени, "болезни цивилизации".

Патогенетический принцип — аллергические, воспалительные, опухолевые, обменные и другие болезни.

В зависимости от соотношения структурных и функциональных нарушений — органические и функциональные болезни.

По клиническому течению — острые, подострые и хронические.

В зависимости от методов, которые преимущественно используют для лечения болезней, — терапевтические и хирургические болезни.

Что такое патологический процесс?

Патологический процесс — это последовательность закономерно возникающих в организме реакций на повреждающее действие патогенного фактора. Это сочетание процессов разрушения (повреждения) и защитных компенсаторных реакций, возникающих на разных уровнях организации организма под действием патогенного фактора.

Чем различаются понятия "патологический процесс" и "болезнь"?

Патологический процесс может развиваться на разных уровнях организации: молекулярном, клеточном, тканевом, органном, системном. Болезнь же — это состояние организма. Если патологический процесс достигает уровня организма в целом, т.е. нарушает его жизнедеятельность, то он превращается в болезнь. Поэтому патологический процесс — это не обязательно болезнь, однако не может быть болезнью без патологического процесса.

Дайте определение понятия "типические патологические процессы".

Типические патологические процессы — это процессы, которые развиваются по одинаковым законам, независимо от причины, локализации, вида животных и индивидуальных особенностей организма. Примерами таких процессов могут быть воспаление, опухолевый процесс, местные расстройства кровообращения, гипоксия, голодание, лихорадка.

Что такое патологическое состояние?

В широком понимании патологическое состояние — это совокупность патологических изменений в организме, возникающих вследствие развития патологического процесса. В узком смысле слова — это стойкое отклонение от нормы, имеющее биологически отрицательное значение для организма (состояние после ампутации конечностей, рубец, потеря зубов и др.).

Как взаимосвязаны патологический процесс и патологическое состояние?

Патологический процесс и патологическое состояние имеют такие же связи, как и категории "движение" и "покой", "динамическое" и "статическое".

Когда врач изучает больного в данный конкретный момент времени, то он изучает патологическое состояние. Когда врач изучает больного в динамике, т.е. изменения патологических состояний, то он изучает патологический процесс.

Какие бывают исходы болезней?

Возможные исходы болезней: выздоровление (полное и неполное), рецидив, переход в хроническую форму, смерть.

Что такое выздоровление?

Выздоровление — это процесс, который ведет к ликвидации нарушений, вызванных болезнью, и восстановлению нормальных отношений со средой, для человека — прежде всего к восстановлению трудоспособности.

Полное выздоровление — это состояние, при котором исчезают все следы заболеваний и организм полностью восстанавливает свои приспособительные возможности. При неполном выздоровлении выражены последствия болезни. Они остаются надолго или навсегда. Выздоровление обеспечивается срочными (аварийными) и долговременными защитно-компенсаторными реакциями организма.

Что такое ремиссия, рецидив, осложнение?

Ремиссия — это временное улучшение состояния больного, проявляющееся в замедлении или прекращении прогрессирования болезни, частичном обратном развитии или исчезновении клинических проявлений патологического процесса.

Рецидив — это новое проявление болезни после кажущегося или неполного ее прекращения.

Осложнение — это вторичный по отношению к имеющейся болезни патологический процесс, возникающий в связи с особенностями патогенеза первичного (основного) заболевания или как непредвиденное следствие проводившихся диагностических и лечебных мероприятий.

Что такое терминальные состояния?

Терминальные состояния — это состояния, пограничные между жизнью и смертью. К ним относятся состояния умирания, включающие несколько стадий: преагонию, агонию, клиническую смерть, биологическую смерть.

Назовите основные исторически сложившиеся направления в учении о болезни.

Гуморальное, солидарное, виталистическое, анатомическое, целлюлярное, функциональное. Назовите главных представителей гуморального направления в учении о болезни. Как развивается это направление на современном этапе?

Гуморальная патология — это система теоретических взглядов, согласно которым основным механизмом развития болезней является нарушение состояния жидкостей организма. Основоположником этого направления является Гиппократ. Его последователями были Гален, Ибн-Сина (Авиценна), Парацельс, Рокитанский, Селье.

На современном этапе гуморальное направление находит свое отражение в решении таких проблем, как нарушение гуморальных механизмов регуляции (эндокринология), роль гуморальных факторов в развитии патологических процессов (медиаторы воспаления, регуляторы пролиферации и др.), гуморальные механизмы иммунитета.

Назовите главных представителей солидарного направления в учении о болезни. Как развивается это направление на современном этапе?

Солидарное направление — это система теоретических взглядов, согласно которым сущность болезни состоит в нарушении соотношения и характера движения твердых частиц организма (*solidus* — твердый). Это направление возникло на основе атомистического учения Демокрита. Основоположником солидарного направления считается древнегреческий врач Асклепиад (II—I в. до н.э.).

Современным этапом развития рассматриваемого направления следует считать молекулярную патологию, которая изучает молекулярные механизмы развития болезней (наследственная патология, молекулярная онкология, иммуногенетика и др.).

В чем сущность клеточной теории патологии Вирхова?

Клеточная (целлюлярная) патология — это направление, которое рассматривает клетку как материальный субстрат болезни, а саму болезнь — как определенную сумму поражений множества отдельных клеток.

Болезнь организма — это болезнь его клеток.

Болезнь всегда имеет свою локализацию.

Болезнь возникает при одном из трех условий (триада Вирхова): а) гетерометрия, т.е. изменение количества клеток; б) гетеротопия — появление клеток не на своем месте; в) гетерохрония — появление клеток не в свое время.

В чем сущность функционального направления в учении о болезни?

Представители этого направления считают, что в основе развития болезней лежат нарушения функциональных связей между отдельными элементами организма.

Основоположниками функционального направления являются Франсуа Мажанди и Клод Бернар.

Во второй половине XIX века в России получила развитие концепция нервизма, которая отводила главенствующую роль в регулировании процессов жизнедеятельности организма и развитии болезней нервной системы. Яркими представителями нервизма были И.М.Сеченов, И.П.Павлов, Н.Е.Введенский, А.А.Ухтомский, Л.А.Орбелли, А.Д.Сперанский.

ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ

Что такое этиология?

Этиология — это учение о причинах и условиях возникновения болезней.

Какие философские категории составляют основу этиологии?

В основе этиологии лежат понятия причинности и детерминизма. Причинность — это философская категория, которая отражает объективно существующую связь явлений, среди которых одно явление (причина) при определенных условиях неизбежно вызывает возникновение другого явления (следствия).

Детерминизм — это философское учение об общей, объективной, универсальной взаимосвязи и причинной обусловленности процессов и явлений природы, общества и сознания.

Применительно к этиологии любая болезнь как явление имеет свою причину. Возникновение и развитие болезни происходит не случайно, а подчиняется определенным закономерностям. Поскольку законы возникновения и развития любого явления можно познавать, то принципиально возможным является управление процессами природы, а следовательно, и болезни.

Что такое причина болезни? Какими свойствами она обладает?

Причиной болезни следует считать тот фактор, без которого она не может возникнуть ни при каких условиях.

Фактор может быть причиной, если обладает тремя свойствами: 1) является материальным, т.е. существует объективно, независимо от сознания; 2) взаимодействует с организмом; 3) придает болезни специфичность (Н.Н.Зайко).

Сколько причин может иметь болезнь ?

Если речь идет о болезни как о типическом патологическом процессе или нозологической единице, то можно прийти к заключению о существовании многих причин заболевания. Это так называемый принцип полиэтиологичности. Например, причинами воспаления легких как нозологической единицы могут быть вирусы, стафилококк, пневмококк, грибы, радиация, отравляющие вещества, аспирация и др. (рис. 9).

Однако когда речь идет о болезни как заболевании конкретного человека, то принцип полиэтиологичности является неверным. В этих условиях единственно правильным есть утверждение: одна болезнь одна причина.

3.5. Что такое условия возникновения болезни? Как условия могут влиять на развитие болезней?

Условия возникновения болезни — это совокупность различных факторов, среди которых ни один не является абсолютно необходимым для ее развития. По характеру влияния на возникновение болезни все условия делятся на условия, которые усиливают действие причины и таким образом способствуют развитию болезни. Например, причиной острых респираторных заболеваний являются вирусы, а способствующими условиями — охлаждение, утомление, отсутствие иммунитета. Иногда условия могут иметь решающее значение. Без определенных условий, несмотря на наличие причины, болезнь не возникает (например, аллергия на пищевые продукты).

Условия, которые ослабляют действие причины и таким образом препятствуют развитию болезни. К ним относятся рациональное питание, правильная организация режима дня, физическая культура, хороший уход за больным. Иногда условия могут полностью нейтрализовать действие причины (например, наличие естественного или приобретенного иммунитета к тем или иным возбудителям инфекционных болезней).

Как классифицируют этиологические факторы?

Совокупность причин и условий, имеющих отношение к возникновению болезни, получила название этиологических факторов. Этиологические факторы бывают экзогенными (внешними) и эндогенными (внутренними)

К экзогенным факторам относятся: а) физические — механическое воздействие, радиация, высокая и низкая температуры, электрический ток, перегрузка, невесомость и др.; б) химические — неорганические и органические соединения естественного и искусственного происхождения; в) биологические — вирусы, риккетсии, бактерии, простейшие, гельминты, членистоногие; г) психические — слово; д) социальные — уровень развития общества, традиции и др.

Эндогенными факторами являются наследственность, конституция, возраст, пол, реактивность организма.

Принадлежность тех или иных условий к факторам риска определяют с помощью эпидемиологических методов, которые охватывают большие контингента людей. Так, было установлено, что факторами риска атеросклероза являются нарушение липидного состава плазмы крови, артериальная гипертензия, возраст, принадлежность к мужскому полу, ожирение, гиподинамия, наследственные факторы, стресс.

Как влияют социальные факторы на возникновение болезней?

Социальными называют факторы, связанные с деятельностью общества, уровнем развития экономики. Различают "болезни цивилизации" и "болезни слаборазвитых стран".

"Болезни цивилизации" связаны с высоким уровнем развития промышленности, с достижением обществом определенного уровня цивилизации. К ним относятся атеросклероз, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, аллергия, неврозы.

В слаборазвитых странах распространены болезни, в возникновении которых важное значение имеют плохие условия жизни, несоблюдение гигиенических требований, отсутствие специфической профилактики, плохая сопротивляемость организма. Это инфекционные болезни, белково-энергетическая недостаточность и др. Наиболее уязвимым контингентом являются дети.

Действием каких факторов объясняют развитие "болезней цивилизации"?

В развитии "болезней цивилизации" имеют значение: а) загрязнение окружающей среды; б) урбанизация — перемещение больших групп населения из сельской местности в города (невозможность быстрой адаптации вызывает стрессы и развитие болезней); в) гиподинамия; г) изменение характера питания — потребление высокоэнергетических рафинированных продуктов.

Назовите основные направления общей этиологии. В чем их сущность?

Основные направления общей этиологии:

1. Монокаузализм. Это течение в патологии, которое признает абсолютное верховенство причины в возникновении болезни. У болезни всегда есть одна причина. Разные условия практически не имеют никакого значения. Это течение возникло во второй половине XIX в. и связано с успехами в микробиологии. Является материалистическим, метафизическим.

2. Кондиционализм. Это течение, которое не признает определяющей роли причины в возникновении болезни. Его представители считают, что болезнь возникает как следствие сочетания многих равнозначимых факторов, т.е. условий. Выделить из такой совокупности какой-либо один, самый существенный фактор не представляется возможным (принцип полиэтиологичности). Указанная концепция появилась в начале XX в. и является отражением субъективно идеалистических воззрений на болезнь.

Конституционализм. Сторонники этого течения считают, что решающее значение в возникновении болезни принадлежит не патогенным факторам окружающей среды, а самому организму, в частности его наследственности и конституции.

Психосоматическое направление. Полагают, что в основе развития болезней лежат нарушения психической сферы человека, в частности подсознательных психических процессов. Часто соматическая болезнь возникает как результат конфликта между потребностями организма и возможностями их удовлетворения. Эта концепция является развитием учения Фрейда в медицине.

Сущность современных представлений о соотношении причин и условий в возникновении болезней основывается на главных принципах диалектики и детерминизма, которые в патологии раскрываются в сложном переплетении таких противоположностей, как внешнее и внутреннее, наследственное и приобретенное, случайное и необходимое, специфическое и неспецифическое. Ни одно из условий, без которых патогенное свойство возбудителя не проявится, ни даже их совокупность не вызовут заболевание в отсутствие самого возбудителя. Однако и общие закономерности, и необходимость возникновения патологического процесса

при действии возбудителя проявляются в каждом единичном случае только при наличии необходимых для этого условий. При этом специфические особенности болезни (ее форма, течение и т.д.) зависят уже не столько от возбудителя, сколько от комплекса условий, прежде всего от общего состояния организма, его генетической предрасположенности и др. При таком рассмотрении каждое из условий по отношению к определенной особенности болезни выступает уже как причина.

ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ

Что такое патогенез?

Патогенез — это учение о механизмах развития, течения и исхода болезни. _

На какие периоды делится патогенез болезни?

Различают четыре периода: 1) латентный (инкубационный); 2) продромальный; 3) период выраженных клинических признаков; 4) исход болезни. В латентный период еще отсутствуют какие-либо клинические признаки. Его продолжительность — от нескольких секунд до многих лет (для лепры — 20 лет). В продромальный период появляются некоторые неспецифические признаки болезни.

Как взаимосвязаны причина и патогенез болезни?.

Персистенция этиологического фактора. Агенты, вызвавшие болезнь, задерживаются в организме дольше, чем продолжается патогенез. При этом свойства этиологического фактора могут меняться под влиянием организма (бактерионосительство после инфекционной болезни).

Сочетание каких процессов и явлений составляет основу патогенеза?

Патогенез болезни всегда включает два типа процессов и явлений. С одной стороны, это повреждение, разрушение, т.е. собственно патологические изменения и процессы. Они ведут к нарушениям гомеостаза. С другой, — это защитные, приспособительные реакции и процессы. Они направлены на устранение нарушений гомеостаза, возникающих под влиянием патогенных факторов и разрушительных процессов в организме.

Что такое адаптация и компенсация? В чем общность и различие этих понятий?

Адаптация — это приспособление организма и его структур к изменяющимся условиям внешней среды. Адаптация обеспечивает сохранение гомеостаза и предупреждает повреждение в условиях действия факторов окружающей среды.

Компенсация — это состояние, которое развивается как результат реализации компенсаторных реакций и процессов, направленных на восстановление

нарушенного гомеостаза вследствие действия патогенных факторов. Компенсация ликвидирует последствия повреждения.

Основу адаптации и компенсации составляют одни и те же механизмы, которые называют защитно-приспособительными, или защитно-компенсаторными.

Различие между этими понятиями состоит в том, что адаптация развивается при увеличении интенсивности действия обычных факторов внешней среды. Повреждение еще не произошло, а показатели гомеостаза пребывают на крайних границах нормы. Компенсация же развивается при действии патогенных факторов, когда происходит повреждение, а показатели гомеостаза выходят за крайние границы нормы.

Как происходит становление адаптации и компенсации?

Различают два этапа развития этих состояний.

Этап немедленной адаптации и компенсации. Происходит мобилизация существующих механизмов и резервов, в результате чего увеличивается нагрузка на единицу функционирующей системы, развивается ее гиперфункция. На этом этапе события разворачиваются по такой схеме: действие патогенного фактора -* нарушение гомеостаза -> восприятие нарушений гомеостаза -* регуляторные центры -> немедленные защитные реакции (специфические и неспецифические) гиперфункция соответствующих структур, поддерживающих гомеостаз.

Этап долговременной адаптации и компенсации. Его основу составляет увеличение мощности систем, ответственных за адаптацию и компенсацию. Это достигается увеличением количества структур, обеспечивающих гиперфункцию, т.е. развивается гипертрофия. При этом нагрузка на единицу функционирующей системы уменьшается до нормы. На клеточном уровне развивается следующая цепь событий.

Срочные механизмы

Гиперфункция -> нарушение внутриклеточного гомеостаза -* активация генома -* увеличение синтеза соответствующих белков -* гипертрофия клетки.

Сравнительная характеристика срочных и долговременных механизмов адаптации и компенсации:

Долговременные механизмы

Мобилизация существующих механизмов	Использование резерва структур	существующего
-------------------------------------	--------------------------------	---------------

Увеличение
интенсивности
функционирования
структур

Увеличение количества структур
(гипертрофия)

Уменьшение интенсивности
функционирования структур до нормы

Увеличение мощности
компенсаторных
механизмов

4.7. Что такое причинно-следственные отношения в патогенезе? Какие существуют варианты этих отношений?

Разные события, которые происходят в организме в процессе развития болезни, находятся между собой в определенных причинно- следственных отношениях, т.е. одно и то же явление патогенеза одновременно является следствием одних событий и причиной других.

Различают следующие типы таких отношений.

"Прямая линия". События в патогенезе развиваются по прямой линии, когда одно явление является следствием предыдущего и причиной следующего (рис. 14).

Разветвленные типы. К ним относятся дивергенция и конвергенция. При дивергенции определенные события патогенеза имеют много следствий. Например, при сахарном диабете отсутствие инсулина как центральное звено патогенеза имеет своим следствием нарушения углеводного, жирового, белкового, водно-солевого обменов и кислотно- основного состояния (рис. 15).

При конвергенции разные события патогенеза ведут к одному и тому же следствию. Например, при воспалении в разных клетках и в плазме крови образуются различные биологически активные вещества (гистамин, серотонин, простагландины, кинины). Все они вызывают расширение артериол

Лекция; № 2 Тема: Общее учение об этиологии и патогенезе. Роль причины и условий в возникновении и развитии болезни.

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1.Понятия этиология. 2.Классификация этиологических факторов.. 2.Механизм патогенеза. 3.Понятие; норма, здоровье, болезнь. 4.Роль патофизиологии в клинической практике.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по этиологии и патогенеза.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс,электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятий		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют

1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

Какие существуют связи между местными и общими* явлениями в патогенезе?

Возможно существование двух типов связей между местным и общим в патогенезе.

Первично развиваются местные нарушения. Они при соответствующих условиях могут приводить к общим изменениям в организме.

Так, воспаление, опухоли, ожоги являются местными нарушениями. Однако, если их выраженность достигает определенного уровня, они могут вызывать развитие общих нарушений — лихорадки, кахексии, ожоговой болезни.

Первично развиваются общие нарушения. Они могут проявляться местными изменениями.

Так, при сахарном диабете (общем заболевании) вторично развиваются местные процессы — фурункулы, поражения сосудов, нервов; почек, сетчатки глаза. Общие изменения липидного обмена в организме часто ведут к развитию атеросклероза,

что может проявляться такими местными поражениями, как инфаркт миокарда, инсульты, гангрена нижней конечности и др.

Как взаимосвязаны структурные и функциональные нарушения в патогенезе?

В основе любых функциональных нарушений лежат структурные изменения на разных уровнях биологической организации — молекулярном, субклеточном, клеточном и т.д. Отсюда следует, что чисто функциональных болезней нет. С другой стороны, функциональные нарушения, возникающие в патогенезе, могут быть причиной развития вторичных структурных изменений. Так, гиперфункция клеток и органов (функциональные изменения) закономерно приводит к их гипертрофии (структурные изменения).

5. ПАТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Что такое механическая травма? Какие общие нарушения могут быть обусловлены механической травмой?

Механическая травма — это повреждение ткани твердым телом или распространением взрывной волны. Местно травма может проявляться в виде разрывов, ушибов, переломов, раздавливания или их комбинации. Часто механическая травма сочетается с кровопотерей, повреждением нервных стволов и кожных покровов. Наиболее тяжелыми общими проявлениями травмы являются травматический шок и синдром длительного раздавливания (краш-синдром) (см. разд. 12).

Какие патологические процессы могут развиваться при действии на организм термических факторов?

При общем действии на организм высокой температуры может развиваться гипертермия (перегревание), при местном — ожоги. Длительное пребывание организма в условиях низкой температуры может приводить к развитию гипотермии, местное же действие низкой температуры является причиной отморожения.

В развитии гипер- и гипотермии выделяют две стадии: компенсации и декомпенсации. В первую стадию благодаря защитно-компенсаторным реакциям организма температура ядра тела не меняется, несмотря на действие термических факторов. Если указанные реакции будут недостаточны, то наступает стадия декомпенсации, основным признаком которой является выход температуры тела за пределы нормы.

Как изменяется теплопродукция и теплоотдача в разные стадии гипо- и гипертермии?

Патологический процесс	Теплопродукция	Теплоотдача
------------------------	----------------	-------------

Гипотермия

Стадия компенсации Увеличивается Уменьшается

Стадия декомпенсации Уменьшается Увеличивается

Гипертермия

Стадия компенсации Уменьшается Увеличивается

Стадия декомпенсации Увеличивается Уменьшается

Какие защитно-компенсаторные реакции развиваются при гипотермии?

При гипотермии защитно-компенсаторные реакции развиваются в двух направлениях.

Реакции, направленные на ограничение теплоотдачи: а) спазм периферических сосудов; б) уменьшение потоотделения; в) изменение позы и другие поведенческие реакции, уменьшающие площадь открытых поверхностей тела; г) повышение теплоизоляционных свойств шерсти у животных за счет сокращения гладких мышц, поднимающих волосы (у человека сохранилась рудиментарная реакция — "гусиная кожа").

Реакции, направленные на повышение теплопродукции: а) увеличение сократительного термогенеза (повышение тонуса скелетных мышц, мышечная дрожь, произвольные движения); б) увеличение несократительного термогенеза (усиление окислительных процессов, разобщение окисления и фосфорилирования).

Какими собственно патологическими изменениями проявляется стадия декомпенсации при гипотермии?

Главным признаком этой стадии является понижение температуры ядра тела, что закономерно приводит к уменьшению скорости всех биохимических реакций в организме, в том числе и процессов биологического окисления. При этом резко уменьшается потребление кислорода и образование АТФ в клетках. Дефицит энергии приводит к угнетению жизненно важных функций организма: деятельности ЦНС, дыхания, кровообращения, в результате чего развивается кислородное голодание. Гипоксия, в свою очередь, усугубляет дефицит АТФ — замыкается "порочный круг", приводящий в конечном итоге к смерти.

Какие защитно-компенсаторные реакции развиваются при гипертермии?

При гипертермии защитно-компенсаторные реакции направлены на увеличение теплоотдачи. К ним относятся: 1) расширение периферических сосудов; 2) увеличение потоотделения; 3) реакции, направленные на увеличение площади

открытой поверхности тела (изменение позы, поведенческие реакции); 4) тепловая одышка у животных.

Какими собственно патологическими изменениями проявляется стадия декомпенсации при гипертермии?

Основным признаком второго периода перегревания — стадии декомпенсации является повышение температуры тела. Оно сопровождается резким возбуждением ЦНС, усилением дыхания, кровообращения и обмена веществ. Дальнейшее повышение температуры тела и перевозбуждение нервных центров могут закончиться их истощением, нарушением дыхания, функции сердца и снижением артериального давления. Развивается гипоксия.

В результате обильного потоотделения развивается обезвоживание, нарушается электролитный обмен. Сгущение крови и повышение ее вязкости создают дополнительную нагрузку на аппарат кровообращения и способствуют развитию недостаточности сердца. На фоне нарастающих явлений кислородного голодания появляются судороги, наступает смерть.

Острое перегревание с быстрым повышением температуры тела получило название теплового удара.

Какие общие изменения могут возникать при ожогах?

Комплекс общих изменений в организме, возникающих при обширных и глубоких ожогах, носит название ожоговой болезни.

Различают следующие стадии ожоговой болезни: ожоговый шок, ожоговая токсемия, ожоговая инфекция, ожоговое истощение, исход.

В развитии ожогового шока главная роль принадлежит болевому фактору. Этим, в частности, объясняется весьма продолжительная эректильная фаза (фаза возбуждения) шока.

Ожоговые токсины появляются в организме в результате нарушения обмена веществ, но больше всего их образуется на месте повреждения. Из поврежденных тканей в общий кровоток поступают денатурированный белок и токсические продукты его ферментативного гидролиза.

Интоксикация организма усиливается инфекцией. Ее источником являются поврежденные ткани и содержимое кишок. Это осложнение объясняется снижением барьерных свойств организма, в частности гибелью кожи, нарушением функции системы мононуклеарных фагоцитов, изменением защитных свойств слизистой оболочки кишок.

Большое значение в патогенезе ожоговой болезни имеют обезвоживание и нарушения электролитного обмена. Потеря белков и жидкости происходит главным образом на месте поражения как результат повышения проницаемости сосудистой стенки. Сгущение крови и повышение ее вязкости затрудняют кровообращение и работу сердца.

Ожоговое истощение характеризуется прогрессирующей кахексией, отеками, анемией, дистрофическими изменениями во внутренних органах, осложнениями (пневмонией, гломерулонефритом), недостаточностью коркового вещества надпочечников.

В процессе выздоровления происходит полное отторжение некротических тканей, заполнение дефекта грануляциями, рубцевание и эпителизация.

Какие виды ионизирующего излучения могут оказывать патогенное действие на организм?

Патогенным действием обладают все виды ионизирующего излучения: корпускулярные (α - и β -частицы, нейтроны, протоны) и электромагнитные волны (рентгеновское, гамма-излучение). Механизмы действия ионизирующей радиации на клетки и последствия облучения организма представлены на рис. 19.

Рис.19 Механизмы патогенного действия ионизирующего излучения

5.10. От чего зависит чувствительность тканей к действию ионизирующей радиации?

Главным фактором, определяющим чувствительность тканей к ионизирующей радиации, является способность клеток к делению и его интенсивность. Следовательно, самой высокой радиочувствительностью обладают ткани, в которых процессы деления клеток выражены наиболее интенсивно. Это в первую очередь кроветворная и лимфоидная ткани, где обновление клеток происходит постоянно. Следующей в рассматриваемом ряду стоит эпителиальная ткань, в особенности эпителий пищеварительной трубки и половых желез, а также покровный эпителий кожи, затем — эндотелий сосудов; последние в этом ряду — хрящевая, мышечная и нервная ткани.

5 11. В чем сущность прямого повреждающего действия ионизирующей радиации на клетки?

Под прямым повреждающим действием ионизирующей радиации понимают непосредственное ее действие на макромолекулы и надмолекулярные структуры клеток (см. рис. 19). Энергия ионизирующей радиации, превышающая энергию внутримолекулярных и внутриатомных связей, вызывает ионизацию молекул, разрыв наименее прочных связей, образование свободных радикалов и т.д.

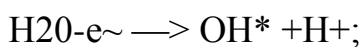
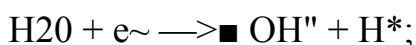
Структурными проявлениями прямого действия радиации являются разрыв хромосом, расщепление молекул ДНК, РНК, набухание органоидов клетки.

Подсчитано, что прямое действие радиации обуславливает около 45% суммарного биологического ее эффекта.

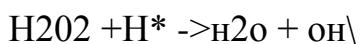
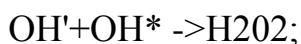
5.12. В чем сущность непрямого повреждающего действия ионизирующей радиации на клетки? Что такое радиолиз воды?

Непрямое повреждающее действие ионизирующей радиации обусловлено образованием в клетке большого количества свободных радикалов. Основным их источником являются молекулы воды. Процесс образования свободных радикалов водорода и гидроксила из воды под влиянием радиации получил название радиолиза воды.

Радиолиз воды:



Образование вторичных свободных радикалов:



Образовавшиеся свободные радикалы взаимодействуют друг с другом, в результате чего образуются так называемые вторичные свободные радикалы и гидропероксиды. Их накопление ведет к быстрой активации процессов свободнорадикального окисления азотистых оснований ДНК и РНК, белков-ферментов (особенно сульфгидрильных групп, входящих в состав активных центров), липидов, аминокислот.

На долю непрямого действия приходится 55% суммарного биологического эффекта ионизирующей радиации.

Что такое радиотоксины?

Радиотоксины — это продукты свободнорадикального окисления, образующиеся в тканях под действием радиоактивного облучения. Наибольшее значение в патогенезе лучевых поражений имеют липидные радиотоксины (липидные гидропероксиды, эпоксиды, альдегиды, кетоны). Являясь промежуточными и конечными продуктами пероксидного окисления липидов, они накапливаются в мембранах клеток и нарушают их барьерные свойства.

Кроме того, в облученных клетках из некоторых аминокислот (тирозин, триптофан) образуются так называемые хиноновые радиотоксины. Они являются химическими мутагенами, угнетают активность многих ферментов.

Радиотоксины, попадая из поврежденных клеток в кровь, оказывают патогенное действие и на удаленные от места их образования органы и ткани. Этим, в частности, объясняются общие нарушения в организме при местных лучевых поражениях.

Какие факторы способствуют и какие препятствуют развитию лучевых поражений?

Развитию лучевых поражений способствуют повышение температуры, увеличение напряжения кислорода и содержания воды в тканях. В этих условиях увеличивается скорость свободнорадикальных реакций, а следовательно, и не прямое повреждающее действие ионизирующей радиации. И наоборот, понижение температуры, кислородное голодание и обезвоживание являются факторами, замедляющими развитие лучевых поражений.

Какие защитно-компенсаторные механизмы в клетках направлены на предупреждение и ликвидацию лучевого повреждения? Что такое радиопротекторы?

Для защиты клеток от лучевого поражения наибольшее значение имеют антиоксидантные системы и механизмы репарации ДНК (подробно см. разд. 6 и 11).

Радиопротекторами называют вещества, введение которых предупреждает или уменьшает степень развития лучевых поражений. Наиболее изучены сегодня с этой точки зрения антиоксиданты и препараты, являющиеся донаторами сульфгидрильных групп. При использовании последних достигается эффект защиты собственных SH-групп, входящих в состав активных центров многих ферментов.

Назовите формы и стадии развития острой лучевой болезни.

В зависимости от поглощенной дозы облучения выделяют три формы острой лучевой болезни: костно-мозговую (поглощенная доза — от 0,5 до 10 Гр), кишечную (от 10 до 50 Гр) и мозговую (от 50 до 200 Гр).

В клинике костно-мозговой формы различают 4 периода: 1) период первичных реакций (продолжительность — 1-2 сут); 2) период мнимого благополучия (несколько суток); 3) период выраженных клинических признаков; 4) исход.

Какие синдромы наиболее характерны для периода выраженных клинических признаков острой лучевой болезни? Каков их патогенез?

Гематологический синдром. Проявляется панцитопенией, т.е. уменьшением содержания в крови всех форменных элементов. Раньше всего исчезают из крови лимфоциты. Лимфопению можно обнаружить уже в период мнимого благополучия. Затем уменьшается содержание гранулоцитов (нейтропения), затем — тромбоцитов (тромбоцитопения) и, наконец, эритроцитов (анемия).

Развитие панцитопении обусловлено поражением красного костного мозга и естественной гибелью зрелых форменных элементов, содержащихся в крови. Поскольку продолжительность жизни разных клеток крови неодинакова, то сначала уменьшается содержание короткоживущих форменных элементов — лимфоцитов, нейтрофилов, и значительно позже — эритроцитов.

Геморрагический синдром. Повышенная кровоточивость при острой лучевой болезни обусловлена следующими факторами: а) тромбоцитопенией; б) лучевым повреждением эндотелия сосудов; в) повышением проницаемости сосудистой стенки под действием биогенных аминов (гистамина, серотонина), высвобождаемых тканевыми базофилами в условиях облучения; г) нарушением свертываемости крови в результате выделения тканевыми базофилами больших количеств гепарина.

Инфекционные осложнения. Их развитие связано с нарушением внешних барьеров организма (повреждение покровного эпителия кожи, эпителия слизистой оболочки полости рта, глотки, кишок) и лейкопенией, результатом которой является нарушение иммунных реакций организма (иммунологическая недостаточность) и фагоцитоза.

/

Аутоиммунные реакции. Причиной их возникновения является появление аутоантигенов в облученных тканях. Радиационные аутоантигены представляют собой собственные тканевые белки, измененные под действием ионизирующего излучения.

Астенический синдром. Включает в себя сложный комплекс клинических признаков, возникающих в результате функциональных нарушений центральной нервной системы (общая слабость, головокружения, обмороки, сонливость днем, бессонница ночью и др.).

Кишечный синдром. Проявляется нарушениями функции кишок (поносы, спастические боли). Развивается вследствие повреждения эпителия слизистой оболочки.

Назовите наиболее важные отдаленные последствия действия на организм ионизирующей радиации.

К таким последствиям относятся мутации в половых и соматических клетках.

Первые могут проявляться в следующих поколениях развитием наследственных болезней, вторые — возникновением злокачественных опухолей (лейкозы, рак) через много лет после облучения.

Когда человек испытывает действие пониженного атмосферного давления? Какие патогенные факторы действуют на организм в этих условиях?

Влияние пониженного атмосферного давления человек испытывает по мере подъема на высоту: в самолете, в горах. На организм человека в этих условиях действуют следующие патогенные факторы.

Собственно уменьшение атмосферного давления. Этот фактор вызывает развитие синдрома декомпрессии, который проявляется болью в ушах и лобных пазухах в результате расширения воздуха, заполняющего их полости; метеоризмом; кровотечениями из носа вследствие разрыва мелких сосудов.

Уменьшение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе является причиной развития кислородного голодания (гипоксии) (см. разд. 19).

Когда человек испытывает действие повышенного атмосферного давления? Какие патогенные факторы действуют на организм в этих условиях?

Влияние повышенного атмосферного давления человек испытывает при погружении под воду во время водолазных и кессонных работ. При этом на организм человека действуют следующие патогенные факторы.

Собственно повышение атмосферного давления (компрессия). Этот фактор вызывает вдавление барабанных перепонок, в результате чего может появляться боль в ушах. При резком и очень быстром повышении атмосферного давления возможен разрыв легочных альвеол. В условиях компрессии в крови и тканях организма растворяется дополнительное количество газов (сатурация).

Азот оказывает патогенное действие при дыхании сжатым воздухом. Это проявляется в нарушении деятельности ЦНС: сначала легкое возбуждение, напоминающее эйфорию ("глубинный восторг"), в дальнейшем — явления наркоза и интоксикации.

Указанные нарушения объясняются тем, что в результате сатурации количество азота в организме возрастает в несколько раз, причем больше всего он накапливается в органах, богатых жировой тканью, в частности, в тканях головного мозга, содержащих большое количество липидов. Азот в высоких концентрациях оказывает наркотическое действие, напоминающее действие оксида азота (I) ("веселящего газа").

Во избежание неблагоприятного действия азота этот газ в дыхательной смеси заменяют гелием. Получают смесь гелиокс.

Кислород при повышении атмосферного давления обладает токсическим действием. Это связано в первую очередь с тем, что в условиях гипероксии активируются процессы свободнорадикального окисления, вызывающие повреждение клеток (подробно см. разд. 11).

Кроме того, как считают, при гипероксии нарушается выведение из тканей углекислого газа, что вызывает своеобразное их "удушение".

5.21. Что такое болезнь декомпрессии и взрывная декомпрессия?

Болезнь декомпрессии возникает при быстром возвращении человека в условия нормального атмосферного давления после водолазных работ, работ в кессонах (кессонная болезнь). При этом растворенные в крови и тканях газы (азот, кислород) в большом количестве переходят в газообразное состояние, образуя множество пузырьков, — происходит десатурация. Пузырьки газов, задерживаясь в крови и тканях, могут закупоривать кровеносные сосуды, оказывая давление на клетки, раздражая рецепторы (газовая эмболия).

Клиническая картина такой болезни определяется локализацией газовых пузырьков. Наиболее часто отмечается боль в суставах, зуд кожи; в тяжелых случаях — нарушения зрения, паралич, потеря сознания.

Во избежание подобных нарушений декомпрессию следует проводить медленно, чтобы скорость образования газов не превышала возможности легких по их выведению. Взрывная декомпрессия возникает в случае быстрого перепада атмосферного давления от нормального к пониженному, что бывает при разгерметизации высотных летательных аппаратов (самолетов, космических кораблей). В развитии этого синдрома имеет значение баротравма легких, сердца и крупных сосудов вследствие резкого повышения внутрилегочного давления. Разрыв альвеол и сосудов способствует проникновению газовых пузырьков в кровеносную систему (газовая эмболия). В самых крайних случаях происходит мгновенная смерть вследствие закипания крови и других жидкостей организма, а также в результате молниеносной формы гипоксии.

5.22. Какие патогенные факторы действуют на организм во время космического полета?

1. На динамическом участке полета, т.е. при старте и приземлении космического корабля, человек подвергается действию перегрузок, вибрации, шума.

Перегрузка — это сила, действующая на организм во время движения с ускорением.

- В зависимости от характера движения различают прямолинейное и радиальное ускорения, от отношения к продольной оси тела — поперечные и продольные перегрузки. В одних случаях это переполнение кровью сосудов головного мозга и кровоизлияния, в других — ишемия мозга.

В космических полетах тело космонавта ориентировано по отношению к движению таким образом, чтобы действие перегрузок не совпадало с продольной осью тела, а было направлено поперечно.

2. В орбитальном полете человек подвергается действию невесомости и гипокинезии.

Периоду адаптации к невесомости предшествует период острой реакции: нарушается чувствительность (дезориентация, иллюзорные ощущения, головокружения), точность, сила и координация движений; появляются вегетативные нарушения (тошнота, рвота, слюнотечение, неустойчивость пульса и артериального давления). Причина этих расстройств — в нарушении функции анализаторов вследствие извращенной афферентации с рецепторных зон вестибулярного аппарата, кожи, органа зрения, проприорецепторов.

Наиболее выраженные адаптивные изменения происходят в системе кровообращения и опорно-двигательном аппарате.

В результате выпадения гидростатической составной кровяного давления происходит перераспределение крови с увеличением кровенаполнения сосудов верхней половины туловища. Усиленное выведение натрия и воды через почки ведет к уменьшению объема циркулирующей крови, уменьшается нагрузка на сердце.

Невесомость и гипокинезия являются причиной выведения из организма кальция и фосфора, вследствие чего изменяется структура костей, развивается остеопороз. Отмечается уменьшение массы скелетных мышц, снижается сила их сокращений, появляются признаки атрофии.

5.23. От каких факторов зависит повреждающее действие электрического тока?

Повреждающее действие электрического тока определяют следующие факторы.

Физические параметры электрического тока-, переменный или постоянный (при напряжении свыше 500 В более опасен постоянный ток), частота переменного тока (наиболее опасен ток городской сети — 50 Гц), напряжение и сила электрического тока. Существует прямая зависимость между напряжением и силой тока, с одной стороны, и повреждающим его действием, с другой.

Путь прохождения тока в организме. Самым опасным является прохождение электрического тока через сердце и головной мозг. В этих случаях может

наступить смерть в результате фибрилляции сердца или центральной остановки дыхания.

3. Физиологическое состояние организма. Имеют значение: а) состояние кожных покровов (при увлажнении или повреждении кожи степень поражений электрическим током увеличивается); б) общее состояние (повреждающее действие тока возрастает при перегревании, охлаждении, кровопотере и др.); в) адаптация к электрическому току (люди, работающие с током, менее чувствительны к его действию).

Каким местным действием на ткани обладает электрический ток?

Электрический ток оказывает на ткани электротермическое (ожоги), электрохимическое (электролиз), электромеханическое (разрыв тканей) действие.

Что может быть непосредственной причиной смерти при действии электрического тока на организм?

Фибрилляция сердца. При прохождении тока через сердце возникают частые асинхронные сокращения отдельных мышечных волокон миокарда желудочков, что приводит к асистолии и остановке сердца.

Центральная остановка дыхания. Возникает при прохождении тока через структуры головного мозга, регулирующие внешнее дыхание. Смерть наступает в результате паралича дыхательного центра.

Периферическая остановка дыхания. Возникает в результате судорог дыхательной мускулатуры, спазма голосовых связок.

Чем проявляется патогенное действие на организм инфракрасного и ультрафиолетового излучения?

Инфракрасное излучение обладает тепловым эффектом, поэтому при интенсивном воздействии на ткани может вызывать термические ожоги.

Ультрафиолетовое излучение обладает тепловым, фотохимическим и слабым ионизирующим действиями.

При местном его влиянии может развиваться эритема (покраснение). Вначале она кратковременна, появляется через несколько минут и быстро проходит. Возникает рефлекторно и связана с тепловым действием ультрафиолетового излучения (первичная эритема). Через несколько часов появляется стойкое покраснение с явлениями отека, болями, общими изменениями (слабость, головная боль, интоксикация). Это вторичная эритема. Она обусловлена образованием и высвобождением в ткань биологически активных веществ (гистамина, серотони-

на, кининов, простагландинов), а также образованием токсических продуктов при распаде тканевых белков, вызванном ультрафиолетовым излучением.

Кроме того, длительное воздействие ультрафиолетового излучения может иметь генетические последствия: мутации, развитие злокачественных опухолей кожи и поверхностных тканей.

5.27. Что такое фотосенсибилизация?

Фотосенсибилизация — это повышение чувствительности организма к повреждающему действию ультрафиолетового излучения. Вещества, вызывающие эффект фотосенсибилизации, получили название фотосенсибилизаторов

Лекция; № 3

Тема: Понятие о реактивности, ее нарушения в патологии, виды и роль

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 3. 4.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патофизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятия		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель

Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

S. 1. Что такое реактивность?

Реактивность — это свойство организма и его структур отвечать изменениями жизнедеятельности на действие факторов внешней среды.

Реактивность обеспечивает взаимодействие организма с окружающим миром. Она существенно влияет на развитие и течение болезней.

Приведите примеры проявлений реактивности на разных уровнях организации живых объектов.

На молекулярном уровне — сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо в условиях ацидоза, вызванного гипоксией (эффект Бора).

На клеточном уровне — осуществление фагоцитоза лейкоцитами в ответ на внедрение в ткани микроорганизмов.

На тканевом уровне — развитие сложного комплекса реакций под названием "воспаление" в ответ на действие повреждающих факторов (см. разд. 14).

На органном уровне — увеличение частоты сердечных сокращений при повышении температуры крови.

На системном уровне — реакции систем внешнего дыхания, кровообращения и крови при кислородном голодании (см. разд. 19).

На уровне организма в целом — сложные ориентировочные реакции в ответ на действие звуковых и световых сигналов.

Какие выделяют виды реактивности?

Реактивность бывает:

а) видовой, групповой и индивидуальной.

Видовая реактивность присуща всем особям данного вида, групповая — определенной группе особей, индивидуальная — конкретному индивидууму;

б) неспецифической и специфической. Неспецифическая (первичная, простая) реактивность проявляется при действии разнообразных факторов на организм. В ее основе — генетически запрограммированные стандартные варианты ответа (например, защитно-компенсаторные реакции при действии высокой и низкой температур, при кислородном голодании; фагоцитоз и др.).

Специфической называется иммунологическая реактивность (см. разд. 9);

в) физиологической и патологической. Физиологическая реактивность охватывает реакции здорового организма. Патологической называют качественно измененную реактивность при действии патогенных факторов на организм. Ее примером является аллергия (см. разд. 10);

г) повышенной (гиперергия), пониженной (гипо-ергия) и извращенной (дизергия).

Большое значение в развитии учения о разных видах реактивности принадлежит работам Н.Н.Сиротинина и его учеников.

8.4. Какие факторы влияют на реактивность организма человека?

Возраст. Для раннего детского возраста характерна низкая реактивность. Она постепенно возрастает, становится максимальной у взрослых, а в пожилом возрасте начинает уменьшаться.

Пол.

Наследственность.

Конституция (см. разд. 6).

Функциональное состояние нервной, эндокринной, иммунной систем и соединительной ткани.

Факторы окружающей среды (климат, характер питания, социальные условия и др.).

Что такое резистентность?

Резистентность — это устойчивость организма к действию патогенных факторов.

Какие выделяют виды резистентности?

Резистентность бывает пассивной и активной, неспецифической и специфической. В основе специфической резистентности лежит иммунологическая реактивность (см. разд. 9).

Что такое пассивная и активная резистентность? В чем их различие?

Пассивная резистентность — это нечувствительность к действию патогенного фактора, невосприимчивость к нему. Она возникает в том случае, когда взаимодействие организма с патогенным фактором невозможно или затруднено. Пассивная резистентность является энергонезависимой и может быть обусловлена следующими механизмами:

существованием преград для взаимодействия патогенного фактора со структурами организма (биологические барьеры);

отсутствием или разрушением структур организма, способных взаимодействовать с патогенным фактором, например отсутствием рецепторов к патогенным вирусам;

уничтожением патогенного фактора механизмами, не связанными с реакцией организма на действие" этого фактора (например, уничтожение холерного вибриона желудочным соком);

замедлением реализации патогенетических механизмов, запускаемых взаимодействием организма с патогенным фактором (например, увеличение пассивной резистентности при гипотермии).

Активная резистентность (сопротивляемость) — это устойчивость, которая обеспечивается комплексом защитно-компенсаторных реакций, направленных на уничтожение патогенного фактора и последствий его действия. Активная резистентность является энергозависимой, ее основу составляют механизмы реактивности (например, фагоцитоз, синтез антител, реакции клеточного иммунитета).

Как взаимосвязаны реактивность и резистентность?

Между реактивностью и резистентностью существует сложная взаимосвязь. Возможны разные ее варианты.

Увеличение реактивности вызывает повышение активной резистентности. Например, при повышении температуры тела увеличивается образование антител, что повышает активную резистентность к инфекциям.

Увеличение реактивности вызывает уменьшение активной резистентности. Так, увеличение образования антител может быть причиной аллергии, при которой уменьшается устойчивость организма к действию веществ антигенной природы.

Уменьшение реактивности приводит к уменьшению активной резистентности. Например, уменьшение образования антител уменьшает активную резистентность к инфекциям.

Уменьшение реактивности сопровождается увеличением пассивной резистентности. Так, при гипотермии увеличивается пассивная резистентность к инфекциям, интоксикациям и действию других патогенных факторов (например, у животных во время зимней спячки).

Назовите механизмы неспецифической резистентности, обеспечивающие устойчивость организма к действию инфекционных агентов.

1. Ареактивность клеток. 2. Физические и физико-химические факторы. 3. Биологические барьеры. 4. Антагонистические взаимоотношения между нормальной и патогенной микрофлорой. 5. Функционирование физиологической системы соединительной ткани. 6. Гуморальные факторы неспецифической резистентности. 7. Фагоцитоз. 8. Воспаление.

Изучению неспецифических механизмов проти- воинфекционного иммунитета были посвящены работы одного из учеников А.А.Богомольца — Е.А.Та- таринова.

8.10. Что понимают под ареактивностью клеток, характеризуя механизмы неспецифической резистентности к инфекциям?

Е.А.Татаринов Ареактивность клеток — это их неспо-

(1892-1950) собность взаимодействовать с инфекционным агентом. Она может быть обусловлена: а) отсутствием на поверхности клеток рецепторов к вирусам; б) отсутствием в клетках рецепторов к бактериальным токсинам; в) связыванием токсина рецепторами клеток, которые не чувствительны к его действию (экранирование рецепторов).

Какие физические и физико-химические факторы являются факторами неспецифической резистентности организма к инфекциям?

Температура. У птиц уровень температуры обеспечивает их нечувствительность к возбудителю сибирской язвы. При повышении температуры тела нарушается репродукция многих вирусов и они погибают.

Значение рН среды. В кислом содержимом желудка погибают многие возбудители инфекционных болезней, в частности, холерный вибрион. В очаге воспаления создается высокая концентрация ионов водорода, что вызывает повреждение микроорганизмов, находящихся здесь.

Напряжение кислорода в тканях. В обычных условиях pO_2 в тканях таково, что препятствует развитию анаэробных инфекций.

Как классифицируются биологические барьеры организма?

Биологические барьеры делят на внешние и внутренние.

Внешними барьерами являются кожа и слизистые оболочки.

Среди внутренних выделяют органы-барьеры (печень) и гистогематические барьеры. Последние разделяют кровь и ткни.

Гистогематические барьеры подразделяют на неспециализированные и специализированные. Неспециализированные представляют собой стенку капилляра и состоят из эндотелия и базальной мембраны. В состав специализированных барьеров входят дополнительные структуры, которые существенно влияют на их проницаемость. Специализированными являются гематоэнцефалический, гематоофтальмический, гематотестикулярный, гематотиреоидный и гематокохлеарный барьеры.

Большой вклад в изучение биологических барьеров принадлежит Л.С.Штерн и ее ученикам.

Какие функции выполняет физиологическая система соединительной ткани?

На важную роль соединительной ткани в обеспечении резистентности организма впервые указал А.А.Богомолец. Он и ввел в обращение термин "физиологическая система соединительной ткани".

Эта система выполняет следующие функции: 1) защитную (создание биологических барьеров, фагоцитоз, реакции гуморального и клеточного иммунитета); 2) трофическую (обеспечение питания элементов паренхимы); 3) опорную, пластическую.

Что такое сыворотка Богомольца? Каков механизм ее действия?

Сывороткой Богомольца называют антиретикулярную цитотоксическую сыворотку (АДС), впервые полученную и предложенную в медицинскую практику А.А.Богомольцем.

Указанная сыворотка содержит антитела против компонентов соединительной ткани. При введении небольших ее количеств ускоряются процессы заживления ран и язв, происходит разрешение вялотекущих воспалительных процессов.

Механизмы действия АДС связаны с развитием цитотоксических иммунных реакций (см. разд. 10).

Приведите примеры гуморальных факторов неспецифической резистентности организма к действию инфекционных агентов.

К таким факторам относятся лизоцим, С-реактивный белок, лейкины и (З-лизин, ингибиторы ферментов бактерий, ингибиторы вирусов, интерфероны, система комплемента.

Что такое интерфероны?

Интерфероны — это низкомолекулярные белки, которые образуются в инфицированных вирусом клетках и предохраняют другие клетки от поражения их вирусами.

Под действием интерферонов в незараженной клетке стимулируется образование белков-ингибиторов, которые тормозят синтез вирусных нуклеиновых кислот и нарушают таким образом репродукцию вирусов.

Интерфероны защищают клетки не только от того вида вирусов, которым инфицирован организм, но и от других.

Что такое система комплемента? Как она активируется?

Комплемент — это система белков сыворотки крови, последовательная активация которых вызывает повреждение (перфорацию) клеточных мембран и, как следствие, уничтожение (лизис) бактерий.

Система комплемента состоит из 11 белков, которые составляют 9 фракций, обозначаемых C1, C2, ... , C9.

Белки комплемента регулируются таким же количеством ингибиторов и инактиваторов.

Существует несколько механизмов активации комплемента.

Классический путь (антителозависимый). Активация комплемента связана с образованием комплексов антиген-антитело на поверхности бактериальной клетки.

Альтернативный путь (пропердиновый). Активацию комплемента непосредственно вызывают поли- и липосахариды бактериальной стенки. Этот механизм требует участия сывороточных белков, получивших название пропердина.

Неспецифическая активация. Может осуществляться активными протеазами (трипсином, плазмином, калликреином, лизосомальными ферментами и др.) на любом этапе процесса активации.

Назовите функции комплемента и продуктов его активации.

Основная функция активированного комплемента — лизис бактериальных клеток, обусловленный перфорацией их мембраны (рис. 23).

C5, C6

Промежуточные продукты активации, в частности C3b, являются опсонинами и способствуют иммунному прилипанию, а продукт C4a вызывает нейтрализацию вирусов.

Побочные продукты активации комплемента (C3a и C5a) принимают участие в патогенезе аллергии, вызывая дегрануляцию тканевых базофилов, стимулируют хемотаксис лейкоцитов.

Какие первичные нарушения могут возникать в системе комплемента?

Описаны две группы таких нарушений.

Дефицит компонентов комплемента. Может быть наследственно обусловленный дефицит C1, C2, C3 и других компонентов этой системы. Приобретенные нарушения, как правило, связаны с общими расстройствами биосинтеза белков и усиленной инактивацией компонентов комплемента.

Дефицит ингибиторов и инактиваторов компонентов комплемента. Примером является дефицит ингибитора C1, что ведет к избыточной активации комплемента и, как следствие, к развитию ангионевротического отека — отека Квинке.

Что такое фагоцитоз? Какие клетки обладают свойствами фагоцитов?

Фагоцитоз — это активное поглощение клетками твердого материала.

Клетки, обладающие способностью осуществлять фагоцитоз, получили название фагоцитов.

Различают полиморфноядерные (нейтрофилы) и мононуклеарные фагоциты.

К мононуклеарным относятся облигатные фагоциты, которые составляют систему мононуклеарных фагоцитов. В эту систему входят моноциты и клетки, являющиеся их производными: макрофаги соединительной ткани, клетки Купфера в печени, альвеолярные макрофаги легких, макрофаги красного костного мозга, свободные и фиксированные макрофаги селезенки, макрофаги серозных полостей, остеокласты, микроглиальные клетки центральной нервной системы.

Какие функции присущи клеткам-фагоцитам?

Миграция — способность к беспорядочному перемещению в пространстве.

Хемотаксис — способность к направленному перемещению в пространстве.

Адгезивность — способность фагоцитов прилипать к определенным субстратам и задерживаться на них. Эндоцитоз — способность захватывать частицы и капли жидкости.

Бактерицидность — способность убивать и переваривать бактерии.

Секреция — способность выделять вещества в окружающую ткань. 8.22. Назовите стадии фагоцитоза.

1. Стадия сближения. 2. Стадия прилипания. 3. Стадия поглощения. 4. Стадия переваривания (рис.24).

F-Рецептор

C3b-Рецептор

Связывание

и поглощать твердые

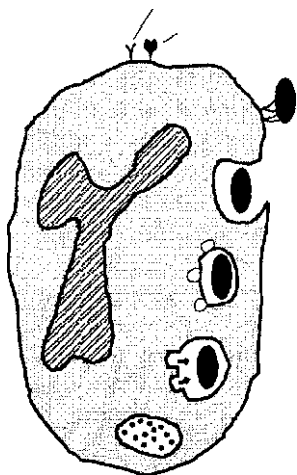
Что является причиной хемотаксиса фагоцитов?

Хемотаксис фагоцитов возникает под действием веществ, по-- лучивших название хемотаксинов.

Различают экзогенные и эндогенные хемотаксины. Экзогенными, в частности, являются бактериальные липополисахариды (эндотоксины), продукты разрушения бактериальных стенок (мурамилдипептид).

Эндогенными называют хемотаксины, образующиеся в самом организме. Среди них наибольшее значение имеют побочные продукты активации комплемента (С3а,

СБа), лейкотриены, лимфокины и монокины, фактор эмиграции нейтрофилов.



Какие механизмы обеспечивают прилипание фагоцита к объекту фагоцитоза?

Инвагинация

Фагосома

Фаголизосома

Переваривание

Рис.24. Механизмы фагоцитоза

Различают нерцепторные и рецепторопосредованные механизмы. Нерцепторными механизмами являются электростатическое и гидрофобное взаимодействие поверхности фагоцита с объектом фагоцитоза. Поскольку поверхностный заряд фагоцитов отрицательный, то хорошо прилипают положительно заряженные частицы. Так же хорошо прилипают и частицы с гидрофобными поверхностями.

Рецепторопосредованные механизмы обусловлены существованием на поверхности фагоцитов специальных рецепторов к веществам-опсонинам. Взаимодействие фагоцита с объектом фагоцитоза происходит через опсоины, связанные с рецепторами.

Что такое опсоины? Какие опсоины имеют наибольшее значение для осуществления фагоцитоза?

Опсоины — это вещества, которые способствуют прилипанию бактерий и корпускулярных антигенов к фагоцитам и стимулируют таким образом фагоцитоз. Адсорбция опсоинов на поверхности бактериальных клеток и корпускулярных антигенов получила название опсонизации.

Среди опсоинов наибольшее значение для фагоцитоза имеют антитела — IgG и промежуточные продукты активации комплемента, в частности СЗЬ. Их опсонизи-

рующий эффект связан с наличием на поверхности мононуклеарных фагоцитов специальных рецепторов к Рс-фрагменту IgG и рецепторов к СЗЬ (рис. 25).

Кроме того, свойствами опсопинов обладают С-реактивный белок, фибронектин, тафтсин.

Какие процессы составляют сущность 3-й стадии фагоцитоза — стадии поглощения?

Инвагинация плазматической мембраны фагоцита в месте контакта его с объектом фагоцитоза.

Образование окруженной мембраной фагосомы, которая содержит объект фагоцитоза.

Е. -Рецептор СЗЬ-Рецептор

Макрофаг

Рис.25. Рецепторопосредованное прилипание (опсонизация)

Слияние фагосомы с лизосомами, в результате чего образуется фаголизосома. Что происходит во время 4-й стадии фагоцитоза — стадии переваривания?

Уничтожение (убивание) бактерий — внутриклеточный цитолиз. Осуществляется с помощью бактерицидных систем фагоцитов.

Собственно переваривание — гидролиз компонентов убитых бактерий с помощью гидролитических ферментов лизосом. Образовавшиеся при этом продукты могут быть использованы фагоцитами для собственных потребностей.

Какими средствами уничтожения бактерий обладают фагоциты?

Бактерицидными системами и веществами фагоцитов являются: 1) миелопероксидазная система; 2) лизоцим; 3) лактоферрин; 4) неферментные катионные белки; 5) молочная кислота.

Как функционирует миелопероксидазная система фагоцитов?

Активация миелопероксидазной системы в лизосомах фагоцитов происходит по следующей схеме:

$\text{НДДФ} + \text{Н}^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{Ферменты пенточного цикла} > \text{ДДДФД}$.

$\text{НАДФН} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{НАДФН-оксидаза}} \text{цддф} +$

$H^{++}O_2$ HO₂;

3 HO* + HO* Супероксиддисмутаза или спонтанно $\rightarrow O_2 + H_2O_2$. 4. СГ+H₂O₂ Миелопероксидаза) qq- + ща

Бактерицидность миелопероксидазной системы обусловлена двумя факторами:

гипохлорит-ионом (СЮ⁻), который вызывает галогенизацию (хлорирование) компонентов микробных стенок, в результате чего бактерии погибают;

свободными радикалами и пероксидами (O₂⁻, HO², OH[•], H₂O₂), которые активируют пероксидное окисление липидов и, как следствие, нарушают барьерные свойства микробных мембран.

Как классифицируют нарушения фагоцитоза?

I. Нарушения, связанные с особенностями объекта фагоцитоза.

Нарушения, обусловленные сопряженными с фагоцитозом системами, — нарушения опсонизации.

Нарушения, связанные с количественными и качественными изменениями самих фагоцитов.

Приведите примеры нарушений фагоцитоза, связанных с особенностями объекта фагоцитоза.

Возбудители некоторых инфекционных заболеваний — микобактерии туберкулеза, токсоплазмы, бруцеллы, листерии, возбудитель лепры, многие виды простейших, находясь в фагосоме, выделяют вещества, которые затрудняют или делают невозможным слияние фагосомы с лизосомой, т.е. формирование фаголизосомы. Макрофаги при этом пребывают в состоянии постоянной активации, выделяют содержимое лизосом в окружающую ткань и этим самым поддерживают очаг хронического воспаления.

Фагоциты, поглощая кристаллы и пылевые частицы неорганических соединений (кварца, асбеста, цемента, каолина, каменного угля и др.), не могут их ни переваривать, ни утилизировать. При этом происходит повреждение лизосом, кристаллы и пылевые частицы из погибших макрофагов вновь попадают в ткань, где их начинают поглощать новые макрофаги. И так все повторяется сначала. Постоянная гибель макрофагов и выделение ими в ткань содержимого лизосом вызывает хроническое воспаление и склероз. По такому "сценарию" происходит развитие заболеваний легких, известных под названием пневмокониозов (силикоз, антракоз, асбестоз и др.).

Какие причины могут нарушать процессы опсонизации и вызывать расстройства фагоцитоза?

Иммунодефициты, проявляющиеся нарушениями образования иммуноглобулинов G (IgG).

Нарушения активации системы комплемента, приводящие к дефициту СЗЬ.

Нарушения системы пропердина.

Дефицит фибронектина.

Удаление селезенки, приводящее к дефициту тафтсина.

Какие качественные изменения фагоцитов могут быть причиной нарушений фагоцитоза?

Нарушения рецепторов к хемотаксинам и опсонинам (наследственно обусловленные изменения, блокада рецепторов иммунными комплексами).

Нарушения специфического мембранного гликопротеина

(GP110), обеспечивающего адгезивность мембраны фагоцитов. Нарушения микрофиламентов — синдром "ленивых лейкоцитов". Как результат неспособности актина к полимеризации нарушаются миграция и процесс поглощения лейкоцитами объекта фагоцитоза (эндоцитоз).

Нарушения микротрубочек — синдром Чедиака-Хигаши. Характеризуется появлением гигантских лизосом. Проявляется нарушениями хемотаксиса, образования фаголизосом и секреторной деградации (экзоцитоза).

Нарушения бактерицидных систем лейкоцитов. Описаны следующие наследственно обусловленные расстройства: а) дефицит НАДФН-оксидазы (развивается болезнь под названием хронический грануломатоз); б) дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, в результате чего страдает пентозный цикл и генерация свободных радикалов; в) дефицит миелопероксидазы (проявляется нарушениями галогенизации мембран микробных клеток).

Нарушения лизосомальных ферментов. Результатом является незавершенный фагоцитоз.

Расстройства энергообеспечения фагоцитов. При этом нарушаются процессы, требующие затрат энергии: миграция, хемотаксис, эндо- и экзоцитоз.

9. НАРУШЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Что такое иммунологическая реактивность?

Иммунологическая реактивность — это способность организма отвечать на действие антигенов образованием антител и комплексом клеточных реакций, специфичных по отношению к данному антигену.

Какие механизмы обеспечивают иммунологическую реактивность?

Существует два механизма иммунологической реактивности: гуморальный и клеточный.

Гуморальный тип иммунного ответа направлен прежде всего на внеклеточные бактерии и вирусы. Эффекторным звеном этого типа ответа являются антитела (иммуноглобулины) — продукты деятельности В-лимфоцитов.

Клеточный тип иммунного ответа направлен на защиту от внутриклеточных инфекций и микозов, внутриклеточных паразитов и опухолевых клеток. Его эффекторным звеном являются иммунные Т-лимфоциты, несущие специфические рецепторы к данному антигену.

Что такое антигены?

Антигены — это вещества, способные при поступлении в организм вызывать иммунный ответ и взаимодействовать с продуктами этого ответа — антителами или активированными Т-лимфоцитами.

Антигенами, как правило, являются высокомолекулярные соединения.

Неполными антигенами (гаптенами) называют низкомолекулярные соединения, которые не обладают иммуногенностью (не могут индуцировать иммунный ответ), но способны специфически взаимодействовать с антителами.

Что такое антитела?

Антитела — это белки (иммуноглобулины), которые синтезируются под влиянием антигенов и специфически взаимодействуют с ними.

Основными свойствами антител являются: 1) специфичность — способность связываться только с определенным антигеном; 2) валентность, определяемая количеством антидетерминант в молекуле иммуноглобулина; 3) аффинность, отражающая прочность связей между детерминантами антигена и антидетерминантами антител;

4) avidность, характеризующая прочность связей между антигеном и антителом в целом. Последняя зависит от валентности и аффинности иммуноглобулинов.

Какие клетки принимают участие в осуществлении иммунных ответов?

Иммунный ответ осуществляют В-лимфоциты, Т-лимфоциты и макрофаги.

Назовите функции В-лимфоцитов.

Основная функция В-лимфоцитов — образование антител (иммуноглобулинов).

Под действием антигенного стимула В-лимфоциты определенного клона претерпевают изменения (бласттрансформацию) и превращаются в плазматические клетки. Последние продуцируют иммуноглобулины пяти классов: IgM, IgG, IgE, IgA, IgD.

Назовите функции Т-лимфоцитов.

Основные функции Т-лимфоцитов:

Цитотоксичность (киллерная функция) — способность уничтожать (убивать) клетки, несущие на своей поверхности антигены.

Кооперативная (хелперная) функция — способность обеспечивать взаимодействие разных субпопуляций Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и макрофагов.

Образование биологически активных веществ — лимфокинов.

Супрессорная функция — угнетение избыточного иммунного ответа, участие Т-лимфоцитов в формировании иммунологической толерантности.

Указанные функции выполняют специализированные субпопуляции Т-лимфоцитов: Т-киллеры, Т-хелперы, Т-продуценты лимфокинов, Т-супрессоры.

Какое участие в осуществлении иммунного ответа принимают макрофаги?

Макрофаги поглощают, перерабатывают и представляют антиген иммунокомпетентным клеткам (Т- и В-лимфоцитам).

Макрофаги принимают участие в кооперации Т- и В-лимфоцитов.

Что такое тимуснезависимые антигены? Каковы механизмы гуморального иммунного ответа на их поступление в организм?

Тимуснезависимыми называют антигены, образование антител против которых не требует участия Т-лимфоцитов. Это в основном антигены-полимеры, имеющие большое количество одинаковых повторяющихся детерминант.

Иммунный ответ организма на поступление тимуснезависимых антигенов характеризуется такой последовательностью процессов.

Взаимодействие антигена с В-лимфоцитом, имеющим на своей поверхности рецепторы, специфичные к данному антигену.

Результатом такого взаимодействия является бласттрансформация В-лимфоцита, т.е. превращение его в лимфобласт.

Деление и пролиферация лимфобласта с образованием клона В-лимфоцитов.

Дифференцировка В-лимфоцитов в плазматические клетки.

Синтез плазматическими клетками антител — IgM.

Что такое тимусзависимые антигены? Каковы механизмы гуморального иммунного ответа на их поступление в организм?

Тимусзависимыми называют антигены, образование антител против которых требует сложной кооперации макрофагов, Т- и В-лимфоцитов.

Иммунный ответ на эти антигены характеризуется следующими этапами.

Макрофагальный этап. Происходит поглощение и переваривание макрофагами антигеннесущих клеток и частиц с последующей презентацией антигенных детерминант на плазматической мембране макрофага.

Кооперация макрофагов с Т-лимфоцитами. В результате такой кооперации появляется клон специфических Т-хелперов.

Кооперация Т-хелперов и макрофагов с В-лимфоцитами. Благодаря взаимодействию этих клеток антигенные детерминанты передаются В-лимфоцитам.

Бласттрансформация В-лимфоцитов с образованием клонов плазматических клеток, продуцирующих антитела всех классов против данного антигена.

Опишите механизмы иммунного ответа клеточного типа.

Конечный этап иммунного ответа клеточного типа осуществляется Т-лимфоцитами (Т-эффекторами). К ним относятся цитотоксические Т-лимфоциты (Т-киллеры) и Т-лимфоциты — продуценты лимфокинов.

Можно выделить следующие этапы иммунного ответа клеточного типа.

Макрофагальный этап (см. вопр. 9.10).

Кооперация макрофагов с Т-лимфоцитами. Результатом такой кооперации является появление активированных Т-эффекторов.

Образование клонов Т-эффекторов в результате пролиферации активированных Т-киллеров и Т-продуцентов лимфокинов. Образовавшиеся Т-киллеры специфически взаимодействуют с антигеннесущей клеткой и уничтожают ее. Выделенные Т-продуцентами лимфокины вовлекают в борьбу с чужеродными объектами другие клетки: макрофаги, гранулоциты, Т- и В-лимфоциты.

Что такое иммунологическая недостаточность?

Иммунологическая недостаточность — это врожденный или приобретенный дефект иммунной системы, который проявляется неспособностью организма полноценно осуществлять реакции гуморального и (или) клеточного иммунитета.

Иммунологическая недостаточность может быть первичной и вторичной.

Что такое первичная иммунологическая недостаточность? Какие причины ее вызывают?

Первичной называют иммунологическую недостаточность, которая возникает вследствие врожденных дефектов иммунной системы.

Причиной возникновения первичных иммунодефицитов могут быть:

а) генные мутации. Образовавшиеся дефектные гены передаются или сцепленно с полом (1/3 известных на сегодня первичных иммунодефицитов), или аутосомно-рецессивно;

б) хромосомные мутации. Наиболее часто к развитию иммунодефицитов ведут аномалии 14, 18, 20-й пар хромосом и синдром Дауна. Иммунологическая недостаточность при этом сочетается с другими сложными синдромами, возникающими вследствие хромосомных aberrаций;

в) внутриутробные инфекции. Часто к возникновению иммунологической недостаточности приводят вирус краснухи и цитомегаловирус, вызывающие сложные пороки развития плода.

Как классифицируют первичную иммунологическую недостаточность ?

В зависимости от уровня нарушений и локализации дефекта выделяют следующие виды первичных иммунодефицитов: 1) гуморальные, или В-клеточные; 2) клеточные, или Т-клеточные; 3) комбинированные.

д. 15. Приведите примеры первичных В-клеточных иммунодефицитов.

Первичные В-иммунодефициты возникают в результате нарушения процессов образования и дифференцировки В-лимфоцитов. К этой группе относятся:

а) агаммаглобулинемия Брутона. Наследственный дефект передается сцепленно с X-хромосомой, поэтому проявляется практически только у мальчиков. Нарушается дифференцировка клеток-предшественников В-лимфоцитов. Поэтому в организме отсутствуют В-лимфоциты, плазматические клетки и иммуноглобулины. Т-система лимфоцитов не нарушена;

б) общий переменный иммунодефицит. Включает в себя очень много форм. Общим их проявлением является гипогаммаглобулинемия, возникающая

достаточно поздно — в возрасте 25-30 лет. Разнообразные генетические дефекты нарушают дифференцировку В-лимфоцитов на разных уровнях созревания;

в) селективный дефицит иммуноглобулинов. Нарушается образование одного или нескольких классов иммуноглобулинов. Образование же других классов антител может быть не нарушено или даже увеличено.

Приведите примеры первичных Т-клеточных иммунодефицитов.

Первичные Т-иммунодефициты возникают в результате нарушения процессов образования и дифференцировки Т-лимфоцитов. К ним, в частности, относятся:

а) синдром Ди Джорджи — врожденная аплазия вилочковой железы. Является следствием пороков эмбрионального развития и часто сочетается с "волчьей пастью", аномалиями дуги аорты, аплазией паращитовидных желез.

Нарушается дифференцировка клеток-предшественников Т-лимфоцитов в Т0-лимфоциты. Иммунный ответ клеточного типа невозможен. Гуморальный ответ на тимуснезависимые антигены сохраняется;

б) синдром Незелофа — алимфоцитоз. Генетический дефект передается по аутосомно-рецессивному типу. Нарушается превращение Т0-лимфоцитов в Т-лимфоциты, вследствие чего не могут осуществляться клеточные механизмы иммунного ответа.

Приведите примеры комбинированных первичных иммунодефицитов.

Комбинированные иммунодефициты возникают в результате нарушений превращения стволовой клетки в клетку-предшественницу лимфоцитопоэза или в результате сочетания дефектов В- и Т-линий лимфоцитов. , I

К этой группе относятся: j

а) тяжелый комбинированный иммунодефицит (швейцарский тип). Генетический дефект передается аутосомно-рецессивно или сцепленно с X-хромосомой. Нарушается образование В- и Т-лимфоцитов и синтез иммуноглобулинов. Больные дети редко достигают 2-летнего возраста; А

б) синдром Луи-Бар, характеризуется сочетанием иммунологической недостаточности с атаксией (нарушениями координации движений) и телеангиэктазией (поражениями мелких сосудов). Продолжительность жизни больных редко достигает 20-30 лет;

в) синдром Вискотта-Олдрича. Иммунологическая недостаточность сопровождается развитием экземы (поражений кожи) и тромбоцитопенией. Как и в предыдущих случаях, страдают гуморальные и клеточные механизмы иммунного ответа. Продолжительность жизни больных не превышает 10 лет.

Что такое вторичная иммунологическая недостаточность? Какие причины ее вызывают?

Вторичной называют приобретенную иммунологическую недостаточность (син. — иммунодепрессивные состояния).

Причинами ее развития могут быть экзогенные факторы физического (ионизирующее излучение), химического (вещества, обладающие цитостатическим действием, — иммунодепрессанты) и биологического (вирусы) происхождения.

Эндогенными факторами, способствующими развитию вторичных иммунодефицитов, являются старение и интоксикации (при уремии, ожоговой болезни, злокачественных опухолях).

Что такое синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)? Что является его причиной?

СПИД — это инфекционное заболевание, возникающее в результате поражения вирусом иммунной и других систем, вследствие чего организм становится высоковосприимчивым ко вторичным инфекциям и злокачественным опухолям.

Причиной СПИДа является лимфотропный ретровирус — вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).

Каков патогенез иммунологической недостаточности у больных СПИДом?

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) поражает клетки, которые на поверхности плазматической мембраны имеют особый белок

CD4+. Этот белок выполняет роль рецептора к белку-гликопротеину вирусной оболочки gp-120.

Наиболее уязвимыми по отношению к ВИЧ являются CD4- Т-лимфоциты. По своим функциональным характеристикам они принадлежат к Т-хелперам.

Иммунологическая недостаточность в условиях СПИДа характеризуется прежде всего недостаточностью Т-хелперов. В основе ее развития лежат следующие механизмы:

разрушение Т-хелперов вирусными частицами, покидающими клетки после репродукции;

образование многослойного нежизнеспособного синцития, состоящего из пораженных вирусом Т-хелперов;

уничтожение зараженных Т-хелперов цитотоксическими Т-лимфоцитами (Т-киллерами);

уничтожение Т-киллерами незараженных Т-хелперов, к поверхности которых присоединились вирусные белки.

Следствием недостаточности Т-хелперов являются: а) уменьшение образования антител В-лимфоцитами в ответ на действие тимусзависимых антигенов; б) нарушение активации Т-киллеров; в) нарушение регуляции иммунного ответа в связи с уменьшением образования лимфокинов, в частности интерлейкина-2.

9.21. Какие механизмы могут лежать в основе развития приобретенных иммунных нарушений гуморального типа?

I. Нарушения В-лимфоцитов (клеточный уровень).

Уменьшение содержания В-лимфоцитов: а) нарушения лимфоцитопоеза; б) разрушение В-лимфоцитов (действие вирусов, аутоиммунные реакции).

Качественные изменения В-лимфоцитов: а) перерождение в опухолевые клетки (лейкозы, иммунопролиферативные заболевания); б) нарушения превращения В-лимфоцитов в плазматические клетки.

Нарушения кооперативных связей: а) угнетение функции макрофагов; б) уменьшение Т-хелперных влияний; в) увеличение Т-супрессорных влияний.

II. Нарушения иммуноглобулинов (молекулярный уровень).

Нарушения биосинтеза иммуноглобулинов: а) торможение транскрипции; б) угнетение трансляции; в) дефицит аминокислот; г) дефицит энергии; д) нарушения посттрансляционной модификации.

Усиление процессов распада антител — гиперкатаболизм иммуноглобулинов: а) образование агрегатов иммуноглобулинов; б) образование антител против иммуноглобулинов.

3. Потеря иммуноглобулинов (например, при нефротическом синдроме).

Какие проявления характерны для иммунных нарушений гуморального типа?

Нарушения этого типа проявляются уменьшением устойчивости организма к первичным бактериальным инфекциям, вызываемым стафило-, стрепто- и пневмококками, и в меньшей мере — энтерококками и грамотрицательными бактериями.

Лекция Тема; № 4

: Понятие об аллергии. Аллергических реакциях и механизмах их развития.

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основных задач предмета патофизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятия		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы

2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

АЛЛЕРГИЯ

Что такое аллергия?

Аллергия — это иммунная реакция организма, которая сопровождается повреждением собственных тканей. Это качественно измененная реакция организма на действие веществ антигенной природы, вызывающая различные структурные и функциональные нарушения.

Что общего и отличительного в понятиях "иммунитет" и "аллергия"?

Основу как аллергии, так и иммунитета составляют иммунные реакции гуморального и клеточного типа, обеспечивающие защиту против антигенов. Однако в условиях иммунитета уничтожение антигена происходит без повреждения собственных тканей, в то время как при аллергии такое повреждение всегда имеет место.

Что такое аллергены?

Аллергены — это вещества антигенной природы, вызывающие аллергию.

В зависимости от строения аллергены могут быть полными и неполными (гаптены).

В зависимости от происхождения различают экзогенные и эндогенные аллергены.

Как классифицируют экзогенные аллергены?

По способу проникновения в организм различают: а) ингаляционные; б) пищевые; в) контактные; г) инъекционные аллергены.

Экзогенные аллергены бывают: а) растительного; б) животного; в) инфекционного происхождения; г) синтетические.

В зависимости от источника поступления в организм выделяют аллергены: а) бытовые (домашняя пыль); б) промышленные (бензол, формалин и др.); в) пищевые; г) лекарственные; д) пыльцевые (пыльца растений); е) эпидермальные (шерсть животных).

Как классифицируют эндогенные аллергены?

Эндогенные аллергены (аутоаллергены) подразделяют на две группы.

I. Естественные. К ним относятся нормальные, неизмененные белковые компоненты ряда органов и тканей: мозга, глаз, половых желез, щитовидной железы, внутреннего уха.

II. Приобретенные. Это собственные белки организма, которые изменили свою конформацию вследствие действия на них факторов внешней среды. В зависимости от природы этих факторов приобретенные эндоаллергены могут быть неинфекционными (ожоговые, холодовые, лучевые) и инфекционными.

Что такое инфекционные приобретенные эндоаллергены?

Инфекционные приобретенные эндоаллергены — это собственные белки организма, измененные под действием инфекционных агентов или продуктов их жизнедеятельности. Они бывают простыми и комплексными (ткань-микроб, ткань-токсин).

Объясните факт существования естественных эндоаллергенов.

Естественные эндоаллергены — это компоненты так называемых забарьерных органов, имеющих особым образом устроенные гистогематические барьеры, такие как гематоэнцефалический, гематоофтальмический, гематотестикулярный, гематотиреоидный и гематокохлеарный.

Существование этих барьеров делает невозможным контакт иммунокомпетентных клеток с антигенами тканей головного мозга, глаз, семенников, щитовидной железы, внутреннего уха в период эмбриогенеза, когда происходит становление иммунологической толерантности к собственным белкам.

Невозможность такого контакта является причиной того, что к антигенам вышеперечисленных забарьерных органов не сформировалась иммунологическая толерантность, т.е. в организме существуют клоны лимфоцитов, способные давать иммунный ответ на указанные антигены.

В условиях патологии, когда нарушается целостность специализированных гистогематических барьеров, лимфоциты могут проникать в забарьерные ткани и взаимодействовать с нормальными их компонентами, инициируя комплекс клеточных и гуморальных иммунных реакций, — развивается аутоаллергия.

Как классифицируют аллергические реакции?

По происхождению аллергенов'. 1) аллергические реакции, вызванные экзогенными аллергенами; 2) аутоаллергические реакции.

По клиническим признакам (классификация Кука): 1) аллергические реакции немедленного типа; 2) аллергические реакции замедленного типа.

По характеру и месту взаимодействия аллергена с эффекторами иммунной системы (классификация Кумбса и Джелла): 1) I тип — анафилактические реакции; 2) II тип — цитотоксические реакции; 3) III тип — иммунокомплексные реакции; 4) IV тип — гиперчувствительность замедленного типа.

IV. По патогенезу. 1) аллергические реакции гуморального типа (I, II и III типы реакций по Кумбсу и Джеллу); 2) аллергические реакции клеточного типа (IV тип реакций по Кумбсу и Джеллу).

Что такое аллергические реакции немедленного и замедленного типа?

Аллергические реакции немедленного типа проявляются сразу же или через 15-20 мин после контакта аллергена с сенсibilизированным организмом. Такими реакциями являются анафилактический шок, бронхиальная астма, аллергия на пыльцу растений и др.

Аллергические реакции замедленного типа проявляются через 24-48 ч после контакта аллергена с сенсibilизированным организмом. Примером таких реакций могут быть туберкулиновая проба, реакция отторжения трансплантата.

Какие стадии выделяют в патогенезе аллергических реакций?

I. Иммунологическая стадия. II. Патохимическая стадия. III. Патофизиологическая стадия (стадия клинических проявлений).

Какой период времени охватывает иммунологическая стадия аллергических реакций? В чем ее сущность?

Иммунологическая стадия— это период времени от первого контакта аллергена с организмом до взаимодействия этого же аллергена, обычно при повторном поступлении его в организм, с эффекторами иммунной системы (антителами или Т-лимфоцитами).

Сущность иммунологической стадии состоит в сенсibilизации организма.

Что такое сенсibilизация? Какие существуют ее варианты?

Сенсibilизация — это состояние повышенной чувствительности организма к определенному антигену. Ее основу составляют два последовательных процесса: 1) активация антигенспецифических лимфоцитов, их пролиферация и образование антител или сенсibilизированных Т-эффекторов; 2) распределение антител или Т-эффекторов в организме.

Сенсibilизация может быть активной и пассивной. При активной организм самостоятельно образует антитела или сенсibilизированные Т-эффекторы.

Пассивная сенсibilизация возникает тогда, когда в организм вводят извне специфические к данному антигену готовые антитела или сенсibilизированные Т-эффекторы.

В чем сущность патохимической стадии аллергических реакций?

Патохимическая стадия — это период времени от начала взаимодействия аллергена с эффекторами иммунной системы (антителами или Т-лимфоцитами) до появления биологически активных веществ — медиаторов аллергических реакций.

Сущность этой стадии состоит в образовании, высвобождении или активации указанных медиаторов.

Чем характеризуется патофизиологическая стадия аллергических реакций?

Патофизиологическая стадия — это период времени от начала действия медиаторов аллергических реакций на клеточные и тканевые структуры организма до появления клинических признаков.

Ее сущность — развитие комплекса структурных и функциональных нарушений в организме.

В чем сущность аллергических реакций / типа (анафилактических) по классификации Кумбса и Джелла?

Гуморальные антитела фиксируются на поверхности клеток (главным образом тканевых базофилов), антиген находится в свободном состоянии. Реакция антиген+антитело происходит на поверхности этих клеток (рис. 26).

10.16. Что такое анафилаксия? Какие существуют ее виды?

Анафилаксия — это состояние пониженной устойчивости к действию антигена, которое наступает в результате иммунизации.

Открыли это явление Портье и Рише в 1902 г., определив анафилаксию как состояние повышенной чувствительности к повторному парентеральному введению белка.

Сегодня анафилаксию относят к I типу аллергических реакций по классификации Кумбса и Джелла.

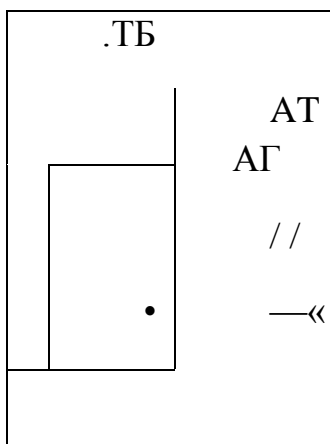


Рис.26. Аллергические реакции I типа:

ТБ — тканевой базофил; АТ — антитело; АГ — антиген

Выделяют генерализованные (общие) и местные анафилактические реакции. К первым относится анафилактический шок, ко вторым — феномен Овери.

10 17. Как в эксперименте можно воспроизвести анафилактический шок?

Морской свинке внутривенно вводят 10⁰ мл (0,07 мкг белка) лошадиной сыворотки (сенсibiliзирующая доза). Через 10-21 день внутривенно вводят ту же сыворотку в дозе, которая в 10 раз выше предыдущей. Эту дозу называют разрешающей. Через 10-15 мин после повторного введения сыворотки наступает смерть от анафилактического шока, который у морских свинок проявляется главным образом спазмом бронхиол.

У других видов животных смерть наступает в результате спазма сфинктеров печеночных вен (собаки), спазма легочных артерий (кролики), а у человека, как и у морских свинок, вследствие генерализованного спазма бронхиол и развития острой недостаточности внешнего дыхания.

Что такое феномен Овери? Как его воспроизводят в эксперименте?

Феномен Овери — это местная анафилактическая реакция. Существует два варианта его воспроизведения: активный и пассивный.

Активный вариант. Сенсibilизированной морской свинке вну- трикожно вводят разрешающую дозу антигена вместе с высокомолекулярным красителем (синим Эванса). В результате в месте введения антигена увеличивается проницаемость сосудов кожи и образуется большое синее пятно.

Пассивный вариант. Несенсibilизированной морской свинке в кожу вводят одновременно сыворотку, содержащую антитела против антигена, сам антиген и краситель (синий Эванса). Результат тот же.

Приведите примеры клинических форм аллергических реакций I типа (анафилактических).

Анафилактический шок, бронхиальная астма, поллинозы (аллергия на пыльцу растений), крапивница, аллергический насморк, ангио- невротический отек (отек Квинке).

Что происходит во время иммунологической стадии аллергических реакций I типа?

Антигены, способные вызывать аллергические реакции I типа, являются тимусзависимыми. Поэтому при первом поступлении их в организм происходят следующие процессы:

поглощение, переработка и презентация антигена макрофагами;

активация соответствующих антигенспецифичных Т-хелперов;

активация клонов антигенспецифичных В-лимфоцитов, их бласттрансформация и превращение в плазматические клетки;

образование плазматическими клетками цитотфильных антител — реагинов. Реагины представлены двумя группами иммуноглобулинов — IgE и IgG4;

распространение реагинов в организме и фиксация их на поверхности клеток, главным образом тканевых базофилов и базофилов крови.

Процесс синтеза реагинов и распространение их в организме с фиксацией на поверхности тканевых базофилов составляют сущность сенсibilизации организма к данному антигену. Минимальная продолжительность периода сенсibilизации — 5-7 сут;

взаимодействие антигена с фиксированными на поверхности клеток реагинами. Такая реакция антиген+антитело происходит при повторном поступлении антигена в уже сенсibilизированный организм.

Чем характеризуется патохимическая стадия аллергических реакций / типа?

Различают классический и дополнительный механизмы патохимической стадии анафилактических реакций.

Сущность классического механизма состоит в дегрануляции тканевых базофилов, на поверхности которых происходит реакция антиген+антитело. В результате освобождаются так называемые первичные медиаторы анафилактических реакций. Они определяют ход событий в первые полчаса после повторного поступления антигена, т.е. раннюю фазу анафилактической реакции.

В результате дегрануляции тканевых базофилов в окружающую ткань выделяются: а) гистамин (у некоторых видов животных, но не у человека, еще и серотонин); б) гепарин; в) медленно реагирующая субстанция анафилаксии (относится к лейкотриенам); г) фактор эмиграции эозинофилов; д) фактор эмиграции нейтрофилов; е) фактор активации тромбоцитов; ж) ферменты (нейтральные и кислые протеазы).

Значение продуктов дегрануляции тканевых базофилов состоит в том, что они непосредственно действуют на клетки-мишени (гладкие мышцы сосудов, бронхов, матки, кишок, эндотелиоциты) и вовлекают в аллергическую реакцию другие популяции клеток (эозинофилы, нейтрофилы, тромбоциты).

Каким действием обладает гистамин в условиях развития анафилактических реакций?

Действие гистамина в тканях реализуется через H_1 - и H_2 -рецепторы. В низких концентрациях гистамин стимулирует в основном H_1 -, в высоких — H_2 -рецепторы.

Основные проявления анафилактических реакций связаны с действием гистамина на H_1 -рецепторы. Этим обусловлены следующие изменения:

сокращение гладких мышц бронхов, матки, кишок;

расширение артериол;

повышение проницаемости сосудистой стенки, в основном на уровне венул;

раздражение нервных окончаний (зуд, боль);

увеличение образования и выделения слизи в верхних дыхательных путях.

Действие гистамина на H_2 -рецепторы, наоборот, вызывает угасание анафилактических реакций. Этому способствует торможение дальнейшей дегрануляции тканевых базофилов, подавление активности лимфоцитов, активация Т-супрессоров.

Какие существуют механизмы, ограничивающие патохимическую стадию анафилактических реакций?

Активация гистамином H₂-рецепторов (см. вопр. 10.22).

Поступление в ткань эозинофилов, которые освобождают ингибитор дегрануляции тканевых базофилов и ферменты (гистаминазу, арилсульфатазу, фосфолипазу D), разрушающие первичные медиаторы анафилактических реакций.

Гистаминопексия — связывание гистамина белками сыворотки крови.

В чем сущность дополнительного механизма патологической стадии анафилактических реакций?

Этот механизм связан с активацией не тканевых базофилов, а других клеток, имеющих на своей поверхности низкоаффинные (обладающие низким сродством) рецепторы для фиксации реагенов. Это макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, тромбоциты. Их активацию вызывают большие разрешающие дозы антигена и продукты дегрануляции тканевых базофилов. Активированные клетки крови освобождают вещества, получившие название вторичных медиаторов анафилактических реакций. Они обуславливают развитие поздней фазы реакций I типа, признаки которой проявляются через 6-12 ч и связаны с инфильтрацией тканей макрофагами, нейтрофилами и эозинофилами.

Какие местные клинические проявления характерны для анафилактических реакций? Каков механизм их развития?

Местные проявления анафилактических реакций связаны с действием биологически активных веществ — продуктов дегрануляции тканевых базофилов. Эти вещества вызывают:

- а) спазм гладких мышц бронхов — приступы удушья (бронхиальная астма). Развивается в результате действия медленно реагирующей субстанции анафилаксии и гистамина;
- б) аллергический насморк, фарингит, ларингит, трахеит. Возникают как следствие повышенного образования и выделения слизи в верхних дыхательных путях;
- в) спазм гладкой мускулатуры кишок — поносы (диарея);
- г) расширение артериол — покраснение, аллергическая сыпь на коже, конъюнктивит;
- д) повышение проницаемости стенок сосудов — развитие местных отеков;
- е) раздражение нервных окончаний — зуд, боль.

Рис.27. Схема патогенеза анафилактического шока

10.26. Назовите основные механизмы развития клинических проявлений анафилактического шока.

Иммунные и патохимические механизмы анафилактических реакций в конечном итоге приводят к развитию функциональных изменений, которые составляют сущность патофизиологической стадии анафилактического шока (рис. 27). Главными в этот период являются следующие процессы.

Нарушения общей гемодинамики, которые проявляются прежде всего падением артериального давления.

В основе этих нарушений лежат: а) генерализованное расширение артериол и связанное с этим падение общего периферического сопротивления; б) генерализованное повышение проницаемости сосудов, приводящее к выходу жидкости из сосудов в ткани и уменьшению объема циркулирующей крови.

Расстройства микроциркуляции. Возникают в результате падения артериального давления и сгущения крови.

Развитие острой недостаточности внешнего дыхания вследствие спазма бронхов и бронхиол и закупорки слизию воздухоносных путей.

Все указанные процессы приводят к развитию острой гипоксии, которая вызывает нарушение функции дыхательного и сердечнососудистого центров и в конечном итоге — смерть.

В чем сущность аллергических реакций II типа (цитотоксических) по классификации Кумбса и Джелла?

Антигены находятся на поверхности клеток, антитела в свободном состоянии. Реакция антиген+антитело происходит на поверхности клетки (рис. 28).

Как в эксперименте воспроизводят цитотоксические реакции?

С целью воспроизведения аллергических реакций II типа используют цитотоксические сыворотки, содержащие антитела против антигенов той или иной ткани.

Такие сыворотки получают путем иммунизации животных тканевыми антигенами. Подобным образом можно получить антимиокардиальную, антинефротическую, антиретикулярную и другие цитотоксические сыворотки.

Приведите примеры клинических форм цитотоксических реакций.

Цитотоксические реакции проявляются в следующих клинических формах: аутоаллергические болезни, гемотрансфузионный шок, возникающий при

переливании несовместимой по группам АВО или резус- фактору крови; гемолитическая болезнь новорожденных (резус-кон- фликт); аллергия на лекарственные препараты.

Какие антигены и антитела принимают участие в развитии цитотоксических реакций?

Антигены: а) компоненты мембран собственных клеток (неизмененные и измененные под действием разных факторов); б) вторично фиксированные (адсорбированные) на клеточных мембранах антигены, например, лекарственные препараты; в) неклеточные компоненты тканей (коллаген, миелин).

Антитела: IgG, IgG2, IgG3. По происхождению они могут быть естественными (изоантитела к антигенам групп крови) и иммунными, т.е. такими, которые образуются в организме вследствие контакта его с антигенами.

Для развития цитотоксических реакций имеют значение следующие свойства антител: 1) способность связывать комплемент; 2) эффект опсонизации; 3) способность проникать в ткани.

Какие механизмы обеспечивают разрушение клеток (цитолиз) во время цитотоксических реакций?

Выделяют следующие механизмы цитолиза (рис. 29).

Комплементзависимый цитолиз. После того, как антитела связываются с антигеном на поверхности клетки, происходит фиксация комплемента к -фрагментам иммуноглобулинов. В результате активации комплемента мембрана антигеннесущей клетки перфорируется (в ней образуются отверстия) и клетка повреждается, а затем погибает.

Антителозависимый фагоцитоз. Связанные с антигенами антитела вызывают эффект опсонизации, т.е. облегчают фагоцитоз антигеннесущей клетки макрофагами (см. разд. 8).

Антителозависимая клеточная цитотоксичность. Уничтожение антигеннесущей клетки, связанной с антителами, может быть осуществлено К-лимфоцитами (киллерами), которые относятся к О-лимфоцитам и имеют рецепторы к Rс-фрагменту антител.

Чем характеризуется патохимическая стадия цитотоксических реакций?

Для патохимической стадии характерными являются: 1) активация комплемента и образование промежуточных (СЗЬ) и побочных (С3а, С5а) продуктов его активации; 2) генерация свободных радикалов и пероксидов активированными

макрофагами и К-лимфоцитами; 3) освобождение макрофагами лизосомальных ферментов.

Что происходит во время патофизиологической стадии цитотоксических реакций?

Активированный комплемент, свободные радикалы, пероксиды и лизосомальные ферменты повреждают клетки и вызывают их гибель. Это в свою очередь является причиной развития воспаления (см. разд. 14).

Если количество антител, реагирующих с антигеном, небольшое и является недостаточным, чтобы вызвать повреждение, то может наблюдаться эффект стимуляции функциональной активности клеток.

На этом, в частности, основано стимулирующее действие небольших доз антиретиккулярной цитотоксической сыворотки (сыворотки Богомольца) и развитие аутоиммунного тиреотоксикоза.

В чем сущность аллергических реакций III типа (им- мунокомплексных) по классификации Кумбса и Джелла?

Антиген и антитело находятся в свободном состоянии (не фиксированы на поверхности клеток). Их взаимодействие происходит в крови и тканевой жидкости (рис. 30).

Как воспроизводят иммунокомплексные реакции в эксперименте?

При однократном введении животному большой дозы чужеродной сыворотки может развиваться сывороточная болезнь. Первые ее морфологические и клинические признаки появляются на 8-е сутки и достигают максимума на 12-14-е сутки после введения сыворотки.

В эксперименте можно моделировать и местный иммунокомплексный процесс — феномен Артюса. Кроликам подкожно с интервалами в 5 сут вводят лошадиную сыворотку. Начиная с 3-го введения: появляется отек, который увеличивается после каждого последующего введения сыворотки. После 6-го введения возникает Центральный геморрагический некроз.

Приведите примеры клинических форм иммуно- комплексных реакций.

Имунокомплексные механизмы имеют значение в патогенезе следующих групп заболеваний.

Заболевания, обусловленные экзогенными антигенами (сывороточная болезнь, некоторые формы аллергии на лекарственные препараты, аллергический альвеолит).

Аутоаллергические болезни (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, узелковый периартериит, тиреоидит Хашимото).

Инфекционные болезни (гепатит В, стрептококковые инфекции).

Какие антигены и антитела принимают участие в развитии иммунокомплексных реакций?

Антигены, вызывающие развитие иммунокомплексных реакций, должны быть растворимыми.

Антитела — IgM, IgG1(IgG2, IgG3 — преципитирующие. При взаимодействии с антигеном они образуют преципитаты и способны связывать комплемент.

Какими факторами определяются патогенные свойства циркулирующих иммунных комплексов?

Патогенные свойства циркулирующих иммунных комплексов определяются следующими факторами:

- а) структурными и функциональными свойствами комплексов антиген-антитело, в частности размерами комплексов и структурой их решеток;
- б) продолжительностью циркуляции иммунных комплексов в организме;
- в) местом образования комплексов.

Какие существуют виды циркулирующих иммунных комплексов? Каково их значение в развитии аллергических реакций?

Виды иммунных комплексов:

а) большие комплексы, образующиеся в избытке антител. Они быстро удаляются из кровотока макрофагами, поэтому не оказывают патогенного действия;

б) преципитированные, нерастворимые комплексы, образующиеся в эквивалентных соотношениях антигена и антител. Как и предыдущие, они быстро удаляются из кровотока и поэтому повреждения не вызывают. Исключением являются случаи, когда такие комплексы образуются на фильтрующей мембране, например в клубочках почек;

в) небольшие растворимые комплексы, которые образуются в большом избытке антигена или в случае одновалентных антигенов. Такие комплексы циркулируют в организме длительное время, но обладают слабым повреждающим действием;

г) растворимые комплексы промежуточной величины. Они образуются в небольшом избытке антигена. Их средняя молекулярная масса составляет 900 тыс.

— 1 млн дальтон. Именно эти комплексы являются причиной развития аллергических реакций III типа.

Какие условия способствуют развитию иммуно- комплексных повреждений?

В норме элиминация (удаление) иммунных комплексов осуществляется при участии комплемента и макрофагов.

С учетом этого развитию иммунокомплексных повреждений способствуют: 1) нарушения системы комплемента; 2) функциональные дефекты системы мононуклеарных фагоцитов; 3) условия, при которых скорость образования иммунных комплексов значительно превышает скорость их элиминации.

Чем характеризуется патохимическая стадия иммунокомплексных реакций?

В патохимической стадии реакций III типа имеют значение две группы процессов.

Активация биохимических систем плазмы крови: а) системы комплемента; б) калликреин-кининовой системы; в) системы свертывания крови. Активация двух последних связана с повреждением иммунными комплексами сосудистой стенки, что приводит к активации фактора Хагемана (ф.ХИ).

Освобождение активированными макрофагами: а) лизосомаль- ных ферментов; б) основных катионных белков; в) свободных радикалов и пероксидов.

Что происходит во время патофизиологической стадии аллергических реакций III типа?

1. Местные изменения. Иммунные комплексы откладываются на поверхности эндотелия, на базальных мембранах сосудов, в тканях. В результате активации комплемента и действия продуктов, секретируе- мых макрофагами, происходит повреждение клеток и развивается воспаление (см. разд. 14). Чаще всего оно возникает в клубочках почек (гломерулонефрит), легких (альвеолит), сосудистой стенке (васкулит). Кроме того, образование преципитатов непосредственно в капиллярах вызывает первичные нарушения микроциркуляции и развитие некро- тических изменений в тканях.

2. Общие изменения. Активация биохимических систем крови может быть причиной диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС- синдрома) (см. разд.26). Кроме того, прикрепление иммунных комплексов через Pс-рецепторы к поверхности форменных элементов крови (нейтрофилов, тромбоцитов) вызывает поглощение и разрушение последних макрофагами. В результате развивается цитопения (лейкопения, тромбоцитонемия).

10.43. В чем сущность аллергических реакций /V типа (гиперчувствительность замедленного типа) по классифи-

С клетками, несущими на своей поверхности антиген, взаимодействуют Т-лимфоциты, имеющие специфические к данному антигену рецепторы (рис. 31).

10.44. Как воспроизводят гиперчувствительность замедленного типа в эксперименте?

Гиперчувствительность замедленного типа можно моделировать: а) введением животным убитых вакцин или антигенных экстрактов бактериальных клеток вместе с адьювантом Фрейнда; б) введением внутрикожно минимальных доз антигена.

Приведите примеры клинических форм гиперчувствительности замедленного типа.

Туберкулиновая реакция, бактериальная аллергия, контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата, аутоаллергические болезни, реакции противоопухолевого иммунитета.

В чем сущность иммунологической стадии аллергических реакций N типа?

Во время иммунологической стадии этого типа реакций происходит сенсibilизация организма, в основе которой — образование клона Т-лимфоцитов, имеющих на своей поверхности специфические рецепторы к данному антигену.

Если образование таких "сенсibilизированных" Т-лимфоцитов происходит в самом организме, то говорят об активной сенсibilизации. Введение в организм готовых Т-лимфоцитов, имеющих специфические рецепторы к данному антигену, вызывает состояние пассивной сенсibilизации.

Какие биологически активные вещества выделяются во время патохимической стадии аллергических реакций /V типа?

Высокомолекулярные вещества белкового и гликопротеидного происхождения, продуцируемые Т-лимфоцитами, — лимфокины.

Как классифицируют лимфокины?

По механизму действия выделяют: 1) лимфокины, повреждающие клетки-мишени (цитотоксины); 2) лимфокины, вызывающие пролиферацию клеток (митогенные факторы); 3) лимфокины, влияющие на миграцию разных типов клеток (хемотаксины).

По характеру влияния на клетки-мишени лимфокины могут быть активирующими и угнетающими.

Клетками-мишенями для лимфокинов являются разные популяции лимфоцитов, макрофаги, гранулоциты, свои и чужеродные клетки тканей. Есть лимфокины, которые вызывают и общие реакции организма.

Примеры лимфокинов: интерлейкин-2, фактор переноса Лоуренса, фактор бласттрансформации, миграцию ингибирующий фактор (МИФ), фактор активации макрофагов (МАФ), интерферон.

Какие механизмы обеспечивают уничтожение анти-геннесущих клеток в реакциях гиперчувствительности замедленного типа?

Прямая цитотоксичность Т-киллеров — уничтожение антиген-несущей клетки непосредственно Т-киллерами, имеющими на своей поверхности специфические рецепторы к антигенам этой клетки.

Опосредованная лимфокинами цитотоксичность. Обеспечивается лимфокинами-цитотоксинами: лимфоцитотоксинами, цитотоксическим фактором и др.

Опосредованная макрофагами цитотоксичность. Сенсibilизированные Т-лимфоциты выделяют лимфокины, которые активируют макрофаги (специфически армирующий фактор), вызывают их хемотаксис (фактор хемотаксиса, фактор активации макрофагов), задерживают фагоциты в очаге сосредоточения антигеннесущих клеток (миграцию ингибирующий фактор). Активированные макрофаги фагоцитируют. Что такое аутоаллергические реакции?

Аутоаллергические реакции — это реакции, причиной которых являются собственные антигены (эндоаллергены) (см. вопр. 10.5).

Их патогенез включает в себя механизмы развития аллергических реакций II и IV типов по классификации Кумбса и Джелла.

Какие механизмы лежат в основе развития аутоаллергии?

Механизмы, связанные с антигенами: 1) демаскирование естественных эндоаллергенов (нарушение целостности специализированных гистогематических барьеров); 2) образование приобретенных эндоаллергенов (действие факторов, изменяющих конформацию собственных белков).

Механизмы, связанные с иммунной системой: 1) отмена иммунологической толерантности к нормальным компонентам клеток (например, нарушения Т-супрессоров); 2) появление в результате мутации "запретных" клонов лимфоцитов, воспринимающих "свое" как "чужое".

Что такое псевдоаллергические реакции? Приведите примеры.

Рис.32. Факторы клеточной цитотоксичности: СМАФ — специфически макрофаг армирующий фактор; МИФ — миграцию ингибирующий фактор; ФХ — фактор хемотаксиса; МАФ — макрофаг активирующий фактор.

Псевдоаллергические — это реакции, имеющие внешние клинические признаки аллергических, но не являющиеся таковыми, поскольку в их основе лежат не иммунные механизмы (нет иммунологической стадии).

Реакции, подобные аллергии, вызывают химические факторы (либераторы гистамина), непосредственно действующие на тканевые базофилы и вызывающие их дегрануляцию; нарушения системы комплемента (дефицит ингибиторов его компонентов, неиммунная активация); нарушения метаболизма полиненасыщенных жирных кислот, в частности арахидоновой (аспириновая бронхиальная астма).

Примерами экспериментального воспроизведения псевдоаллергических реакций являются феномен Шварцмана (местная реакция) и феномен Санарелли (общая реакция).

Феномен Шварцмана вызывают введением в кожу животного фильтрата культуры возбудителя брюшного тифа. Через сутки фильтрат вводят внутривенно и на месте первичного введения наблюдают геморрагическое воспаление.

Феномен Санарелли воспроизводят при внутривенном введении нелетальной дозы эндотоксина холерных вибрионов, а через сутки — фильтрата культуры кишечной палочки. Развивается тяжелая общая реакция по типу шока.

10.53. Назовите основные принципы предупреждения и лечения аллергии.

I. Предотвращение контакта организма с аллергенами (этиологический принцип).

II. Предупреждение сенсibilизации, когда контакт организма с аллергеном неизбежен: создание иммунологической толерантности к данному антигену или состояния иммунологической супрессии, если первое невозможно.

Десенсibilизация. Одним из методов является введение антигена в сенсibilизированный организм небольшими дозами с целью постепенного связывания антител (метод Безредки).

Воздействие на патохимическую стадию аллергических реакций: предупреждение образования и освобождения медиаторов аллергии, их инактивация (например, антигистаминными препаратами); блокада рецепторов к медиаторам аллергических реакций на клетках-мишенях.

Воздействия на патофизиологическую стадию. Они направлены на ликвидацию структурных и функциональных изменений, возникающих при аллергии. Это достигается применением противовоспалительных, спазмолитических, гипертензивных и других фармакологических средств.

Лекция; № 5

Тема: Патофизиология «Повреждения», как начало патологии.

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2. 3.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патофизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятий

Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

Что такое повреждение клетки и какие существуют принципы его классификации?

Повреждение клетки — это типический патологический процесс, основу которого составляют нарушения внутриклеточного гомеостаза, приводящие к нарушению структурной целостности клетки и ее функциональных способностей.

В зависимости от скорости развития и выраженности основных проявлений повреждение клетки может быть острым и хроническим, в зависимости от степени нарушения внутриклеточного гомеостаза — обратимым и необратимым, в зависимости от периода жизненного цикла, на который приходится действие

повреждающего агента, — митотическим и интерфазным, в зависимости от иницирующих повреждение патогенетических механизмов — насильственным и цитопатическим.

Какие факторы могут вызывать повреждение клетки?

Непосредственное (первичное) повреждение клетки возникает в результате прямого действия на клетку факторов: 1) физической природы (механическое воздействие, высокая и низкая температуры, ионизирующее излучение и др.); 2) химического происхождения (кислоты, щелочи, низкомолекулярные органические соединения, ферменты и др.); 3) биологической природы (вирусы, бактерии, простейшие).

Опосредованное (вторичное) повреждение возникает как следствие первичных нарушений постоянства внутренней среды организма (гипоксия, ацидоз и алкалоз, гипер- и гипоосмия, гипогликемия и др.).

Какие признаки свидетельствуют о повреждении клетки?

О повреждении клетки свидетельствуют следующие признаки:

Структурные. Обнаруживаются с помощью гистологических и электронномикроскопических методов исследования и являются предметом изучения патологической анатомии.

Функциональные. К ним относят: нарушения электрофизиологических процессов (деполяризация плазматической мембраны, изменения свойств возбудимости и проводимости, развитие парабриоза); нарушения сократимости, экзо- и эндоцитоза; нарушения клеточного деления, межклеточных контактов и взаимодействий; изменения в восприятии клеткой нервных и гуморальных регуляторных влияний.

Физико-химические, которые включают нарушения со стороны клеточных коллоидов (уменьшение степени дисперсности коллоидов цитоплазмы и ядра, повышение вязкости цитоплазмы, изменение сорбционных свойств по отношению к витальным красителям) и изменения водно-электролитного обмена (увеличение концентрации в цитоплазме ионов натрия и кальция и уменьшение концентрации ионов калия, отек клетки и отдельных ее органелл, накопление ионов водорода — ацидоз повреждения).

Биохимические: 1) уменьшение концентрации макроэргических соединений — креатинфосфата и АТФ — и увеличение концентрации продуктов их гидролитического расщепления — креатина, АДФ, АМФ, неорганического фосфата; 2) угнетение тканевого дыхания; 3) разобщение окисления и

фосфорилирования; 4) активация гликолиза; 5) активация процессов протеолиза; 6) увеличение интенсивности процессов дезаминирования.

Термодинамические. Это декомпартаментализация, т.е. нарушение относительной обособленности внутриклеточных отсеков; конформационные изменения макромолекул, происходящие в направлении наиболее выгодного термодинамического состояния (денатурация); распад крупных, более сложных молекул на мелкие, менее сложные; выравнивание концентрационных градиентов как между клеточными отсеками, так и между клеткой и внеклеточной средой.

Чем принципиально отличаются два патогенетических варианта повреждения клетки: насильственный и цитопатический?

Насильственное повреждение развивается при действии на исходно здоровую клетку физических, химических и биологических факторов, интенсивность которых превышает обычные возмущающие воздействия, к которым клетка адаптирована.

Цитопатический вариант возникает в результате первичного нарушения защитно-компенсаторных гомеостатических механизмов клетки. В этом случае факторами, запускающими патогенетические механизмы повреждения, являются естественные для данной клетки возмущающие стимулы, которые в этих условиях становятся повреждающими. К цитопатическому варианту относятся все виды повреждения клетки, вызываемые отсутствием каких-либо необходимых ей компонентов (при гипоксии, голодании, гипо- и авитаминозах, антиоксидантной недостаточности, генетических дефектах, нервно-трофическое и др.).

Какие изменения на молекулярном уровне имеют большое значение в патогенезе повреждения клетки?

Можно выделить 6 групп молекулярных механизмов, играющих важную роль в патогенезе повреждения клеток: липидные (пероксидное окисление липидов, активация мембранных фосфолипаз, детергентное действие свободных жирных кислот), кальциевые, электролитно-осмотические, ацидотические, протеиновые и нуклеиновые.

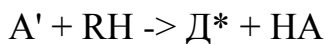
В чем сущность пероксидного окисления липидов?

Пероксидным окислением липидов (ПОЛ) называется свободнорадикальное окисление ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав фосфолипидов клеточных мембран.

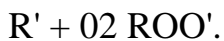
Инициаторами ПОЛ являются свободные радикалы, среди которых наибольшее значение имеют: $\cdot\text{O}_2$ (HO_2) — супероксидный радикал; $\text{OH}\cdot$ — гидроксильный радикал; $\text{H}\cdot$ — водородный радикал; $^1\text{O}_2$ — синглетный (возбужденный) кислород.

Какие реакции лежат в основе инициации пероксидного окисления липидов?

Появившийся в клетке первичный свободный радикал (A') взаимодействует с молекулой ненасыщенной жирной кислоты (RH), в результате чего образуется свободный радикал этой кислоты (R') и молекулярный продукт реакции (H/I):



Образовавшийся свободный радикал жирной кислоты взаимодействует с молекулярным кислородом, всегда содержащимся в клетке, в результате чего появляется пероксидный радикал этой кислоты (DO O'):



Пероксидный радикал, в свою очередь, вступает во взаимодействие с находящейся рядом новой молекулой ненасыщенной жирной кислоты. В ходе этой реакции образуется гидропероксид (ROOH) и новый свободный радикал:



Следует отметить две важные особенности ПОЛ. Первая состоит в том, что реакции ПОЛ имеют цепной характер. Это означает, что в ходе реакций ПОЛ не происходит уничтожение свободных радикалов и в процесс вовлекаются все новые и новые молекулы ненасыщенных жирных кислот.

Вторая особенность — это разветвленный характер ПОЛ. Другими словами, в реакциях ПОЛ в возрастающем количестве появляются свободные радикалы, источником которых являются сами промежуточные продукты ПОЛ. Примером может служить образование свободных радикалов из гидропероксидов липидов при их взаимодействии с имеющимися в клетке металлами переменной валентности:



Ввиду того, что в ходе многих нормально протекающих биохимических реакций образуется небольшое количество свободных радикалов, в клетке существует постоянная опасность активации ПОЛ. Однако в естественных условиях этого не происходит, поскольку клетка располагает механизмами антиоксидантной защиты, благодаря которым достигается инактивация свободных радикалов, ограничение и торможение ПОЛ.

11.8. Какими антиоксидантными системами располагают клетки?

I. Ферментные антиоксидантные системы:

Супероксиддисмутазная.

Компоненты: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза.

Назначение: инактивация супероксидных радикалов (HO_2):

$\text{HO}_2 + \text{HO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$;

$2\text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{Каталаза}} 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$.

Нарушения: приобретенные расстройства синтеза ферментов, дефицит меди и железа.

Глутатионовая.

Компоненты: глутатион (Г), глутатионпероксидаза (ГП), глутатионредуктаза (ГР), НАДФ-Н₂.

Назначение: инактивация и разрушение гидропероксидов липидов:

$2\text{ГН} + \text{ДООН} \xrightarrow{\text{С}} \text{Г} - \text{S} - \text{S} - \text{Г} + \text{ДОН} + \text{H}_2\text{O}$;

$\text{НАДФ} \cdot \text{H}_2 + \text{Г} - \text{S} - \text{S} - \text{Г} \xrightarrow{\text{ГР}} \text{НАДФ} + 2\text{ГН}$;

$\text{НАДО} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{НАДО} \cdot \text{H}_2$.

Нарушения: наследственно обусловленные и приобретенные нарушения синтеза ферментов, дефицит селена, нарушения пентозного цикла (уменьшение образования НАДФ-Н₂).

II. Неферментные антиоксиданты:

"Истинные" антиоксиданты.

Компоненты: токоферолы, убихиноны, нафтохиноны, флавоноиды, стероидные гормоны, биогенные амины.

Назначение: инактивация свободных радикалов жирных кислот:

$\text{RO}_2 + \text{III ROOH} + \text{In}$,

где In — антиоксидант; In — свободный радикал этого антиоксиданта, обладающий низкой реакционной способностью.

Нарушения: гиповитаминоз E, нарушение регенерации "истинных" антиоксидантов.

Вспомогательные антиоксиданты.

Компоненты: аскорбиновая кислота, серосодержащие соединения — глутатион, цистин, цистеин.

Назначение: регенерация "истинных" антиоксидантов:

$\text{In}' + \text{In}' + 2\text{ZnH}_2\text{S} + 2\text{D}$,

где DH — восстановленная, D — окисленная форма вспомогательного антиоксиданта.

Нарушения: гиповитаминоз С, нарушения пентозного цикла, дефицит серосодержащих соединений.

В каких случаях происходит активация ПОЛ?

Активация ПОЛ происходит:

при избыточном образовании первичных свободных радикалов (ультрафиолетовое и ионизирующее излучение, гипероксия, отравление четыреххлористым углеродом, гипервитаминоз D и др.);

при нарушении функционирования антиоксидантных систем (недостаточность ферментов — супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза; дефицит меди, железа, селена; гиповитаминозы E, C; нарушения пентозного цикла).

Какие механизмы лежат в основе нарушений барьерных функций клеточных мембран при активации ПОЛ?

I. Ионофорный механизм обусловлен появлением в клетке веществ, обладающих свойствами ионофоров, т.е. соединений, способных облегчать диффузию ионов через мембрану благодаря образованию комплексов иона и ионофора, проходящих через ее слои. В процесс активации ПОЛ среди промежуточных продуктов его реакций появляются вещества-ионофоры по отношению к ионам кальция и водорода. В результате этого повышается проницаемость клеточных мембран к этим ионам.

11. Механизм электрического пробоя связан с существованием на многих мембранах (плазматической, внутренней митохондриальной) разности потенциалов. В результате появления гидрофильных продуктов ПОЛ нарушаются электроизолирующие свойства гидрофобного слоя клеточных мембран, что приводит к электрическому пробоя мембраны, т.е. к электромеханическому ее разрыву с образованием новых трансмембранных каналов ионной проводимости.

11.11. Как нарушается матричная функция мембран в процессе активации ПОЛ?

Сущность матричной функции липидного бислоя мембран состоит в том, что в нем вмонтированы мембранные ферменты и некоторые специализированные белки.

В процессе ПОЛ нарушается активность мембранных ферментов, поскольку изменяется их липидное микроокружение, которое во многом определяет свойства белковых молекул. Кроме того, в ходе реакций ПОЛ происходит образование

"сшивок" между молекулами белков и фосфолипидов, а также окисление сульфгидрильных групп активных центров, что приводит к фосфолипид

Фосфолипид Лизофосфолипид Ненасыщенная

Каким образом повышение активности фосфолипаз способствует повреждению клеточных мембран?

В патогенезе повреждения клетки большое значение имеет чрезмерная активация фосфолипазы А₂ — фермента, осуществляющего гидролитическое отщепление ненасыщенных жирных кислот от молекул фосфолипидов клеточных мембран (рис. 33). В результате этого образуются лизофосфолипиды, молекулы которых имеют лишь один жир-нокислотный "хвост", в связи с чем обладают способностью к мицеллообразованию и являются очень сильными детергентами (рис. 34). С детергентным действием лизофосфолипидов и связано повреждение клеточных мембран в условиях чрезмерной активации фосфолипазы А₂, вызываемой, как правило, высокими концентрациями ионов кальция в клетке.

Лизофосфолипиды Рис.34. Детергентное действие лизофосфолипидов

При каких условиях возникает опасность детергентного действия свободных жирных кислот на клеточные мембраны?

Детергентное действие свободных жирных кислот (СЖК) проявляется при увеличении их содержания в клетке, что может быть обусловлено (рис. 35):

- а) усиленным поступлением СЖК в клетку при гиперлипидемии (например, активация липолиза в жировой ткани при стрессе, сахарном диабете);
- б) освобождением СЖК в лизосомах из триглицеридной части липопротеидов, поступивших в клетку из плазмы крови (например, гиперлипидемия при атеросклерозе);
- в) освобождением СЖК из фосфолипидов мембран под действием мембранных фосфолипаз;
- г) нарушениями использования СЖК в качестве источника энергии (уменьшение активности ферментов р-окисления и цикла Кребса, например, при гипоксии).

4%

Для того чтобы предотвратить повреждающее действие избытка жирных кислот, клетка располагает системой ферментов, которые переводят свободные жирные кислоты в форму триглицеридов. При этом наблюдается не свойственное в норме отложение триглицеридов в клетке в виде жировых капель, т.е. возникает жировая дистрофия клетки.

В каких случаях ионы кальция вовлекаются в патогенез повреждения клетки? С какими эффектами этих ионов связано их участие в повреждении клеточных структур?

Повреждение клеточных структур может быть обусловлено стойким повышением концентрации ионов Ca^{2+} в цитоплазме клетки. Такая ситуация возникает либо в результате избыточного поступления ионов Ca^{2+} в цитоплазму (гиперкальциемия, повышение проницаемости плазматической мембраны), либо в результате нарушения механизмов, обеспечивающих удаление ионов Ca^{2+} из цитоплазмы (нарушения Са-насосов, Na-Са-обменного механизма, Са-аккумулирующей функции митохондрий).

Повышение концентрации ионов Ca^{2+} в цитоплазме вызывает: а) контрактуру фибриллярных структур клетки (миофибрилл, элементов цитоскелета); б) активацию фосфолипазы А₂; в) разобщение процессов окисления и фосфорилирования.

Чем могут быть обусловлены сдвиги в содержании ионов натрия и калия в клетке и какова роль таких сдвигов в патогенезе клеточного повреждения?

Выравнивание концентраций ионов Na^{+} и K^{+} по обе стороны плазматической мембраны (увеличение содержания Na^{+} и уменьшение содержания K^{+} в цитоплазме) в своей основе может иметь два механизма: 1) усиленную диффузию ионов через плазматическую мембрану по существующему концентрационному и электрическому градиенту и 2) нарушение механизмов активного транспорта Na^{+} и K^{+} (Na-K- насоса).

Первый механизм реализуется в условиях общих нарушений водно-электролитного обмена (гипернатриемия, гипокалиемия) и нарушения барьерной функции плазматической мембраны (повышение ее ионной проницаемости).

Расстройства функции Na-K-насоса могут быть обусловлены дефицитом АТФ в клетке, увеличением содержания холестерина в липидном бислое мембраны (например, при атеросклерозе), действием целого ряда специфических ингибиторов Na-K-АТФ-азы (например, строфантина).

Сдвиги в содержании ионов Na^{+} и K^{+} вызывают: а) потерю клеткой электрического мембранного потенциала (потенциала покоя);

б) отек клетки; в) осмотическое растяжение клеточных мембран, что сопровождается повышением их проницаемости.

Чем может быть обусловлено развитие внутриклеточного ацидоза и какие изменения в клетке могут быть с ним связаны?

К развитию внутриклеточного ацидоза могут приводить:

избыточное поступление ионов H^+ в клетку из внеклеточной среды (декомпенсированный газовый или негазовый ацидоз);

избыточное образование кислых продуктов в самой клетке при активации гликолиза (молочная кислота), нарушениях цикла Кребса (три- и дикарбоновые кислоты), гидролитическом расщеплении фосфолипидов клеточных мембран (свободные жирные кислоты, фосфорная кислота) и др.;

нарушение связывания свободных ионов H^+ в результате недостаточности буферных систем клетки;

нарушения выведения ионов H^+ из клетки при расстройствах $Na-H$ -обменного механизма, а также в условиях нарушенного местного кровообращения в ткани.

Внутриклеточный ацидоз вызывает: а) изменение конформации белковых молекул с нарушением их ферментативных, сократительных и других свойств; б) повышение проницаемости клеточных мембран;

в) активацию лизосомальных гидролитических ферментов.

Какие изменения белковых молекул имеют значение в патогенезе повреждения клетки?

Белковые (протеиновые) механизмы повреждения клетки включают в себя: 1) ингибирование ферментов (обратимое и необратимое); 2) денатурацию, т.е. нарушение нативного строения белковых молекул в результате обусловленных разрывом ковалентных связей изменений вторичной и третичной структур белка; 3) протеолиз, осуществляющийся под действием лизосомальных протеолитических ферментов (катепсинов) и Ca -активируемых протеаз. В результате протеолиза могут появляться пептиды, обладающие свойствами физиологически активных веществ. С выходом последних из поврежденных клеток может быть связано развитие как местных, так и общих реакций организма (воспаление, лихорадка).

Какие нарушения функционирования генетического аппарата клетки могут приводить к ее повреждению?

Основу повреждения клетки могут составлять так называемые нуклеиновые механизмы, обусловленные нарушениями процессов:

репликации ДНК (денатурация ДНК, повреждение ДНК-репликативной ферментной системы, дефицит трифосфонуклеотидов — АТФ, ГТФ, ТТФ и ЦТФ);

транскрипции (мутационные дефекты генной матрицы, ингибирование ДНК-зависимой РНК-полимеразы антибиотиками и токсинами, нарушения посттранскрипционной модификации информационной РНК: неприсоединение

"кэпа" к головному концу молекулы, нарушение образования поли-А-хвоста, расстройства сплайсинга);

трансляции (дефицит или качественные изменения информационной, рибосомальной или транспортной РНК, а также рибосомальных ферментов и неферментных белков; дефицит свободных аминокислот и АТФ; ингибирование процесса антибиотиками и микробными токсинами).

Какие существуют универсальные механизмы повышения проницаемости клеточных мембран при повреждении клетки?

Повышение проницаемости клеточных мембран может быть обусловлено: 1) активацией пероксидного окисления липидов; 2) активацией фосфолипаз; 3) осмотическим растяжением мембран; 4) адсорбцией белков (полиэлектролитов) на мембране; 5) изменениями фазового состояния мембранных липидов (ацидоз, изменения температуры).

Какие нарушения возникают в клетке в результате повреждения отдельных ее органоидов (плазматической мембраны, митохондрий, эндоплазматического ретикулума, лизосом)?

Нарушение барьерной функции плазматической мембраны приводит к выравниванию существующих в норме концентрационных градиентов веществ: в клетку поступают ионы Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- , а выходят ионы K^+ , Mg^{2+} , неорганического фосфата, низко- и высокомолекулярные органические соединения (АМФ, АДФ, промежуточные продукты клеточного обмена, белки-ферменты). С повреждениями белков и гликопротеидных комплексов, встроенных в плазматическую мембрану, связаны нарушения систем активного транспорта веществ (Na-K -, Ca -насосов; Na-Ca - и Na-H -обменных механизмов); изменения специфических ионных каналов (Na -, K -, Ca -каналов); нарушения клеточных рецепторов, воспринимающих внешние регуляторные сигналы (α - и β -адренорецепторов, M - и N -холинорецепторов и др.); нарушение межклеточных взаимодействий; изменения антигенных свойств клетки.

Повреждение митохондрий сопровождается либо угнетением процессов клеточного дыхания, либо эффектом разобщения процессов окисления и фосфорилирования. И в том, и в другом случае результатом расстройств митохондриальных функций будет нарушение энергообеспечения клетки (рис. 36).

Повреждение шероховатого эндоплазматического ретикулума приводит к дезагрегации полисом, вследствие чего нарушаются реакции биосинтеза белка в клетке. В результате повреждения гладкого эндоплазматического ретикулума и его ферментных систем страдают процессы детоксикации, микросомального окисления и др. В некоторых клетках, например мышечных, нарушается

способность эндоплазматического (саркоплазматического) ретикулума депонировать ионы Ca^{2+} , что способствует реализации так называемых кальциевых механизмов повреждения клетки.

Повышение проницаемости лизосомальных мембран приводит к выходу в цитоплазму гидролитических ферментов, активация которых в конечном итоге вызывает необратимые изменения клетки — ее аутолиз.

11.21. Какие существуют механизмы гибели клеток? Что такое апоптоз?

Различают два механизма гибели клеток. Некробиотическая гибель наступает под влиянием неблагоприятных внешних воздействий и сопровождается нарушением образования энергии. Следствием этого являются изменения в цитоплазме, разрыв лизосом с выделением активированных гидролитических ферментов, которые вызывают к расщепление и фрагментацию компонентов клетки (ядра, плазматической мембраны и др.), развитие аутолиза.

Апоптоз является активным энергозависимым процессом. При этом вначале, за счет активации нуклеаз, происходит пикноз и фрагментация ядра с последующим выбросом его из клетки и вторичным отмиранием цитоплазмы. Апоптоз наблюдается при терминальной дифференцировке клеток, лучевом поражении, хронической гипоксии, действии Т-лимфоцитов-киллеров. Он связан с генетически детерминированной программой гибели клеток.

11.22. Какими защитно-компенсаторными механизмами располагает поврежденная клетка?

Все многообразие защитно-компенсаторных реакций клетки в ответ на ее повреждение можно условно разделить на две группы.

Реакции, направленные на восстановление нарушенного внутриклеточного гомеостаза: а) активация механизмов активного транспорта веществ (Na-K-, Ca-насосов; Na-Ca-, Na-H-обменных механизмов, микровезикулярного транспорта); б) усиление регенерации анти-оксидантов; в) связывание свободных жирных кислот (синтез триглицеридов); г) активация синтеза белков, нуклеиновых кислот, фосфолипидов и др.

Непременным условием реализации этих механизмов является достаточное энергообеспечение клетки. Это достигается повышением интенсивности энергетического обмена (активация гликолиза, клеточного дыхания, пентозного цикла) и перераспределением имеющихся в клетке энергетических ресурсов.

Реакции, направленные на создание функционального покоя поврежденной клетки. Их цель состоит в том, чтобы устранить возможные дополнительные сдвиги внутриклеточного гомеостаза при действии физиологических

возмущающих факторов (стабилизация повреждения) и свести к минимуму энергетические затраты на выполнение специфических функций клетки.

К таким реакциям можно отнести: а) образование клеткой проста- гландинов и блокада ими (3-адренорецепторов (рис. 37); б) ингибирование аденилатциклазы и повышение активности фосфодиэстеразы, разрушающей цАМФ; в) образование аденозина — естественного бло- катора Са-каналов и др.

Рис.37. Защитная роль простагландинов при повреждении клетки

11.23. Какие существуют подходы к патогенетическому лечению поврежденных клеток?

Основными принципами воздействия на поврежденные клетки являются:

ограничение и подавление молекулярных механизмов повреждения (блокада Са-каналов, применение антиоксидантов, ингибиторов фосфолипазы А2 и протеаз, активация биосинтеза белка и др.);

создание функционального покоя (охранительный режим, диета, блокада клеточных рецепторов и др.);

энергетическое и пластическое обеспечение гомеостатических механизмов клетки (воздействие на периферическое кровообращение и микроциркуляцию с целью улучшения доставки кислорода и питательных веществ к поврежденным клеткам, введение энергетических и пластических субстратов).

Лекция; № 6, Тема: Патопфизиология воспаления.

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1.Определение предмета патофизиологии. 2.Основные задачи патофизиологии. 3.Понятие; норма, здоровье, болезнь. 4.Роль патофизиологии в клинической практике.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патофизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс,электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятия		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы

2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

14. ВОСПАЛЕНИЕ

Дайте определение понятия "воспаление".

Воспаление — это типический патологический процесс, который возникает в результате повреждения ткани и проявляется комплексом структурных, функциональных и метаболических нарушений, а также расстройствами микроциркуляции.

Почему воспаление называют типическим патологическим процессом?

Общие закономерности развития воспаления проявляются всегда, независимо от его причины, локализации, вида организма и его индивидуальных особенностей.

Воспаление может возникать в разных органах и тканях (ангина, пневмония, аппендицит), его причиной могут быть механическая травма, воздействие температуры, вирусы, бактерии и др.; оно может развиваться у животных и у человека. В каждом конкретном случае воспаление имеет свои особенности. Однако есть нечто общее, которое проявляется всегда. Это общее и составляет сущность воспаления как типического патологического процесса.

Назовите внешние признаки воспаления.

Припухлость (tumor), краснота (rubor), жар (calor), боль (dolor) и нарушение функции (functio laesa). Эти признаки известны как пента- да Цельса-Галена.

Что может быть причиной воспаления?

Факторы, способные вызывать развитие воспаления, называют флогогенными. К ним относятся: 1) факторы физического происхождения (механические, термические, ионизирующая радиация, ультрафиолетовое излучение и др.); 2) химические факторы (кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов, фенолы, альдегиды и др.); 3) биологические агенты (вирусы, бактерии, простейшие).

По отношению к организму флогогенные агенты могут быть экзогенными и эндогенными. Экзогенные поступают в организм или действуют из внешней среды. Эндогенные образуются в самом организме (токсические продукты обмена, желчные кислоты и др.).

Какие методы используют при изучении воспаления?

Ю.Конгейм впервые предложил изучать изменения местного кровообращения при воспалении на брюшке лягушки (опыт Конгейма).

Супруги Кларк разработали следующую методику. На двух противоположных участках кожи уха кролика удаляли эпидермис и на его место вставляли диски из слюды. В таком прозрачном окошке можно непрерывно наблюдать кровообращение при воспалении в тонком слое ткани между дисками.

Позже Селье предложил изучать кровообращение при воспалении в сосудах защечных мешков хомяка, раздутых воздухом.

Широко используются также биохимические методы исследования (Менкин), позволяющие изучать биологически активные вещества и нарушения (1845-1916) метаболизма в очаге воспаления.

Сравнительно-эволюционный подход к изучению воспаления был предложен И.И.Мечниковым.

14.6. Какие компоненты включает патогенез воспаления?

В патогенезе воспаления различают: 1) альтерацию; 2) нарушения микроциркуляции с явлениями экссудации и эмиграции; 3) пролиферацию. Эти компоненты иногда называют стадиями воспаления (рис. 40). Однако следует помнить, что указанные процессы не являются строго последовательными, поскольку они перекрываются во времени.

Что составляет сущность стадии альтерации?

В основе альтерации лежат две группы явлений: 1) повреждение клеток и внеклеточных структур; 2) образование медиаторов воспаления.

Что понимают под первичной и вторичной альтерацией?

Первичная альтерация — это повреждение ткани, возникающее вследствие непосредственного действия флогогенных агентов.

Вторичная альтерация — это повреждение ткани, возникающее в результате действия факторов, которые образовались вследствие первичной альтерации.

Какие факторы вызывают развитие вторичной альтерации в очаге воспаления?

1. Медиаторы воспаления (лизосомальные факторы, активированный комплемент, лимфокины-лимфотоксины).
2. Свободные радикалы и пероксиды.

Гипоксия, возникающая в результате местных расстройств кровообращения.

Местный ацидоз.

Повышение осмотического и онкотического давления в очаге воспаления.

Назовите причины развития местного ацидоза в очаге воспаления.

Различают первичный и вторичный ацидоз. Первичный ацидоз возникает в первые 30 мин вследствие деполимеризации основного межклеточного вещества и освобождения карбоксильных и сульфатных групп.

Вторичный ацидоз развивается позже и обусловлен нарушениями обмена веществ в очаге воспаления. К его возникновению причастны накопление молочной кислоты (активация гликолиза), выход из поврежденных клеток недоокисленных продуктов цикла Кребса (три- и дикарбоновых кислот), освобождение свободных жирных кислот, аминокислот и фосфорной кислоты в результате гидролитического расщепления триглицеридов, фосфолипидов, белков, АТФ.

Почему в очаге воспаления развиваются гиперосмия и гиперонкия?

Увеличение осмотического давления в очаге воспаления (г и п е р - осмия) связано прежде всего с выходом ионов калия из поврежденных клеток, а также с освобождением калия, связанного с внутриклеточными белками в результате их протеолиза.

Увеличение онкотического давления (гиперонкия) обусловлено: 1) поступлением белков в ткань из крови в процессе экссудации (плазменный источник)-, 2) расщеплением больших белковых молекул на более мелкие под действием лизосомальных ферментов (тканевой источник).

Какие нарушения обмена веществ закономерно возникают в очаге воспаления?

Воспаление всегда начинается с усиления обмена веществ. В остром периоде воспаления преобладают процессы распада, катаболизма. Происходит увеличение

интенсивности потребления кислорода и активация процессов гликолиза. Под действием лизосомальных гидролаз крупные молекулы расщепляются на мелкие. Все это характеризуют термином "пожар обмена". Аналогия состоит не только в том, что обмен веществ в очаге воспаления резко повышен, но и в том, что "горение" идет не до конца, а с образованием недоокисленных продуктов.

Ш

В дальнейшем отмечается активация анаболических процессов, обеспечивающих явления восстановления (репарации). Увеличивается синтез нук-

леи новых кислот, резко возрастает образование гликопротеинов, коллагена и других компонентов соединительной ткани. Большое значение в изучении биохимических

изменений в очаге воспаления имели работы Менкина и Д.Е.Альперна.

14.13. Что такое медиаторы воспаления?

Д.Е.Альперн Назовите основные их классы.

(1894 1968) Медиаторы воспаления — это биологи

чески активные соединения, которые образуются в очаге воспаления и определяют его патогенез.

Различают медиаторы клеточного (образуются в клетках) и плазменного (образуются и поступают из плазмы крови) происхождения.

Наибольшее значение имеют следующие группы медиаторов воспаления: лизосомальные факторы, продукты дегрануляции тканевых базофилов, кинины, производные арахидоновой кислоты, лимфокины и монокины, продукты активации комплемента, продукты активации свертывающей и фибринолитической систем крови.

14.14. Какую роль играют лизосомальные факторы в патогенезе воспаления?

К лизосомальным факторам относятся: лизосомальные ферменты (кислые и нейтральные гидролазы), неферментные катионные белки, свободные радикалы и пероксиды.

Роль лизосомальных ферментов, основным источником которых являются лейкоциты, состоит в следующем.

Они вызывают вторичную альтерацию.

Принимают участие в образовании и активации других медиаторов воспаления: стимулируют дегрануляцию тканевых базофилов, активируют калликреин-кининовую систему, систему комплемента; освобождают арахидоновую кислоту из фосфолипидов клеточных мембран.

Непосредственно повышают проницаемость капилляров благодаря действию эластазы, коллагеназы и гиалуронидазы на компоненты базальной мембраны сосудистой стенки.

Вызывают развитие физико-химических и метаболических изменений в очаге воспаления: активируют гидролитическое расщепление веществ, чем способствуют развитию местного ацидоза и гипертонии.

Неферментные катионные белки лизосом вызывают вторичную альтерацию, повышают проницаемость сосудов, активируют хемотаксис лейкоцитов.

Образование свободных радикалов и пероксидов является фактором повреждения клеток и внеклеточных структур.

Какие факторы могут вызывать дегрануляцию тканевых базофилов в очаге воспаления?

Непосредственное действие флоготического агента на тканевые базофилы (механическое повреждение, температура, продукты бактерий, химические вещества - либераторы гистамина).

Комплексы антиген-антитело.

Активные протеазы, в частности, лизосомальные.

Побочные продукты активации комплемента — C3a, C5a.

Каким действием в очаге воспаления обладают биогенные амины — продукты дегрануляции тканевых базофилов?

Наибольшее значение среди продуктов дегрануляции тканевых базофилов имеет гистамин, а у некоторых видов животных и серотонин.

В очаге воспаления они обладают следующим действием: 1) расширяют артериолы, вызывая развитие артериальной гиперемии; 2) повышают проницаемость стенки сосудов на уровне венул; 3) раздражают нервные окончания, вызывая боль.

Как происходит активация калликреин-кининовой системы? Назовите основные функциональные эффекты кининов.

В плазме крови есть неактивный протеолитический фермент кал- ликреиноген. При появлении в крови активных протеаз (лизосомальные ферменты, фактор Хагемана, трипсин, тромбин, плазмин и др.) происходит отщепление участка молекулы калликреиногена, в результате чего он превращается в активный фермент — калликреин.

Под действием калликреина происходит отщепление от аз-глобулина плазмы крови (кининогена) пептидов, которые получили название к и н и н ы. Наиболее важными кининами являются каллидин и брадикинин, состоящие соответственно из 9 и 10 аминокислотных остатков (рис. 41).

В очаге воспаления кинины вызывают: 1) расширение артериол (артериальную гиперемию); 2) повышение проницаемости сосудистой стенки; 3) раздражение нервных окончаний (боль).

Протеолитические ферменты

Активный ф.Хагемана

Лизосомальные протеазы

Трипсин

Тромбин

Плазмин

Продукты комплемента



Бактериальные протеазы



Под действием фермента фосфолипазы А2 (активируется ионами кальция) происходит высвобождение арахидоновой кислоты из фосфо- липидов клеточных мембран. В дальнейшем возможны два пути ее превращения: циклоксигеназный и липоксигеназный. В результате активации первого образуются "классические" простагландины Е2, D2, F2а, тромбоксаны и простациклины, при активации второго — лейкотриены С4, D4, Е4.

Простагландины образуются практически во всех клетках. Они обладают свойством расширять артериолы, суживать вены, повышать проницаемость сосудистой стенки, уменьшать порог болевой чувствительности нервных окончаний.

Тромбоксаны образуются в тромбоцитах. Они вызывают сужение артериол и агрегацию тромбоцитов.

Простациклины преимущественно выделяются эндотелиальными клетками сосудов и являются антагонистами тромбоксанов. С их действием связано расширение артериол и торможение агрегации тромбоцитов.

Местом образования лейкотриенов являются лейкоциты и тканевые базофилы. В очаге воспаления они стимулируют хемотаксис лейкоцитов и повышают проницаемость кровеносных сосудов.

14.19. Какова роль лимфокинов и монокинов в патогенезе воспаления?

Рис.43. Некоторые общие эффекты интерлейкина-1

Лимфокины — продукты деятельности Т-лимфоцитов, имеют большое значение в развитии воспаления, вызванного иммунными факторами. Среди эффектов лимфокинов следует выделить повреждение клеток (вызывают лимфокины-лимфоцитотоксины), активацию хемотаксиса лейкоцитов, активирующее влияние на пролиферацию клеток в очаге воспаления.

Монокины являются продуктами деятельности макрофагов. К ним, в частности, относятся интерлейкин-1, фактор некроза опухолей, колониестимулирующий фактор. Указанные медиаторы способствуют эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления, а также вызывают развитие целого комплекса общих изменений в организме (лихорадку, лейкоцитоз, увеличение содержания в крови белков "острой фазы воспаления" и др.; рис. 43).

Какое значение имеет комплемент и продукты его активации в патогенезе воспаления?

Активированный комплемент способен вызывать вторичную альтерацию в очаге иммунного воспаления.

Побочные продукты его активации — С3а и С5а вызывают деградацию тканевых базофилов и являются сильными хемотаксинами для нейтрофилов.

Промежуточные продукты, в частности С3Ь, обладают свойствами опсоинов, т.е. облегчают фагоцитоз бактерий. Кроме того, промежуточные продукты, проявляющие протеазную активность, могут активировать калликреин-кининовую и свертывающую системы крови.

Какие продукты активации свертывающей и фибринолитической систем крови могут влиять на патогенез воспаления?

В развитии воспаления могут иметь значение: 1) фибринопептиды (отщепляются от фибриногена при превращении его в фибрин) — увеличивают проницаемость сосудов и активируют хемотаксис лейкоцитов; 2) продукты деградации фибрина — увеличивают проницаемость сосудов; 3) активные протеазы (тромбин, плазмин) — активируют калликреин-кининовую систему и систему комплемента.

Назовите стадии нарушений местного кровообращения в очаге воспаления. Кто их впервые описал?

Кратковременная ишемия (продолжительность от 10-20 с до нескольких минут).

Артериальная гиперемия (продолжается 20~30 мин, максимум до 1 ч).

Венозная гиперемия.

IV. Стаз.

Впервые указанные изменения описал Ю. Конгейм (1867), изучая кровообращение в брыжейке лягушки при воспалении.

Какой механизм лежит в основе кратковременной ишемии в начале воспаления?

Кратковременную ишемию в начале воспаления обуславливает рефлекторный спазм артериол. Он связан с возбуждением сосудосуживающих адренергических нервов и выделением их окончаниями катехоламинов. Последние, действуя на адренорецепторы, вызывают сокращение гладких мышц сосудистой стенки.

Возникающая ишемия кратковременна, потому что быстро наступает истощение катехоламиновых депо в нервных окончаниях и происходит разрушение освободившихся медиаторов соответствующими ферментами, в частности, моноаминоксидазой. Кроме того, вазоконстрикция в некоторых тканях может перекрываться сосудорасширяющим влиянием холинергических нервов, которое реализуется по типу аксон-рефлекса.

Назовите механизмы развития артериальной гиперемии в очаге воспаления.

Нейрогенные механизмы (нейротонический и нейропаралитический) (см. разд. 13). Они имеют значение в первые минуты развития артериальной гиперемии.

Влияние физико-химических факторов: ацидоза, увеличения содержания ионов калия в ткани, гипоксии и др.

Влияние продуктов метаболизма: молочной кислоты, АДФ, АМФ, аденозина.

Действие медиаторов воспаления-, а) гистамина и серотонина; б) кининов (брадикинина и каллидина); в) простагландинов и проста- циклинов.

Какие факторы вызывают переход артериальной гиперемии в венозную в процессе развития воспаления?

Можно' выделить две группы таких факторов.

I. Внутрисосудистые факторы: 1) увеличение вязкости крови; 2) микротромбообразование; 3) свертывание крови; 4) краевое стояние лейкоцитов; 5) агрегация эритроцитов; 6) набухание эндотелиальных клеток.



.....

Ю.Конгейм (1839-1884)

II. Внесосудистые факторы: 1) сдавливание венозных сосудов отеочной жидкостью; 2) потеря венулами эластических свойств вследствие расщепления коллагена и эластина лизосомальными ферментами

14.26. Что такое экссудация? Какие механизмы лежат в основе выхода жидкой части крови из сосудов в воспаленную ткань?

Экссудация — это выход жидкости и растворенных в ней компонентов плазмы крови из кровеносных сосудов в ткань. В широком смысле слова это понятие включает и эмиграцию лейкоцитов.

В основе экссудации лежат следующие механизмы: 1) повышение проницаемости сосудистой стенки; 2) увеличение гидростатического давления в сосудах; 3) увеличение осмотического и онкотического давления в ткани.

Назовите механизмы повышения проницаемости сосудистой стенки при воспалении.

Активация микровезикулярного транспорта через эндотелиаль- ные клетки.

Образование сквозных трансклеточных каналов в эндотелиоци- тах (является следствием значительного усиления микровезикулярного транспорта).

Увеличение просвета межэндотелиальных щелей (происходит в результате сокращения и округления эндотелиоцитов).

Десквамация (слущивание) эндотелия. Является проявлением первичной и вторичной альтерации.

Деполимеризация веществ, соединяющих эндотелиальные клетки и являющихся компонентами базальной мембраны сосудистой стенки.

Что является причиной повышения проницаемости сосудистой стенки в очаге воспаления?

К основным причинам повышения проницаемости сосудов относятся: а) продукты дегрануляции тканевых базофилов (гистамин и серотонин); б) кинины (брадикинин и каллидин); в) простагландины и некоторые лейкотриены; г) лизосомальные ферменты (эластаза, коллагеназа, гиалуронидаза) и неферментные катионные белки; д) фибринопептиды и продукты деградации фибрина; е) ацидоз.

Какова динамика повышения проницаемости сосудов при воспалении?

Выделяют две фазы повышения проницаемости сосудов. Пик первой {ранней} фазы приходится на 10-15 мин от начала воспаления. Основной причиной ее развития является гистамин.

Вторая (поздняя) фаза начинается через 1 ч от начала воспаления и продолжается несколько суток. К ее развитию причастны все остальные медиаторы воспаления, повышающие проницаемость сосудов.

Что такое эмиграция лейкоцитов? Какие лейкоциты и в какой последовательности эмигрируют в очаг воспаления?

Эмиграция — это переход лейкоцитов крови из кровеносных сосудов в ткань.

Впервые последовательность эмиграции лейкоцитов описал И.Мечников. Вначале в воспаленную ткань выходят полинуклеарные фагоциты, в частности нейтрофилы. Они уничтожают микробы, вызвавшие повреждение ткани. Затем в очаг выходят мононуклеарные фагоциты — моноциты. Они фагоцитируют погибшие клетки, тканевой детрит, расчищая тем самым "поле боя". На конечных этапах, особенно при иммунном воспалении, в ткань поступают лимфоциты.

Что такое краевое стояние лейкоцитов? Каковы его механизмы?

Краевое стояние лейкоцитов (маргинация)— это переход лейкоцитов из циркулирующего пула в пристеночный (маргинальный). Оно продолжается от нескольких минут до 1 часа. В основе этого явления лежат следующие механизмы.

При замедлении кровотока (венозная гиперемия) лейкоциты как наиболее легкие форменные элементы отбрасываются по законам физики на периферию.

Происходит выпадение нитей фибрина на поверхности эндотелия. Гладкая в норме поверхность эндотелия становится шероховатой. Образовавшаяся "бахрома" задерживает лейкоциты.

Имеет место электростатическое взаимодействие лейкоцитов с эндотелиальными клетками. Его объясняют потерей лейкоцитами поверхностного отрицательного заряда и образованием "кальциевых мостиков" между лейкоцитами и эндотелиоцитами.

На поверхности лейкоцитов и эндотелиальных клеток появляются так называемые "адгезивные белки", которые специфически взаимодействуют друг с другом.

Что такое адгезивные белки лейкоцитов и эндотелиальных клеток? Что вызывает их появление?

Адгезивные белки синтезируются в лейкоцитах и эндотелиальных клетках и хранятся во внутриклеточных везикулах. При активации клеток происходит слияние везикул с плазматической мембраной, в результате чего указанные белки оказываются встроенными в эту мембрану. Специфические участки молекул располагаются снаружи и могут взаимодействовать с соответствующими участками адгезивных белков других клеток.

Активаторами образования и включения адгезивных белков в мембрану лейкоцитов являются: а) побочный продукт активации комплемента C5a; б) лейкотриены B₄; в) фактор активации тромбоцитов (ФАТ),

Аналогичные процессы в эндотелиальных клетках вызывают а) эндотоксины бактерий; б) интерлейкин-1; в) фактор некроза опухолей.

Каким образом лейкоциты преодолевают сосудистую стенку, эмигрируя в воспаленную ткань?

Эмигрируя в ткань, лейкоциты преодолевают два барьера капиллярной стенки: эндотелий и базальную мембрану. Нейтрофилы и макрофаги проходят через эндотелий по межэндотелиальным щелям. Они выпускают свои псевдоподии в пространства между эндотелиоцитами и "раздвигают" клетки.

Преодоление базальной мембраны может быть обусловлено двумя механизмами. Первый из них состоит в явлении тиксотропии — при контакте нейтрофила с базальной мембраной ее коллоиды переходят из состояния геля в состояние золя (происходит разжижение мембраны). Нейтрофил легко проходит через золь, после чего золь обратно превращается в плотный гель. Вторым механизмом является выделение нейтрофилами нейтральных протеаз (эластазы, коллагеназы), которые расщепляют волокнистые компоненты базальной мембраны.

В чем состоит сущность стадии пролиферации в патогенезе воспаления?

Стадия пролиферации включает: 1) размножение клеток, т.е. собственно пролиферацию; 2) синтез внеклеточных компонентов соединительной ткани —

коллагена, эластина, протеогликанов, гликопротеинов. Эти процессы сопровождаются значительным усилением анаболических процессов.

Какие факторы вызывают активацию размножения клеток в очаге воспаления?

I. Уменьшение концентрации в ткани кейлонов. Кейлоны — это вещества белковой природы, которые образуются зрелыми клетками. Они являются ингибиторами клеточного деления. При повреждении и гибели клеток в очаге воспаления концентрация кейлонов в ткани уменьшается, а следовательно, снимается тормозное влияние кейлонов на малодифференцированные (камбиальные) клетки. Они начинают делиться. Деление продолжается до тех пор, пока концентрация кейлонов не увеличится до уровня, который существовал в неповрежденной ткани.

II. Увеличение концентрации в ткани стимуляторов пролиферации — факторов роста. Факторы роста поступают в ткань из плазмы крови или являются продуктами клеток, находящихся в очаге воспаления. Примерами могут быть фактор роста эпидермиса, фактор роста фибробластов, фактор роста тромбоцитарного происхождения, фактор роста нервов, фактор некроза опухолей, инсулиноподобные факторы роста (соматомедины), лимфокины (митогенные факторы). Действие указанных регуляторов осуществляется через активацию внутриклеточных протеинкиназ (протеинкиназы C и тирозиновых протеинкиназ).

Какие механизмы лежат в основе развития местных клинических признаков воспаления?

Покраснение (rubor) связано с развитием артериальной, а затем и венозной гиперемии.

Повышение местной температуры (color) обусловлено повышением интенсивности катаболических процессов в очаге воспаления, а также артериальной гиперемией, во время которой в ткань поступает много теплой артериальной крови.

Основу отека (tumor) составляют механизмы экссудации (см. вопр.14.26).

Боль (dolor) возникает в результате раздражения рецепторов медиаторами воспаления (гистамин, кинины), а также механическим давлением экссудата, ацидозом и гиперосмией.

Нарушение функции (functio laesa) является следствием повреждения и гибели клеток.

Какие общие проявления характерны для воспаления?

Лихорадка. Развивается вследствие выделения нейтрофилами и макрофагами так называемых лейкоцитарных пирогенов (интерлейкина-1).

Лейкоцитоз. При остром воспалении, вызванном гноеродными микробами, он характеризуется абсолютным увеличением количества нейтрофилов в периферической крови (нейтрофилез) и сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В основе этой реакции лежат выход лейкоцитов из резервного пула красного костного мозга в кровь (действие интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей), а также стимуляция лейкопоэза под влиянием колониестимулирующего фактора.

Повышение содержания в крови "белков острой фазы воспаления".

Увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Связано с увеличением содержания в плазме крови грубодисперсных белков (глобулинов, фибриногена), в результате чего уменьшается поверхностный отрицательный заряд эритроцитов и они легко агрегируют.

Интоксикация. Обусловлена поступлением в кровь продуктов альтерации из воспаленной ткани.

Что такое "белки острой фазы воспаления"? Что является причиной повышения их количества при воспалении?

"Белки острой фазы воспаления" ("реактанты острой фазы") — это белки, концентрация которых в плазме крови при остром воспалении увеличивается более чем на 50%. Они образуются в основном в печени под влиянием: а) продуктов, поступающих в кровь из очага воспаления (продуктов альтерации); б) интерлейкина-1 макрофагального происхождения.

В настоящее время известно более 10 "белков острой фазы воспаления". Все они в основном имеют защитное значение. К ним относятся: 1) ингибиторы протеаз (орозомукоид, α-антитрипсин); 2) антиоксиданты (гаптоглобин, церулоплазмин); 3) иммуноглобулины и антителоподобные вещества (антитела, С-реактивный белок).

Как влияют гормоны на течение воспаления? Каков механизм противовоспалительного действия глюкокортикоидов?

По механизму влияния на воспаление гормоны делят на провоспалительные и противовоспалительные. Примером провоспалительных гормонов, т.е. гормонов, усиливающих воспаление, могут быть минералокортикоиды, в частности, альдостерон. Под его влиянием существенно повышается проницаемость стенки сосудов, в результате чего увеличивается экссудация

Наиболее важными противовоспалительными гормонами являются глюкокортикоиды. В высоких (лечебных) дозах они вызывают депрессию гена,

кодирующего структуру особого белка — липокортина. Липокортин является естественным внутриклеточным ингибитором фосфолипазы А₂. Угнетение этого фермента липокортином имеет два важных следствия: 1) с одной стороны, уменьшается образование ли-зофосфолипидов, в результате чего уменьшаются явления альтерации (стабилизация мембраны) (см. разд.И); 2) с другой стороны, уменьшается образование арахидоновой кислоты и ее производных (простагландинов, тромбоксанов, простаглицлинов, лейкотриенов). Это обстоятельство объясняет другие противовоспалительные эффекты глюко- кортикоидов — уменьшение экссудации и эмиграции лейкоцитов, ослабление нарушений микроциркуляции. В результате угнетения процессов клеточного деления и биосинтеза белка уменьшаются явления пролиферации в очаге воспаления.

14.40. Почему воспаление следует считать патологическим процессом, а не защитной компенсаторной реакцией организма?

Воспаление, как и любой патологический процесс, представляет собой единство и борьбу двух начал: собственно патологического и защитно-компенсаторного. В воспалении всегда содержатся разрушительный и защитный компоненты.

Собственно патологическими явлениями при воспалении следует считать первичную и вторичную альтерацию, отек, физико-химические изменения и нарушения обмена веществ в очаге воспаления, боль и нарушение функции.

Защитное значение имеют эмиграция лейкоцитов, уничтожение флогогенных агентов, активация процессов репарации поврежденной ткани, общие реакции организма, направленные на увеличение его ре-зистентности (лихорадка, лейкоцитоз, увеличение содержания "белков острой фазы воспаления").

Иногда одна и та же реакция имеет одновременно черты патологического и защитного. Например, расстройства местного кровообращения, с одной стороны, вызывают экссудацию, приводят к кислород-ному голоданию ткани, (патологическое), с другой, — способствуют эмиграции лейкоцитов, препятствуют распространению возбудителя в организме, локализуя его в воспаленной ткани (защитное).

Учитывая двойственный характер воспаления, врач должен на-правлять свои усилия на борьбу с собственно патологическими и по возможности усиливать защитно-компенсаторные явления

Технологическая карта лекционной занятий		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

ЛИХОРАДКА

Что такое лихорадка?

Лихорадка — это типический патологический процесс, который развивается у высших гомойотермных организмов в ответ на пирогенные раздражители и проявляется перестройкой терморегуляции, направленной на активное повышение температуры тела.

Какие вещества называют пирогенными (пирогенами)? Как они классифицируются?

Пирогены — это вещества, которые являются причиной развития лихорадки. Их делят на: а) инфекционные и неинфекционные; б) естественные и искусственные; в) экзогенные и эндогенные; г) первичные и вторичные.

Приведите примеры инфекционных и неинфекционных пирогенов.

К инфекционным пирогенам относятся: 1) эндотоксины грамотрицательных бактерий (пирогенным действием обладает фрагмент токсина — липоид А); 2) экзотоксины грамположительных бактерий (дифтерийный, столбнячный); 3) продукты деятельности патогенных грибов; 4) риккетсии; 5) вирусы.

Неинфекционными пирогенами являются: 1) компоненты несовместимой по группам перелитой крови (трансфузионная лихорадка);

экзогенные белки (белки молока при парентеральном его введении);

продукты распада тканей.

Что такое естественные и искусственные пирогены?

Естественными называют пирогены, которые существуют в природе или образуются естественным образом из непирогенных веществ.

Искусственные пирогены получают путем обработки нативных бактериальных токсинов и используют с лечебной целью (пиротерапия). Наиболее известными являются пирогенал, полученный из *Pseudomonas aeruginosa*, и пирексаль, выделенный из *Salmonella abortus equi*.

Что называют экзогенными и эндогенными пирогенами?

Экзогенные пирогены поступают или вводятся извне. При введении экзогенного пирогена парентерально лихорадка возникает через 45-90 мин.

Эндогенные пирогены образуются в самом организме. К ним относятся: 1) продукты первичной и вторичной альтерации, образовавшиеся в очаге воспаления; 2) продукты, которые поступают в кровь из очагов некроза (например, при инфаркте миокарда); 3) метаболиты стероидных гормонов; 4) комплексы антиген-антитело; 5) лейкоцитарные пирогены — продукты деятельности нейтрофилов и макрофагов.

Что такое первичные и вторичные пирогены?

Первичными называют пирогены, которые непосредственно не влияют на центр терморегуляции. Их пирогенное действие опосредуется образованием и освобождением так называемых лейкоцитарных пирогенов.

Вторичными называют лейкоцитарные пирогены, которые образуются и освобождаются лейкоцитами под влиянием первичных пирогенов. Вторичные пирогены обладают способностью непосредственно влиять на центр терморегуляции и вызывать развитие лихорадки.

Сегодня показано, что вторичным лейкоцитарным пирогеном является интерлейкин-1. Это вещество образуется и освобождается лейкоцитами (нейтрофилами и макрофагами) в процессе активации фагоцитоза. Наряду с действием на центр терморегуляции интерлейкин-1 обладает целым рядом других эффектов, определяющих клинические проявления лихорадки (см. разд.14).

Какие существуют доказательства того, что действие первичных пирогенов связано с образованием вторичных?

Первичные пирогены имеют довольно высокий латентный период действия (у человека 45 мин и больше), в то время как латентный период действия вторичных пирогенов — 10 мин и меньше.

К действию первичных пирогенов развивается толерантность (привыкание), т.е. для получения лихорадки надо увеличивать дозу пирогена с каждым последующим введением. В то же время при повторных введениях вторичных пирогенов толерантность не возникает.

Если фагоцитарная функция нейтрофилов и макрофагов нарушена (например, при лейкопении, наполнении фагоцитов тушью), то при введении первичных пирогенов лихорадка не возникает.

При непосредственном введении первичных пирогенов в терморегуляторные центры гипоталамуса лихорадка не развивается, в то время, как введение в эти центры вторичных лейкоцитарных пирогенов закономерно сопровождается повышением температуры тела.

Какие последовательные процессы составляют сущность патогенеза лихорадки?

В патогенезе лихорадки можно выделить ряд этапов.

Индукция образования и освобождения вторичного лейкоцитарного пирогена (интерлейкина-1) первичными пирогенами.

Влияние интерлейкина-1 на центр терморегуляции и перестройка его работы.

Этап клинических проявлений лихорадки (изменение температуры тела).

15.9. Где расположен и что представляет собой с функциональной точки зрения центр терморегуляции?

Нейроны центра терморегуляции находятся в переднем (преоптическая область) и заднем (дорсо- и вентромедиальные ядра) гипоталамусе. Исходя из функциональных характеристик, выделяют четыре группы нейронов (рис. 44).

Рис.44. Центр терморегуляции

Нейроны "термостата" — это группа термочувствительных нейронов, непосредственно воспринимающих температуру крови, которая протекает через гипоталамус. Сюда же поступает информация от кожных и внутренних периферических терморецепторов. "Термостат" выводит среднюю температуру ядра тела.

Нейроны "установочной точки" — это группа термонечувствительных нейронов, которые задают уровень температуры ядра тела. Информация от "термостата" поступает к нейронам "установочной точки", где происходит сравнение имеющейся температуры ядра с запрограммированным уровнем.

Если средняя температура ядра окажется выше температуры "установочной точки", то это порождает сигналы, тормозящие центр теплопродукции и возбуждающие центр теплоотдачи. И наоборот, уменьшение температуры ядра ниже температуры "установочной точки" вызывает активацию центра теплопродукции и торможение центра теплоотдачи.

Центр теплопродукции. Его нейроны находятся в заднем гипоталамусе. Их возбуждение вызывает увеличение образования теплоты.

Центр теплоотдачи находится в преоптической зоне переднего гипоталамуса. При его возбуждении возрастает выделение теплоты организмом.

15.10. Каков механизм действия интерлейкина-1 на центр терморегуляции?

Интерлейкин-1

Рецептор

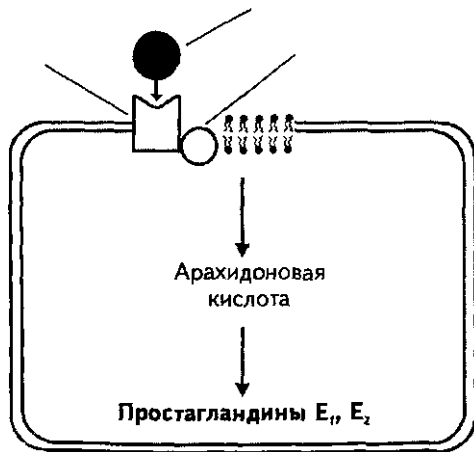
Фосфолипаза А₂

Рис.45. Влияние интерлейкина-1 на центр терморегуляции

Нейроны установочной точки"

Простагландины уменьшают чувствительность нейронов "установочной точки" к импульсам, поступающим от нейронов "термостата". В

Интерлейкин-1 взаимодействует со специфическими рецепторами на мембране нейронов, которые входят в группу клеток "установочной точки". Вследствие активации рецепторов увеличивается активность сопряженного с ними фермента



фосфолипазы А₂. Этот фермент освобождает из фосфолипидов плазматической мембраны арахидоновую кислоту, из которой образуются простагландины группы E (рис. 45).результате этого обычные сигналы о нормальной температуре ядра начинают восприниматься нейронами "установочной точки" как информация об уменьшении температуры. Это, в свою очередь,

вызывает стандартную реакцию, направленную на повышение температуры — активацию центра теплообразования и торможение центра теплоотдачи (рис. 46).

Нейроны "установочной точки"

Центр Центр

телопродукции теплоотдачи

Рис.46. Роль простагландинов в патогенезе лихорадки: "+" — активация; "-" — торможение

15.11. Какие существуют доказательства роли простагландинов E в патогенезе лихорадки?

Введение простагландинов E микроинъекторами в центр терморегуляции (в область "установочной точки" гипоталамуса) вызывает повышение температуры тела.

Фармакологические препараты, которые ингибируют циклокси-геназу (фермент синтеза простагландинов), оказывают жаропонижающий эффект при лихорадке. К таким препаратам, в частности, относятся ацетилсалициловая кислота, индометацин.

Эти же препараты не влияют на уровень нормальной температуры тела. Отсюда следует вывод, что простагландины E не принимают участия в регуляции температурного гомеостаза в норме, а образуются только при лихорадке.

Глюкокортикоиды, подавляющие активность фосфолипазы А₂ через липокортиновый механизм (см. разд.33), уменьшают образование простагландинов E, благодаря чему тормозят развитие лихорадки. В самом начале происходит резкое

уменьшение теплоотдачи. В результате активации симпатoadреналовой системы суживаются кровеносные сосуды кожи и конечностей, сокращаются гладкие мышцы, поднимающие волосы (у животных поднимается шерсть, у человека возникает признак "гусиной кожи").

Эти изменения имеют два следствия. С одной стороны, резкое ограничение теплоотдачи само по себе ведет к повышению температуры ядра. С другой стороны, уменьшается температура кожи, что вызывает возбуждение холодовых терморепцепторов. Информация о снижении температуры "оболочки" поступает в центр терморегуляции, а оттуда в кору головного мозга — у человека возникает ощущение холода. Кроме того, происходит возбуждение подкорковых двигательных центров, в результате чего повышается тонус скелетных мышц, развивается дрожь (озноб). Увеличивается сократительный термогенез.

Наряду с этим происходит активация несократительного термогенеза, связанного с повышением скорости окислительных процессов. Большое значение при этом имеет повышение интенсивности клеточного дыхания в бурой жировой ткани под действием катехоламинов.

Таким образом, повышение температуры тела вначале обусловлено уменьшением теплоотдачи, а затем увеличением теплопродукции.

Объясните механизмы падения температуры тела при завершении лихорадки. Какие существуют варианты такого падения?

Как только прекращается действие интерлейкина-1 на центр терморегуляции, в нейронах "установочной точки" уменьшается содержание простагландинов E, что ведет к восстановлению чувствительности клеток к сигналам, поступающим от "термостата". Температура ядра начинает восприниматься как повышенная, в результате чего активируется центр теплоотдачи и угнетается центр теплопродукции. Наибольшее значение при этом имеют две физиологические реакции: расширение кровеносных сосудов кожи и конечностей, увеличение потообразования и потоотделения. Эти реакции ведут к увеличению теплоотдачи и, как следствие, к уменьшению температуры тела.

Бывает два варианта падения температуры:

критическое падение — резкое уменьшение температуры на протяжении нескольких часов;

литическое падение — постепенное уменьшение температуры на протяжении нескольких суток.

Критическое падение может быть опасным, особенно у пожилых и у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в связи с возможным падением артериального давления и развитием коллапса.

Какие типы температурных кривых могут быть характерны для лихорадки? Какие факторы влияют на динамику изменения температуры тела при лихорадке?

К основным типам температурных кривых относятся: 1) *febris intermittens* — температура нормализуется один или несколько раз в сутки (гнойная инфекция, абсцессы, туберкулез); 2) *febris remittens* — колебания температуры составляют более 1°C в сутки, однако она не возвращается к норме (большинство вирусных и многие бактериальные инфекции); 3) *febris continua* — суточные колебания температуры составляют менее 1°C (брюшной и сыпной тиф); 4) *febris recurrens* — приступы повышения температуры чередуются с периодами ее нормализации, длящимися несколько суток (возвратный тиф, малярия).

Динамика изменений температуры при лихорадке определяется, с одной стороны, свойствами и особенностями жизненного цикла возбудителя, с другой, — околосуточными (циркадными) биологическими ритмами организма.

Почему лихорадку называют патологическим процессом?

Лихорадка является патологическим процессом, потому что в ней сочетаются два типа противоположных явлений: собственно патологические и защитно-компенсаторные. Их соотношение зависит от величины повышения температуры.

В чем состоит защитно-приспособительное значение лихорадки?

При лихорадке в организме создаются неблагоприятные условия для развития возбудителей инфекционных болезней и повышается активность механизмов неспецифической и специфической резистентности организма. В частности

- а) угнетается размножение многих вирусов, усиливается образование интерферонов;
- б) увеличивается фагоцитарная активность макрофагов и нейтрофилов;
- в) повышается интенсивность синтеза антител;
- г) возрастает чувствительность многих инфекционных возбудителей к действию лекарственных веществ.

Какие собственно патологические изменения могут возникать при лихорадке

При температуре, превышающей 39°C, могут развиваться:

- а) нарушения общего состояния — недомогание, головная боль, ощущение жара и др.;
- б) расстройства обмена веществ;
- в) повышение нагрузки на сердце (тахикардия, увеличение сердечного выброса) или уменьшение артериального давления при критическом падении температуры;
- г) расстройства центральной нервной системы, которые могут проявляться бредом, галлюцинациями, а у детей от 5 мес до 5 лет развитием фебрильных судорог. Могут провоцироваться приступы эпилепсии;
- д) если температура превышает 40°C, ослабляется фагоцитоз, нарушается жизнедеятельность и функциональная активность лимфоцитов, увеличивается чувствительность организма к действию некоторых экзотоксинов;
- е) у беременных возможно нарушение развития плода, тератогенные эффекты.

В чем проявляется влияние лихорадки на обмен веществ?

Прежде всего, увеличивается основной обмен (на 10-12% при увеличении температуры на 1°C). Это вызывает увеличение потребления кислорода и питательных веществ. Поскольку аппетит у больного отсутствует, идет использование эндогенных источников энергии, человек теряет в весе.

Возрастает потребность организма в воде, поскольку увеличиваются нечувствительные потери воды через кожу и дыхательные пути. В связи с этим у маленьких детей и тяжелобольных может развиваться обезвоживание. С целью его предупреждения лихорадящим рекомендуют обильное питье. При умеренной лихорадке (38-39°C) частота дыхания и альвеолярная вентиляция возрастают в большей мере, чем образование углекислого газа. В связи с этим может развиваться гипокапния и, как следствие, газовый алкалоз. С целью его предупреждения рекомендуют пить подкисленную жидкость.

При высокой лихорадке (свыше 39°C) происходит мобилизация свободных жирных кислот и усиливается образование в печени кетонных тел. Кетонемия может привести к развитию негазового ацидоза.

При лихорадке развивается отрицательный азотистый баланс, обусловленный преобладанием катаболизма белков над их синтезом.

15.20. В чем состоит принципиальное различие между лихорадкой и гипертермией?

При лихорадке имеет место не нарушение, а перестройка терморегуляции. Организм сам поддерживает высокую температуру, поскольку "установочная точка" терморегуляторного центра настроена на более высокий уровень. Если лихорадящее животное охлаждать, то его температура не уменьшается, сохраняется высокой.

При гипертермии нарушена терморегуляция. Температура тела повышается вопреки стремлениям организма поддерживать температурный гомеостаз. "Установочная точка" терморегуляторного центра не меняется. Если животное с гипертермией охлаждать, то в результате резкого увеличения теплоотдачи температура тела начинает уменьшаться (рис. 48).

40°C

40°C

40°C

40°C

-I 37°C

37°C

37°C

Нормотермия Лихорадка Гипертермия ^пертермия

Рис.48. "Установочная точка" и температура при разных видах нарушений терморегуляции

15.21. Что является основным патогенетическим принципом жаропонижающей терапии?

Основным патогенетическим принципом жаропонижающей терапии является уменьшение "установочной точки" центра терморегуляции, что достигается угнетением образования простагландинов E с помощью ингибиторов циклоксигеназы (ацетилсалициловая кислота, ин- дометацин, парацетамол) и ингибиторов фосфолипазы A2.

15.22. Приведите примеры использования лихорадки с лечебной целью.

В настоящее время с лечебной целью применяют высокоочищенные препараты пирогенов — пирогенал, пирексаль и др. Пиротерапию используют для лечения поздних стадий сифилиса, костно-суставного туберкулеза и других инфекционных заболеваний.

Применение пирогенов при лечении сифилиса эффективно благодаря тому, что на поздних стадиях болезни возбудитель находится в головном мозге, куда затруднен доступ лекарственных препаратов и антител из-за наличия гематоэнцефалического барьера. Проницаемость этого барьера увеличивается при повышении температуры тела, при котором поднимается общая реактивность и улучшается течение болезни.

Лекция; № 8 Тема: Типовые нарушения обмена веществ.

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1.Причина наследственных патологии. 2.Основные задачи патофизиологии. 3.классификация наследственных патологии. 4.Роль патофизиологии в клинической практике.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы о причинах наследственных патологии.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятий		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют

1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

Что такое основной обмен?

Основной обмен — это минимальные энергетические затраты организма, определяемые утром в состоянии полного покоя, натощак (через 12-14 ч после последнего приема пищи), в условиях температурного комфорта ($t = 18\sim 20^{\circ}\text{C}$, влажность воздуха — 60-80%, скорость его движения — 0,1-0,2 м/с).

Какие внешние и внутренние факторы влияют на величину основного обмена?

Внешние факторы: а) климатические условия; б) время суток; в) высота над уровнем моря; г) характер питания; д) характер производственной деятельности.

Внутренние факторы: а) рост и масса тела; б) площадь поверхности тела; в) возраст; г) пол.

Приведите примеры увеличения и уменьшения основного обмена в условиях патологии.

Увеличение основного обмена характерно для гиперфункции щитовидной железы, аденогипофиза, половых желез.



Уменьшение основного обмена регистрируется при гипофункции щитовидной железы, аденогипофиза, половых желез; при хронической недостаточности коры надпочечников при голодании.

18. ГОЛОДАНИЕ

Дайте определение понятия "голодание".

Голодание — это типический патологический процесс, возникающий вследствие полного отсутствия пищи или недостаточного поступления в организм питательных веществ, а также в условиях резкого нарушения состава пищи и ее усвоения.

Как классифицируют голодание?

По происхождению выделяют физиологическое, патологическое и лечебное голодание. Физиологическое голодание характерно для некоторых видов животных во время зимней (сурки, суслики) или летней (пресмыкающиеся) спячки.

В зависимости от содержания выделяют следующие виды голодания.

Полное голодание: а) с употреблением воды; б) без употребления воды (абсолютное).

Неполное голодание (недоедание).

Частичное голодание (качественное).

На какие периоды делят патогенез полного голодания с употреблением воды?

I. Период неэкономной траты энергии. II. Период максимального приспособления. III. Терминальный период.

Чем характеризуется период неэкономной траты энергии?

Его продолжительность — 2-4 сут. Характерно сильное чувство голода, обусловленное возбуждением пищевого центра. При полном голодании оно продолжается до 5-ти сут, а потом исчезает. Происходит быстрое падение массы тела (исхудание). Основным источником энергии в этот период являются углеводы, о чем свидетельствует величина дыхательного коэффициента, равная 1,0. Возникает гипогликемия, которая усиливает выделение глюкокортикоидов

корой надпочечников. Следствием этого являются усиление катаболизма белков в периферических тканях, в частности мышечной, и активация глюконеогенеза в печени.

Основной обмен сначала несколько увеличивается, а затем постепенно уменьшается и становится на 10-20% меньше исходного. Развивается отрицательный азотистый баланс.

Лекция; № 9 Тема: Патифизиология и водно-электролитного обмена.

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 3. 4.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патофизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятий		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

23. НАРУШЕНИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА

23.1. Что такое положительный и отрицательный водный баланс?

Если поступление воды в организм превышает ее выведение, то развивается положительный водный баланс.

Отрицательный водный баланс развивается тогда, когда выведение воды из организма превышает ее поступление. Классификация нарушений обмена воды представлена на рис. 74.

Нарушения обмена воды

Отрицательный водный баланс

Положительный водный баланс

Гипогидрия (обезвоживание)

Внеклеточная Внутриклеточная

Изо-Гипо-Гипер-

осмолярная

Рис.74. Классификация нарушений обмена воды

Какие гормоны принимают участие в защитно-компенсаторных реакциях организма при нарушениях водно-солевого обмена?

Альдостерон, вазопрессин (антидиуретический гормон), предсердный натрийуретический гормон, адреналин.

Какие факторы активируют и тормозят образование и секрецию альдостерона?

Гипергидрия

Основным фактором, стимулирующим образование и секрецию альдостерона, являются продукты активации ренин-ангиотензинной системы — ангиотензин II и ангиотензин III (рис. 75).

Их стимулирующий эффект максимально проявляется при условии нормальной секреции АКТГ аденогипофизом. В этом случае АКТГ оказывает так называемое перmissive действие.

Возможна также непосредственная стимуляция секреции альдостерона высокими концентрациями ионов калия в плазме крови.

Тормозят образование и освобождение альдостерона в кровь предсердный натрийуретический гормон и дофамин.

Повышение [K+] Ангиотензин // в сыворотке Ангиотензин III АКТГ

Клубочковая зона коры надпочечников

АЛЬДОСТЕРОН

Рис.75. Факторы — стимуляторы секреции альдостерона.

Назовите основные функциональные эффекты альдостерона.

Основные функциональные эффекты альдостерона связаны с его влиянием на почки. Действуя на дистальные извитые каналцы нефронов, альдостерон вызывает:

увеличение реабсорбции ионов натрия;

увеличение секреции ионов калия;

увеличение секреции ионов водорода (усиливает ацидогенез).

Что такое ренин-ангиотензинная система? Как она активируется? Назовите основные функциональные эффекты ангиотензина // и ангиотензина ///.

Ренин-ангиотензинная система связана с функционированием юкстагломерулярного аппарата почек (ЮГА). Целый ряд факторов (нарушение кровообращения в почках, активация симпатoadренальной системы, уменьшение концентрации ионов натрия в плазме крови) вызывает выделение клетками ЮГА в кровь протеолитического фермента — ренина (рис. 76). Ренин действует на α -глобулин плазмы крови (ангиотензиноген) и вызывает отщепление от него пептида, состоящего из десяти аминокислотных остатков. Это вещество, еще не обладающее какой-либо биологической активностью, получило название ангиотензин I. При прохождении через капилляры легких от ангиотензина I под действием конвертирующего фермента эндотелиальных клеток происходит отщепление двух аминокислот, в результате чего образуется ангиотензин II. В дальнейшем под влиянием ангиотензинов происходит образование ангиотензина III (состоит из 7 аминокислотных остатков) и других пептидов, которые содержат 6, 5 и меньше аминокислот и не обладают биологической активностью (рис. 77).

Нарушения кровообращения Симпатические в почках Уменьшение $[Na^+]$

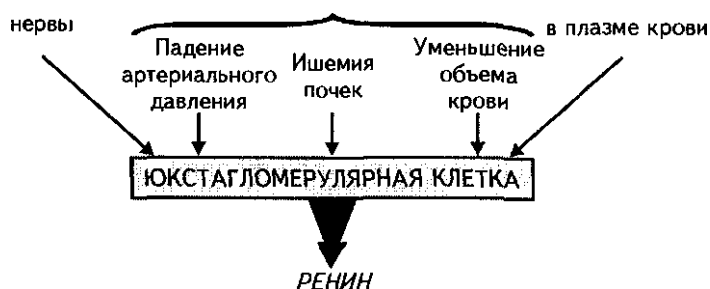


Рис.76. Факторы — стимуляторы секреции ренина

Клетка печени

α₂-Глобулин (ангиотензиноген)

|< Ренин<1ЮГА|

Ангиотензин I

Эндотелий сосудов

К

▼ и

конвертирующий фермент

Ангиотензин

I

Ангиотензназа

Ангиотензин III

Ангиотензназа

Неактивные пептиды

Рис.77.Ангиотензин II оказывает два эффекта: 1) вызывает сокращение гладких мышц артериол, в результате чего происходит их сужение и повышается артериальное давление; 2) действуя на клубочковую зону коры надпочечников, он активизирует секрецию альдостерона.

Ангиотензин III обладает только одним из двух указанных действий — увеличивает секрецию альдостерона (рис. 78).

23.6. Какие факторы стимулируют образование и секрецию предсердного натрийурического гормона (атриопептина)? Каким действием обладает этот гормон?

Основным фактором, стимулирующим образование и секрецию атриопептина, является увеличение поступления крови в предсердия сердца и, в частности, увеличение объема циркулирующей крови. При этом происходит растяжение стенок предсердий, в результате чего мио-эндокринные клетки освобождают гормон в кровь.

Ангиотензин II

Ангиотензин

L\i

II	Клу
ла	бочко
дк	вая
ие	
м	зона
ы	коры
шц	
ы	
с	над
ос	почеч
уд	ников
ов	

Увеличение

секреции альдостерона

Повышение артериального давления

Рис.78. Функциональные эффекты ангиотензинов II и III

Н У Г

Г	К
лад	летк
кие	и
м	п
ыш	очеч
цы	ного
с	эп
осу	ител
дов	ия

Расширение сосудов

Увеличение натрийуреза и диуреза

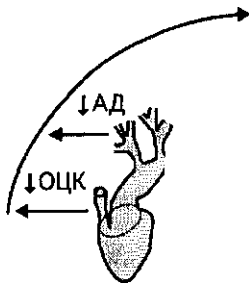
Падение артериального давления

Рис.79. Функциональные эффекты предсердного натрийурического гормона (ПНУГ)

Сегодня известны два важных функциональных эффекта атриопептина, связанные с его влиянием на клетки канальцевого эпителия почек и гладкие мышцы сосудов (рис. 79). Действуя на эти структуры, предсердный натрийурический гормон, с одной стороны, уменьшает реабсорбцию ионов натрия, в результате чего увеличивается натрийурез и диурез и уменьшается объем циркулирующей крови, а с другой, — вызывает расширение артериол, вследствие чего уменьшается общее периферическое сопротивление. В итоге происходит падение артериального давления.

23.7. Что стимулирует секрецию вазопрессина (антидиуретического гормона)?
Каким действием обладает этот гормон?

Гемодинамический механизм



Осмотический механизм

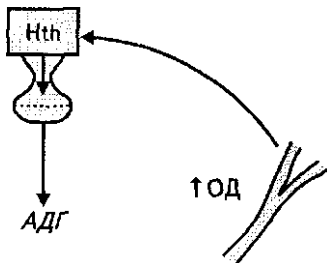


Рис.80. Механизмы активации освобождения вазо- прессина (антидиуретического гормона — АДГ): АД — артериальное давление; ОД — осмотическое давление; ОЦК — объем циркулирующей крови; Hth — гипоталамус

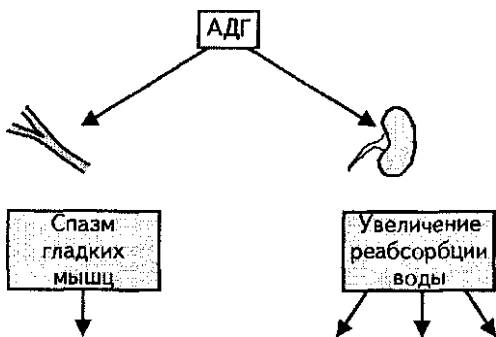


Рис.81. Функциональные эффекты вазопресси- на (АДГ)

ид \ ОЦК I Диурез 10Д

Существует два механизма активации секреции вазопрессина (рис. 80). Первый из них — осмотический, связан с увеличением осмотического давления крови и возбуждением центральных и периферических осморорецепторов. Второй механизм — гемодинамический, начинает срабатывать при уменьшении объема циркулирующей крови на 7-15%. При этом происходит возбуждение волюмо- и барорецепторов,

информация от которых поступает в паравентрикулярное и супраоп- тическое ядра гипоталамуса, где происходит образование вазопрессина. Этот гормон по отросткам нейронов опускается в нейрогипофиз, а оттуда поступает в кровь.

Наиболее важными эффектами вазопрессина являются (рис. 81):

сужение артериол и повышение артериального давления;

увеличение реабсорбции воды в дистальных извитых канальцах и собирательных трубках почек, что ведет к уменьшению диуреза, увеличению объема циркулирующей крови.

Какие функциональные эффекты симпатoadреналовой системы обуславливают ее участие в защитно-компенсаторных реакциях организма при обезвоживании?

Активация ренин-ангиотензинной системы. Этот эффект связан с непосредственным действием катехоламинов на β -адренорецепторы юкстагломерулярного аппарата почек и опосредованным влиянием на ЮГА через спазм приносящих артериол.

Внутрипочечное перераспределение кровотока. При активации симпатoadреналовой системы происходит спазм сосудов кортикальных нефронов. Вследствие этого основная часть крови идет через юкстамедулярные нефроны, где площадь реабсорбции воды и ионов натрия, а также интенсивность этого процесса значительно больше, чем в кортикальных нефронах. Такое перераспределение кровотока в почках ведет к значительному увеличению реабсорбции натрия и воды и способствует их сохранению в организме.

Спазм артериол периферических тканей. При этом в соответствии с механизмом Старлинга уменьшается фильтрация воды из капилляров в ткани, что способствует поддержанию общего объема крови.

Уменьшение потоотделения. Эта реакция направлена на уменьшение потери воды и солей организмом.

Что такое внеклеточное обезвоживание? Назовите основные его причины.

Внеклеточное обезвоживание (гипогидрия, дегидратация, эксикоз) — это уменьшение объема внеклеточной жидкости. В основе его лежит отрицательный водный баланс.

Причинами внеклеточного обезвоживания могут быть:

I. Недостаточное поступление воды в организм: а) экстремальные ситуации, в которых может оказаться человек во время землетрясения, в пустыне (полное водное голодание); б) невозможность самостоятельно утолить жажду (тяжело

больные люди, грудные дети); в) нарушение формирования чувства жажды при поражениях питьевого центра в ЦНС.

II. Потеря воды организмом: а) выделение большого количества жидкости почками (полиурия), например, при сахарном и несахарном диабете; б) потеря жидкости через пищеварительный канал (неукротимая рвота, поносы, гиперсаливация); в) усиленное потоотделение, например, при интенсивной физической работе, действии высокой температуры; г) увеличение выделения влаги с выдыхаемым воздухом при всех видах одышки; д) потеря воды с экссудатом при воспалении (отеки, воспаление серозных оболочек и др.); е) кровопотеря.

Что такое изоосмолярное, гипоосмолярное и гиперосмолярное обезвоживание? Приведите примеры.

Изоосмолярным называется обезвоживание, при котором осмотическое давление плазмы крови и межклеточной жидкости не меняется. Оно развивается в случаях эквивалентной потери воды и электролитов. Это наблюдается иногда при полиурии, расстройствах деятельности кишок, а также в первое время после острой кровопотери.

Гипоосмолярное обезвоживание характеризуется уменьшением осмотического давления внеклеточной жидкости и наблюдается в случае преимущественной потери солей. Оно развивается при потере секретов желудка и кишок (понос, рвота), а также при повышенном потоотделении, если потеря воды возмещается питьем без соли.

Гиперосмолярным называют обезвоживание, при котором увеличивается осмотическое давление внеклеточной жидкости. Это наблюдается в тех случаях, когда потеря воды превышает потерю электролитов (прежде всего натрия), например, при гипервентиляции, профузном потоотделении, потере слюны (пот и слюна гипотоничны по отношению к крови), а также при поносе, рвоте и полиурии, когда возмещение потери поступлением воды в организм недостаточно.

Какие защитно-компенсаторные реакции развиваются при внеклеточном обезвоживании?

Происходит переход жидкости из интерстициального сектора в сосуды. Это связано с тем, что в условиях обезвоживания уменьшается гидростатическое давление крови в капиллярах, с одной стороны, и увеличивается онкотическое давление крови вследствие ее сгущения (гемоконцентрации), с другой.

Уменьшение объема циркулирующей крови, связанное с обезвоживанием, ведет к возбуждению волюморцепторов и, в конечном итоге, к увеличению секреции

антидиуретического гормона. Последний увеличивает реабсорбцию воды в почках, ограничивая ее потерю организмом.

Уменьшение объема циркулирующей крови вызывает активацию ренин-ангиотензинной системы и увеличение секреции альдостерона корой надпочечников. Это ведет к увеличению реабсорбции ионов натрия в почках и к нормализации осмотического давления внеклеточной жидкости.

В результате уменьшения артериального давления возбуждаются барорецепторы, что приводит к активации симпатoadреналовой системы (см. вопр. 23.8).

Обезвоживание через центральные и периферические механизмы вызывает чувство жажды. В результате формируются поведенческие реакции, направленные на поиск воды и восполнение потерянной жидкости.

23.12. Что такое синдром ангидремии? Какие патогенетические механизмы играют ведущую роль в его развитии?



филтрации в почках: уменьшение минутного микроциркуляциии: анурия, гиперозотемия объема крови, падение АД сладж-синдром

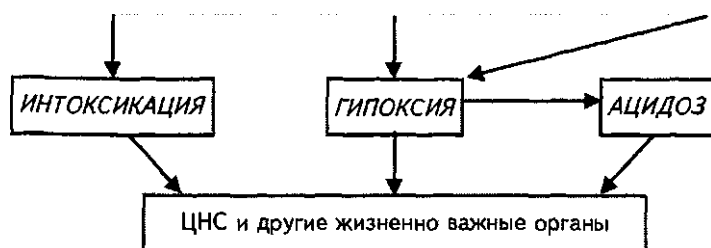


Рис.82. Патогенез ангидремического шока

Ангидремия — это уменьшение содержания воды в жидкой части крови. Является крайним проявлением внеклеточного обезвоживания и характеризуется развитием ангидремического шока (рис. 82). Основное значение в его развитии имеют:

гиповолемиа (уменьшение объема циркулирующей крови). Она является причиной нарушения общей гемодинамики. Уменьшается минутный объем крови и артериальное давление, что ведет к развитию циркуляторной гипоксии и метаболического ацидоза. В результате гемодинамических нарушений развивается острая почечная недостаточность: уменьшается фильтрационное давление и, как следствие, развиваются олиго- и анурия, гиперазотемия и уремия (интоксикация);

гемоконцентрация (сгущение крови, увеличение ее вязкости). Вызывает прежде всего нарушения микроциркуляции, замедляется кровоток в капиллярах, развивается сладж-синдром, истинный капиллярный стаз. Следствием таких расстройств является развитие гипоксии и ацидоза.

Гипоксия, ацидоз и интоксикация являются основными факторами, нарушающими функции ЦНС и других жизненно важных органов и приводящими к смерти.

Признаки тяжелой ангидремии и смерть наступают у взрослых после потери $1/3$, у детей — $1/5$ объема внеклеточной жидкости.

Что является причиной внутриклеточного обезвоживания? Какие изменения в клетках возникают при этом?

Причиной внутриклеточного обезвоживания является увеличение осмотического давления межклеточной жидкости, что связано с развитием гипернатриемии (см. вопр. 23.29). В этих условиях вода по законам осмоса выходит из клеток в межклеточное пространство.

В результате обезвоживания увеличивается внутриклеточная концентрация электролитов, что ведет к нарушению гидратных оболочек белковых молекул. Уменьшается растворимость белков, они осаждаются, что, в конечном итоге, проявляется нарушениями их функций.

Кроме того, уменьшение воды в клетках приводит к уменьшению их объема и, как следствие, к уменьшению активной поверхности клеточных мембран. Результатом этого является нарушение функций, связанных с плазматической мембраной, — межклеточных взаимодействий, восприятия регуляторных сигналов, миграции и др.

Какими нарушениями на уровне организма проявляется внутриклеточное обезвоживание?

Среди общих нарушений на первый план выходят расстройства функции нейронов ЦНС. Это проявляется развитием невыносимой жажды, помрачением

сознания, галлюцинациями, нарушениями ритма дыхания. Повышается температура тела, развивается "солевая лихорадка".

Обезвоживание эндотелиальных клеток ведет к увеличению промежутков между ними и, как следствие, к увеличению проницаемости стенки сосудов. Это может быть причиной выхода из капилляров в ткани белков плазмы крови и ее форменных элементов — развиваются геморрагии.

Что такое внеклеточная гипергидрия? Назовите основные ее причины.

Внеклеточная гипергидрия — это увеличение объема жидкости во внеклеточном секторе организма. Она является результатом положительного водного баланса.

Причинами внеклеточной гипергидрии могут быть:

Избыточное поступление воды в организм: а) питье соленой воды, не утоляющей жажду; б) внутривенное введение большого количества жидкости больным.

Задержка воды в организме вследствие нарушения ее выведения почками: а) почечная недостаточность (олиго- и анурия); б) нарушения регуляции почек (первичный и вторичный гиперальдостеронизм, гиперпродукция антидиуретического гормона).

Что такое изоосмолярная, гипоосмолярная и гиперосмолярная гипергидрия? Приведите примеры.

При изоосмолярной гипергидрии осмотическое давление внеклеточной жидкости не изменяется. Этот вид нарушений может наблюдаться в течение некоторого времени после введения избыточных количеств изотонических растворов.

Гипоосмолярная гипергидрия (водное отравление) характеризуется уменьшением осмотического давления внеклеточной жидкости. Этот вид гипергидрии в эксперименте на животных моделируют повторными введениями воды в желудок, особенно на фоне введения вазопрессина, альдостерона или удаления надпочечников. В клинике водное отравление возможно при рефлекторной анурии, а также во второй стадии острой почечной недостаточности.

Гиперосмолярная гипергидрия, для которой характерно увеличение осмотического давления внеклеточной жидкости, может развиваться при употреблении для питья соленой морской воды.

Какие защитно-компенсаторные реакции развиваются при внеклеточной гипергидрии?

1. Внеклеточная гипергидрия сопровождается увеличением объема циркулирующей крови. Это ведет к механическому растяжению клеток предсердий, которые в ответ на это освобождают в кровь предсердный натрийуретический гормон. Последний увеличивает натрийурез и диурез, вследствие чего уменьшается объем циркулирующей крови.

2. Увеличение объема циркулирующей крови является причиной уменьшения импульсации от волюморецепторов, в результате чего уменьшается секреция антидиуретического гормона и возрастает диурез.

Что такое отеки? Как они классифицируются?

Отеки — это избыточное накопление жидкости в тканях организма и серозных полостях.

Различают общие и местные отеки. Общие отеки являются проявлением внеклеточной гипергидрии, местные — связаны с нарушением баланса жидкости в ограниченном участке ткани или органа.

По этиологии выделяют отеки сердечные, почечные, печеночные, кахектические, воспалительные, аллергические, токсические и др.

В зависимости от механизмов развития отеки могут быть: 1) гидростатическими; 2) онкотическими и 3) микседематозными.

Гидростатические отеки возникают в результате увеличения гидростатического давления в капиллярах. В зависимости от причин такого увеличения можно выделить: а) гиперводемические; б) застойные; в) микроциркуляторные отеки.

Онкотические отеки возникают вследствие изменений онкотического давления в капиллярах или интерстициальной жидкости. В эту группу входят: а) гипопропротеинемические; б) мембраногенные; в) лимфогенные отеки.

В развитии каких отеков ведущая роль принадлежит увеличению гидростатического давления крови в капиллярах?

Гидростатические отеки могут быть обусловлены следующими механизмами: 1) увеличением объема крови (гиперводемические отеки); 2) увеличением венозного давления (застойные отеки); 3) первичным нарушением микроциркуляции — расширением артериол и спазмом венул (микроциркуляторные отеки).

Гиперводемическими являются отеки при внеклеточной гипергидрии и отеки, связанные с задержкой в организме ионов натрия, например, при сердечной недостаточности, вторичном гиперальдостеронизме.

Причиной застойных отеков является нарушение оттока крови по венозным сосудам (хроническая сердечная недостаточность, нарушения венозных клапанов, тромбоз вен и др.).

Развитие отеков по микроциркуляторному типу вызывает гистамин, который одновременно расширяет артериолы и суживает вены.

В развитии каких отеков ведущая роль принадлежит уменьшению онкотического давления крови?

Онкотические отеки закономерно развиваются при уменьшении содержания белков (альбуминов) в плазме крови. Это приводит к уменьшению онкотического давления крови и переходу жидкости из капилляров в интерстициальное пространство.

По такому механизму развиваются, в частности, отеки при голодании (кахектические); нефротические отеки, связанные с потерей белка (протеинурией); печеночные отеки, возникающие вследствие нарушения синтеза альбуминов в печени.

Какие отеки относятся к мембраногенным?

Мембраногенные отеки возникают вследствие повышения проницаемости стенки сосудов (см. разд. 14). Увеличение проницаемости сосудов является причиной выхода белков плазмы крови в межклеточное пространство, вследствие этого возрастает тканевое онкотическое давление и вода переходит из кровеносных сосудов в интерстиций.

Указанный механизм является ведущим в развитии аллергических, воспалительных, токсических отеков.

Что такое лимфогенные отеки?

Лимфогенные отеки возникают вследствие нарушений лимфообразования и лимфооттока. При этом нарушается выведение с лимфой белков, в норме фильтрующихся в ткань, и, как следствие, увеличивается тканевое онкотическое давление.

Среди причин развития лимфогенных отеков следует выделить сдавление лимфатических сосудов рубцовой тканью; увеличение центрального венозного давления (недостаточность сердца), препятствующее притоку лимфы в систему кровообращения.

Что такое микседематозные ("слизистые") отеки?

Микседематозные — это особый вариант отеков, в основе которого лежит увеличение гидрофильности тканевых коллоидов. При этом в тканях возрастает количество связанной воды.

Микседематозные ("слизистые") отеки характерны для гипофункции щитовидной железы.

Как происходит накопление воды в тканях при развитии отеков?

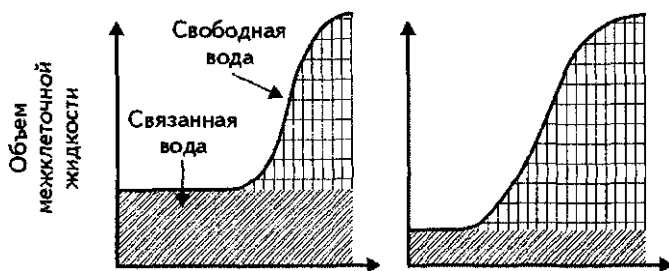
В патогенезе отеков различают две стадии.

Первая стадия — накопление связанной воды. Отечная жидкость связывается с тканевыми коллоидами и накапливается в основном в гелеобразных структурах (коллагеновые волокна, основное вещество соединительной ткани). При этом клинические признаки отека незначительны — несколько увеличивается тургор ткани.

Вторая стадия — накопление свободной воды. Когда масса связанной воды увеличивается приблизительно на 30%, а гидростатическое давление в ткани достигает атмосферного, начинает накапливаться свободная несвязанная вода. Тогда появляются выраженные признаки отека: свободная вода перемещается в соответствии с силой гравитации, появляется симптом "ямки" при надавливании на ткань.

23.25. Как влияет ацидоз на развитие отеков?

Ацидоз усиливает развитие отеков. Это связано с тем, что при смещении рН в кислую сторону уменьшается гидрофильность структур соединительной ткани. Поэтому при поступлении воды в ткань меньшее ее количество будет связываться с тканевыми коллоидами и, следовательно, будет увеличиваться количество свободной несвязанной воды. В связи с этим при прочих равных условиях клинические признаки отека в кислой среде будут более выраженными (рис. 83).



Гидростатический отек

Гидростатический отек + Ацидоз

ft, ткани

Рис.83. Влияние ацидоза на развитие отеков

23.26. В чем сущность опытов Старлинга, посвященных изучению патогенеза отеков?

Э.Старлинг (1896) в опытах на лягушках изучал роль онкотического давления в развитии отеков. Он показал, что при перфузии лягушки физиологическим раствором, не содержащим белка, происходит быстрый переход жидкости из сосудов в ткань, вследствие чего вода задерживается в организме и масса животного возрастает. Если затем

переключить систему на перфузию сывороткой кро- $\pi_{\text{ж}}^*$

ви, то будет наблюдаться обратный процесс — жид- $\pi_{\text{ж}}^*$ Тл . .

кость выходит из тканей в кровеносные сосуды и *

масса лягушки постепенно восстанавливается до ис- & $\pi_{\text{ж}}^*$ А ходного уровня. Дегидратация тканей происходит

значительно медленнее, чем развитие отеков. Это $\pi_{\text{ж}}^*$ объясняется тем, что поступившая в ткань вода лег-

ко связывается с тканевыми коллоидами и гораздо $\pi_{\text{ж}}^*$

труднее переходит опять в свободное состояние. $\pi_{\text{ж}}^*$

Что является причиной развития внутриклеточной гипергидрии? Чем она прояв- $\pi_{\text{ж}}^*$ ляется на уровне организма?

Основной причиной внутриклеточной гипергидрии является уменьшение осмотического давления внеклеточной жидкости, что связано с развитием гипонатриемии (см. вопр. 23.30). В этих условиях вода по законам осмоса устремляется из межклеточного пространства в клетки — появляются признаки генерализованного отека клеток.

Клинически возникают явления водного отравления, среди которых на первый план выступает отек мозга, проявляющийся сильной головной болью, тошнотой, рвотой, судорогами.

Какие механизмы могут лежать в основе развития отека клетки при ее повреждении? Каково патогенетическое значение данного явления?

Среди механизмов развития отека клетки основное значение имеют:

распад внутриклеточных структур, белков, вследствие чего освобождаются связанные с ними катионы (в основном ионы калия) и увеличивается внутриклеточное осмотическое и онкотическое давление;

нарушение проницаемости клеточной мембраны, в результате чего ионы натрия и хлора поступают в клетку и увеличивают осмотическое давление цитоплазмы;

нарушение функционирования натрий-калиевых насосов, приводящее к накоплению ионов натрия в клетке.

Отек клетки усугубляет процессы ее повреждения. Это связано с тем, что: а) увеличивается проницаемость клеточных мембран вследствие их осмотического растяжения; б) возможно явление электрического "пробоя" плазматической мембраны возбудимых клеток; в) происходит механический разрыв мембран при их растяжении. Назовите причины гипернатриемии, защитно-компенсаторные реакции, возникающие при этом, и патогенетическое значение указанного нарушения.

В зависимости от причин развития различают первичную и вторичную гипернатриемию.

Первичная гипернатриемия (абсолютное увеличение ионов натрия в организме) может возникать либо в результате увеличения поступления натрия в организм (прием большого количества хлорида натрия, введение его гипертонического раствора), либо вследствие уменьшения выведения натрия из организма (первичный и вторичный гиперальдостеронизм, почечная недостаточность).

Вторичная (относительная) гипернатриемия — это увеличение содержания ионов натрия в крови и межклеточной жидкости вследствие потери воды организмом. При этом общее содержание натрия в организме может не изменяться, а иногда и уменьшаться. Такое состояние возникает при гипервентиляции, поносах, повышенном потоотделении, несхарном диабете.

В результате гипернатриемии повышается осмотическое давление внеклеточной жидкости, возбуждаются центральные и периферические осморцепторы, увеличивается поступление в кровь антидиуретического гормона. Последний усиливает реабсорбцию воды в почках, в результате чего увеличивается объем внеклеточной жидкости и уменьшается ее осмотическое давление.

Основным следствием гипернатриемии является развитие внутриклеточного обезвоживания (см. вопр. 23.13, 23.14).

Назовите причины гипонатриемии, защитно-компенсаторные реакции, возникающие при этом, и патогенетическое значение указанного нарушения.

Первичная (абсолютная) гипонатриемия развивается в результате уменьшения поступления натрия в организм (бессолевая диета, анорексия) или вследствие увеличения выведения натрия из организма почками (гипофункция коры надпочечников, почечная недостаточность).

Причиной вторичной (относительной) гипонатриемии является избыточное поступление в организм воды или ее задержка — гипонатриемия вследствие разведения.

Уменьшение концентрации ионов натрия во внеклеточной жидкости вызывает, с одной стороны, усиление секреции альдостерона через ренин-ангиотензинный механизм, с другой, — уменьшение поступления в кровь антидиуретического гормона, поскольку уменьшается импульсация от осморцепторов. Следствием этого является усиление реабсорбции ионов натрия и угнетение реабсорбции воды в почках — осмотическое давление внеклеточной жидкости восстанавливается.

Патогенетическое значение гипонатриемии состоит в развитии генерализованного отека клеток (см. вопр. 23.27)

Назовите причины гиперкалиемии, защитно-компенсаторные реакции, возникающие при этом, патогенетическое значение указанного нарушения.

Гиперкалиемией называют увеличение содержания ионов калия в плазме крови свыше 5,5 ммоль/л.

Причинами ее развития могут быть: 1) избыточное поступление калия в организм; 2) переход ионов калия из внутриклеточного во внеклеточное пространство при массивном повреждении клеток, при увеличении интенсивности катаболических процессов и ацидозе; 3) нарушение выведения калия из организма (олиго- и анурия, недостаточность функции коры надпочечников).

Увеличение концентрации ионов калия в крови непосредственно активирует клетки клубочковой зоны коры надпочечников и вызывает усиление секреции альдостерона. Последний увеличивает секрецию ионов калия в почечных нефронах и таким образом восстанавливает их концентрацию в крови.

Следствиями гиперкалиемии являются: 1) нарушение деятельности возбудимых тканей (нервной и мышечной), в результате чего развиваются расстройства функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы, скелетной мускулатуры, гладких мышц пищеварительного канала; 2) развитие негазового ацидоза (см. разд. 25).

Назовите причины гипокалиемии, защитно-компенсаторные реакции, возникающие при этом, патогенетическое значение указанного нарушения.

Гипокалиемия — это уменьшение концентрации ионов калия в плазме крови ниже 3,5 ммоль/л.

Причинами ее развития могут быть: 1) недостаточное поступление калия в организм с пищей (длительное использование диеты, не содержащей продуктов растительного происхождения); 2) усиленный переход ионов калия из внеклеточного пространства в клетки, что бывает при усилении анаболических процессов и алкалозе; 3) потеря калия организмом (полиурия, гиперальдостеронизм, длительное использование мочегонных средств).

При гипокалиемии развивается гиперполяризация мембран секреторных клеток и в связи с этим уменьшается секреция альдостерона корой надпочечников. Это вызывает уменьшение секреции ионов калия клетками почечного эпителия.

Патогенетическое значение гипокалиемии состоит в том, что: а) увеличивается порог возбудимости клеток и, как следствие, появляются общая слабость, метеоризм, гипотония скелетных мышц, уменьшается кожная чувствительность; 2) развивается гипокалиемический алкалоз (см. разд. 25).

23.33. Назовите причины и основные проявления нарушений обмена магния в организме.

Магний является одним из наиболее важных внутриклеточных катионов. Его концентрация в клетках в 3-10 раз превышает его концентрацию во внеклеточной среде. Он является активатором многих ферментативных процессов (реакций фосфорного обмена, гликолиза; ряда этапов синтеза белков и жирных кислот; распада нуклеиновых кислот и др.). В большинстве реакций, в которых принимает участие АТФ, обязательным является образование его комплексов с ионами магния.

Причинами увеличения содержания магния в организме могут быть: поражения почек с нарушением их выделительной функции (уремия), отравления соединениями магния. При этом развивается гипермагниемия (увеличение концентрации магния в плазме крови свыше 1 ммоль/л), которая проявляется угнетением центральной нервной системы: развивается депрессия и сон (магнезиальный наркоз), происходит торможение функций дыхательного центра.

К уменьшению содержания магния в организме могут приводить: нарушения всасывания этого элемента в кишках (неукротимая рвота, поносы, панкреатит); парентеральное введение больших количеств жидкости, не содержащей магния; нарушения функции эндокринных желез (тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, первичный гиперальдостеронизм); поражения печени (хронический алкоголизм, цирроз). Указанные причины могут вызывать развитие гипомагниемии (уменьшения концентрации магния в плазме крови ниже 0,75 ммоль/л), которая проявляется:

- а) тетанией (приступами судорог), протекающей тяжелее, чем при гипокальциемии;
- б) появлением трофических язв на коже;
- в) ухудшением усвоения пищи, вызывающим нарушение процессов роста;
- г) снижением температуры тела;
- д) распространенным обызвествлением тканей, которое в первую очередь затрагивает кровеносные сосуды, почки, хрящевую ткань. При этом содержание кальция в организме не меняется.

24. НАРУШЕНИЯ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА

Какие гормоны осуществляют регуляцию фосфорно-кальциевого обмена в организме?

Паратирин (п), кальцитонин, гормонально активная форма витамина D.

Как происходит образование гормонально активной формы витамина D?

В организме существует два источника витамина D: 1) образование витамина D₃ (холекальциферола) в коже из 7-дегидрохолестерина под действием ультрафиолетового излучения; 2) поступление в организм витамина D₂ (эргокальциферола) в составе пищевых продуктов.

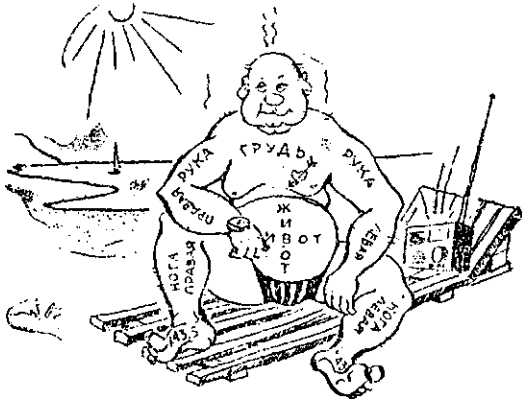


Рис.84. Витамин D образуется в коже под действием ультрафиолетового излучения

В печени под влиянием фермента 25-гидроксилазы образуется транспортная форма витамина — 25-оксивитамин D. Эта форма сначала в составе желчи выделяется в двенадцатиперстную кишку, а затем вместе с желчными кислотами обратно всасывается в кровь в тонкой кишке.

В почках под действием фермента 1 α-гидроксилазы образуется гормонально активная форма витамина D — 1,25-(ОН)₂-витамин D, кроме того, возможно образование и неактивной формы — 24,25-(ОН)₂-вита- мина D.

Какая из этих форм образуется преимущественно, зависит от концентрации ионов кальция в плазме крови. При гипокальциемии появляется в основном 1,25-(ОН)₂-витамин D и тормозится образование 24,25-(ОН)₂-витамина D; при гиперкальциемии наоборот.

Назовите основные биологические эффекты гормонально активной формы витамина D.

Основной биологический эффект 1,25-(ОН)₂-витамина D — увеличение всасывания кальция и фосфатов в тонкой кишке. Действуя на эпителиальные клетки слизистой кишки, 1,25-(ОН)₂-витамин D, как и другие стероидные гормоны, проникает через плазматическую мембрану в цитоплазму энтероцитов, а затем в комплексе с внутриклеточным белком-рецептором в их ядро. В ядре происходит активация транскрипции генов, кодирующих структуру функционально важных белков: Са-связывающего белка и белков кальциевых насосов, в частности, Са-АТФ-азы.

Са-Связывающий белок встраивается в плазматическую мембрану апикальной части энтероцитов и обеспечивает облегченную диффузию ионов кальция из просвета кишок в цитоплазму клеток кишечного эпителия. Кальциевые насосы осуществляют активный транспорт ионов кальция из цитоплазмы энтероцитов через плазматическую мембрану базальной части клеток в интерстиций и кровь.

Второй "мишенью" для 1,25-(ОН)₂-витамина D является костная ткань, где этот гормон, влияя на остеобласты, тормозит синтез коллагена, а оказывая действие на остеокласты, стимулирует резорбцию кости.

В конечном итоге действие 1,25-(ОН)₂-витамина D проявляется увеличением концентрации ионов кальция в плазме крови.

Неактивная форма витамина D — 24,25-(ОН)₂-витамин D тормозит секрецию паратирина околощитовидными железами и усиливает инактивацию стероидов в печени, и том числе и витамина D.

Какие факторы стимулируют и тормозят секрецию паратирина околощитовидными железами?

Секрецию паратирина стимулирует' уменьшение концентрации ионов кальция в плазме крови, а тормозит — увеличение содержания этих ионов в плазме и 24,25-(ОН)₂-витамин D.

Назовите основные биологические эффекты паратирина.

1. Действие на костную ткань — активация функции остеокластов.

Под влиянием паратирина происходит выброс остеокластами лизосомальных ферментов, которые расщепляют органическую матрицу костной ткани. Кроме того, остеокласты начинают продуцировать большие количества цитрата, который способствует вымыванию кальция из кристаллов оксиапатита.

Результатом указанных эффектов является увеличение концентрации ионов кальция в крови, с одной стороны, и деминерализация, резорбция костной ткани, с другой.

Угнетение реабсорбции фосфата в почках.

Активация превращения в почках витамина D в гормонально активную форму — 1,25-(ОН)₂-витамин D.

Какие факторы стимулируют и тормозят секрецию кальцитонина?

Кальцитонин синтезируется в парафолликулярных (С-клетках) щитовидной железы. Кроме того, обнаружены клетки в вилочковой и околощитовидных железах, способные секретировать этот гормон.

Секрецию кальцитонина стимулирует увеличение концентрации ионов кальция в плазме крови и некоторые гастро-интестинальные гормоны (особенно гастрин). Торможение происходит при уменьшении содержания ионов кальция в крови.

Назовите основные биологические эффекты кальцитонина.

Кальцитонин препятствует резорбции костной ткани, угнетая деятельность остеокластов. Это проявляется уменьшением концентрации ионов кальция в плазме крови.

Тормозит секрецию гастрина. Физиологическое значение этого эффекта еще не установлено.

Что может быть причиной развития гипокальциемических состояний?

Причиной уменьшения концентрации ионов кальция в плазме крови — гипокальциемии могут быть следующие факторы (рис. 85).

Уменьшение поступления кальция из тонкой кишки в кровь: а) уменьшение содержания кальция в продуктах питания; б) нарушение соотношения кальций/фосфор в пищевых продуктах; в) образование в кишках нерастворимых кальциевых соединений (например, с фитовой, инозитфосфорной кислотами, содержащимися в продуктах из злаков); г) нарушение всасывания кальция при поражениях тонкой кишки (энтериты); д) гиповитаминоз D.

Потеря ионизированного кальция организмом: а) с мочой при нарушениях процессов реабсорбции; б) при беременности — потери, связанные с формированием скелета плода.

Нарушение мобилизации кальция из костной ткани: а) гипопаратиреоз; б) опухоли С-клеток щитовидной железы, продуцирующие кальцитонин.

Минерализация мягких тканей: а) гиперфосфатемия; б) алкалоз.

Переход кальция плазмы крови из ионизированной формы в неионизированную — в комплексы с белками и органическими кислотами: а) отравление щавелевой кислотой, переливание цитратной крови; б) увеличение концентрации сывороточных белков; в) алкалоз.

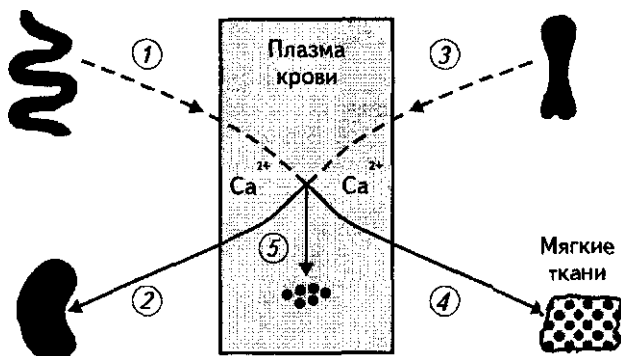


Рис.85. Причины развития гипокальциемических состояний

Какие защитно-компенсаторные реакции и собственно патологические изменения возникают при гипокальциемии?

Защитно-компенсаторные реакции в этих условиях направлены на увеличение концентрации ионов кальция в плазме крови. К ним относятся: 1) увеличение секреции паратиринина; 2) увеличение образования в почках 1,25-(ОН)₂-витамина D; 3) уменьшение секреции кальцитонина. Благодаря этим реакциям увеличивается всасывание кальция и фосфора в кишках, возрастает их переход из костей в кровь.

Собственно патологическими изменениями являются: 1) нарушения костей скелета — развитие рахита у детей и остеомаляции у взрослых; 2) синдром повышенной нервно-мышечной возбудимости — тетания.

Что такое тетания? Когда она возникает?

Тетания — это синдром повышенной нервно-мышечной возбудимости, проявляющийся развитием тонических судорог. Возникает при гипокальциемии.

При уменьшении концентрации ионов кальция в крови критический потенциал деполяризации возбудимых клеток приближается к уровню потенциала покоя, а следовательно, уменьшается порог возбудимости. Поэтому те раздражители, которые в норме являются подпороговыми, при гипокальциемии вызывают развитие тонических сокращений скелетных мышц.

Особенно опасно сокращение дыхательных мышц и мышц гортани, поскольку возможна периферическая остановка дыхания.

Что такое рахит? Какие выделяют патогенетические варианты этого заболевания?

Рахит — это болезнь детского возраста, основное проявление которой — нарушение формирования костного скелета вследствие нарушения образования оксиапатита.

Поскольку основными составными частями оксиапатита являются кальций и фосфат, то нарушение образования этого минерала может быть связано как с первичной недостаточностью кальция, так и с недостаточностью фосфата. Поэтому выделяют два патогенетических варианта рахита: кальципенический и фосфопенический.

Какие факторы могут быть причиной развития кальципенического рахита?

Основной причиной возникновения данной разновидности рахита является нарушение регуляции фосфорно-кальциевого обмена витамином D.

К этому может приводить целый ряд факторов (рис. 86).

Нарушение образования витамина D в коже: а) недостаточная интенсивность ультрафиолетового излучения (осенне-зимний период, северные широты; загрязнение воздуха в индустриальных городах);

б) недостаточное пребывание детей на воздухе или пребывание на воздухе в одежде, которая задерживает ультрафиолетовое излучение;

в) пигментация кожи.

Недостаточное поступление витамина D с пищей.

Нарушение превращения витамина D в печени в его транспортную форму: а) приобретенные нарушения деятельности печени; б) наследственно обусловленный дефицит фермента 25-гидроксилазы.

Нарушение обратного поступления транспортной формы витамина D из тонкой кишки в кровь.

Нарушение образования гормонально активной формы витамина D — 1,25-(ОН)₂-витамина D в почках: а) хроническая почечная недостаточность; б) наследственно обусловленный дефицит фермента 1 α-гидроксилазы.

Нечувствительность клеток-мишеней к действию гормонально активной формы витамина D — генетически обусловленный дефицит рецепторов к 1,25-(ОН)₂-витамину D.

Лекция; № 10

Тема: Нарушения углеводного, жирно-липоидного обмена

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патофизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс,электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятий		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия	1. Определение уровня начальных знаний по	Слушают и отвечают на вопросы

(45мин)	данной теме	
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Назовите основные причины нарушений углеводного обмена.

Нарушения переваривания углеводов и их всасывания в кишках (см. разд. 30).

Нарушения углеводной функции печени (см. разд. 31).

Нарушение катаболизма глюкозы в периферических клетках (см. разд. 17).

Нарушения нейрогормональной регуляции углеводного обмена.

Какие гормоны принимают участие в регуляции углеводного обмена?

Гормоны, принимающие участие в регуляции углеводного обмена, разделяют на две группы: инсулин и контринсулярные гормоны.

Контринсулярными называют гормоны, которые по своим биологическим эффектам являются антагонистами инсулина. К ним относятся адреналин, глюкагон, глюкокортикоиды, соматотропный гормон.

На какие органы и ткани действует инсулин?

В зависимости от чувствительности к инсулину все структуры организма делят на три группы.

Абсолютно зависимые от инсулина. К ним относятся печень, мышцы (скелетные, миокард), жировая ткань.

Абсолютно нечувствительные. Это головной мозг, мозговое вещество надпочечников, эритроциты, семенники.

Относительно чувствительные (все остальные органы и ткани).

Назовите основные биологические эффекты инсулина.

Гипогликемическое действие. Инсулин уменьшает содержание глюкозы в крови за счет:

- а) угнетения процессов, обеспечивающих выход глюкозы из печени в кровь (гликогенолиза и глюконеогенеза);
- б) усиленного использования глюкозы инсулинозависимыми тканями (мышечной, жировой).

Анаболическое действие. Инсулин стимулирует липогенез в жировой ткани, гликогенез в печени и биосинтез белков в мышцах.

Митогенное действие. В больших дозах инсулин стимулирует пролиферацию клеток *in vitro* и *in vivo*.

В зависимости от скорости возникновения эффекты инсулина разделяют на:

- а) очень быстрые (возникают на протяжении секунд) — изменение мембранного транспорта глюкозы, ионов;
- б) быстрые (продолжаются минуты) — аллостерическая активация анаболических ферментов и торможение ферментов катаболизма;
- в) медленные (продолжаются от нескольких минут до нескольких часов) — индукция синтеза анаболических ферментов и репрессия синтеза ферментов катаболизма;
- г) очень медленные (от нескольких часов до нескольких суток) — митогенное действие.

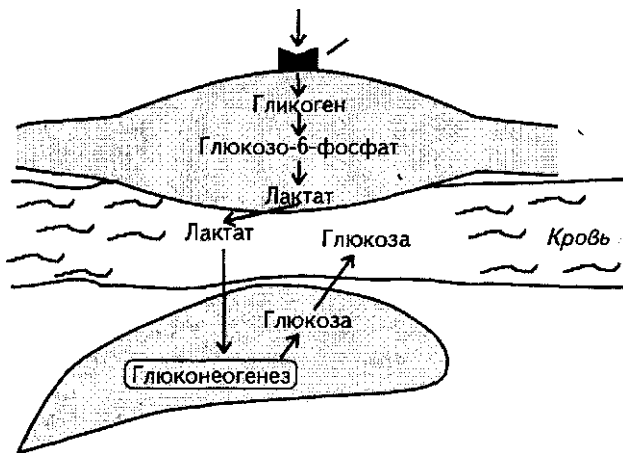
20.5. Какие изменения углеводного обмена вызывает адреналин?

Под действием адреналина увеличивается содержание глюкозы в крови. В основе этого эффекта лежат следующие механизмы:

- а) активация гликогенолиза в печени. Она связана с активацией аденилатциклазной системы гепатоцитов и образованием, в конечном итоге, активной формы фосфоорилазы;

Адреналин

/3-



Рецептор

Мышца

Печень

Рис.62. Один из механизмов гипергликемического действия адреналина

в)

угнетение поглощения глюкозы

инсулинозависимыми тканями с одновременной активацией липолиза в жировой ткани;

б) активация гликогенолиза в мышцах с последующей активацией глюконеогенеза в печени. При этом молочная кислота, освобождающаяся из мышечной ткани в кровь, идет на образование глюкозы в гепатоцитах (рис. 62);

г) подавление секреции инсулина (β-клетками и стимуляция секреции глюкагона α-клетками островков поджелудочной железы.

Какие механизмы лежат в основе гипергликемического действия глюкагона?

Активация гликогенолиза в печени.

Активация глюконеогенеза в гепатоцитах.

Оба механизма являются цАМФ-опосредованными.

Каким образом глюкокортикоиды повышают уровень глюкозы в крови?

Глюкокортикоиды активируют процессы глюконеогенеза в печени, увеличивая:

а) синтез соответствующих ферментов (влияние на транскрипцию);

б) содержание в крови субстратов глюконеогенеза — аминокислот — за счет усиления протеолиза в мышцах.

Кроме того, глюкокортикоиды уменьшают поглощение глюкозы инсулинозависимыми тканями.

Почему при действии больших доз соматотропного гормона повышается содержание глюкозы в крови?

Длительное воздействие больших доз соматотропного гормона сопровождается развитием инсулинорезистентности мышц и жировой ткани — они становятся нечувствительными к действию инсулина. Результат этого — гипергликемия.

Какова продолжительность гипергликемического эффекта контринсулярных гормонов?

Гипергликемическое действие адреналина продолжается до 10 мин, глюкагона — 30-60 мин, глюкокортикоидов — от нескольких часов до нескольких суток, соматотропного гормона — недели, месяцы, годы.

Как меняется содержание глюкозы в крови при нарушении баланса между инсулином и контринсулярными гормонами?

При увеличении содержания инсулина развивается гипогликемия, а при уменьшении его концентрации — гипергликемия.

При увеличении содержания контринсулярных гормонов развивается гипергликемия, а при уменьшении их концентрации — гипогликемия.

Как осуществляется нервная регуляция углеводного обмена?

Существует ряд доказательств того, что нервная система принимает участие в регуляции содержания глюкозы в крови.

Так, Клод Бернар впервые показал, что укол в дно IV желудочка приводит к гипергликемии ("сахарный укол"). К увеличению концентрации глюкозы крови может приводить раздражение серого бугра гипоталамуса, чечевицеобразного ядра и полосатого тела базальных ядер большого мозга. Кеннон наблюдал, что психические перенапряжения, эмоции могут повышать уровень глюкозы в крови. Гипергликемия возникает также при болевых ощущениях, во время приступов эпилепсии и т.д.

Сегодня показано, что влияние нервной системы на уровень глюкозы крови опосредуется гормонами. Возможны следующие варианты:

ЦНС -> симпатическая нервная система -> мозговое вещество надпочечников -> адреналин -> гипергликемия (укол К.Бернара);

ЦНС -> парасимпатическая нервная система -> островки поджелудочной железы -> инсулин и глюкагон;

ЦНС -> симпатическая нервная система -> мозговое вещество надпочечников -> адреналин -> р-клетки островков поджелудочной железы -> угнетение секреции инсулина;

ЦНС -> гипоталамус -> аденогипофиз -> АКТГ -> глюкокор- тикоиды —> гипергликемия.

Дайте определение понятия "гипогликемия".

Гипогликемия — это уменьшение концентрации глюкозы в плазме крови до уровня, который обуславливает появление клинических симптомов, исчезающих после нормализации содержания этого вещества.

Признаки гипогликемии появляются, как правило, при уменьшении содержания глюкозы ниже 4 ммоль/л.

Какие механизмы могут лежать в основе развития гипогликемии?

Уменьшение поступления глюкозы в кровь. Это бывает при голодании, нарушениях пищеварения (недостаточность амилалитических ферментов, расстройства всасывания), при наследственных и приобретенных нарушениях гликогенолиза и глюконеогенеза в печени.

Усиленное использование глюкозы на энергетические потребности организма (например, тяжелая физическая работа).

Потеря глюкозы (глюкозурия) или использование ее не по назначению (злокачественные опухоли).

Какими клиническими признаками проявляется гипогликемия? Что такое гипогликемическая кома?

Клинические признаки гипогликемии связаны с двумя группами нарушений в организме.

Нарушение снабжения глюкозой головного мозга. В зависимости от степени гипогликемии развиваются такие симптомы, как головная боль, невозможность сосредоточиться, утомляемость, неадекватное поведение, галлюцинации, судороги, гипогликемическая кома.

Активация симпатoadреналовой системы. Этим обусловлены сердцебиение, усиленное потовыделение, дрожь, чувство голода.

Гипогликемическая кома является самым тяжелым следствием гипогликемии и, если вовремя не оказать помощь (введение глюкозы), приводит к смерти. Она характеризуется потерей сознания, выпадением рефлексов, нарушениями жизненно важных функций (см. разд. 12).

Что такое гипергликемия?

Гипергликемия — это увеличение содержания глюкозы в плазме крови (свыше 6,66 ммоль/л при определении методом Хаге- дорна-Йенсена).

Какие механизмы могут лежать в основе гипергликемии?

Увеличение поступления глюкозы в кровь. Это бывает после приема пищи (алиментарная гипергликемия), при усилении гликогенолиза и глюконеогенеза в печени (уменьшение содержания инсулина или увеличение концентрации контринсулярных гормонов).

Нарушение использования глюкозы периферическими тканями.

Так, при уменьшении содержания инсулина нарушается поступление и утилизация глюкозы в инсулинозависимых тканях (мышцах, жировой ткани, печени).

Дайте определение понятия "сахарный диабет".

Сахарный диабет — это болезнь, которая в нелеченном состоянии проявляется хроническим увеличением содержания глюкозы в крови — гипергликемией (определение ВОЗ, 1987).

Какие существуют экспериментальные модели сахарного диабета?

Панкреатический сахарный диабет — удаление у собак 9/10 поджелудочной железы (Меринг и Минковский, 1889).

Аллоксановый сахарный диабет — однократное введение животным аллоксана — вещества, избирательно повреждающего β -клетки островков поджелудочной железы.

Стрептозотоциновый сахарный диабет — введение животным антибиотика — стрептозотцина, избирательно повреждающего β -клетки островков.

Дитизоновый сахарный диабет — введение животным дитизона — вещества, связывающего цинк и таким образом нарушающего депонирование и секрецию инсулина.

Иммунный сахарный диабет — введение животным антител против инсулина.

Метагипофизарный сахарный диабет — длительное введение животным гормонов аденогипофиза — соматотропного гормона, АКТГ.

Метастероидный сахарный диабет — длительное введение животным глюкокортикоидов.

Генетические модели сахарного диабета — выведение чистых линий мышей и других животных с наследственно обусловленной формой болезни.

Приведите патогенетическую классификацию сахарного диабета.

Спонтанный сахарный диабет (первичный) — представляет собой самостоятельную нозологическую единицу. На его долю приходится около 90% всех случаев сахарного диабета.

Выделяют две разновидности спонтанного диабета: тип I, или инсулинозависимый (юношеский), и тип II, или инсулинонезависимый (диабет взрослых).

Вторичный сахарный диабет — является только признаком других заболеваний. Он, в частности, развивается при поражениях поджелудочной железы, эндокринных болезнях, сопровождающихся увеличением секреции контринсулярных гормонов, при сложных наследственно обусловленных синдромах (например, атаксия-телеан-гиэктазия).

Дайте сравнительную характеристику сахарного диабета I и II типов.

Сахарный диабет I типа — инсулинозависимый. Он характеризуется абсолютной инсулиновой недостаточностью, которая возникает в результате гибели (3-клеток панкреатических островков. Развивается у особой молодого возраста, обычно до 30 лет. Поэтому его еще называют ювенильным, или юношеским. Сопровождается кетозом — накоплением кетоновых тел. Необходимо лечение инсулином.

Сахарный диабет II типа — инсулинонезависимый. Он характеризуется относительной недостаточностью инсулина или инсулинорезистентностью. Развивается у взрослых, обычно после 40 лет. Не сопровождается кетозом. В его лечении инсулин не применяют.

Каковы причины развития сахарного диабета I типа?

Сахарный диабет I типа является заболеванием с генетической предрасположенностью, в возникновении которого важная роль принадлежит факторам внешней среды (рис. 63).

Аутоантител

/3-Цитотропные Повреждение

/3-Цитотропные вирусы

химические ► β -клеток

2

агенты

x

Наследственная Г ' предрасположенность, V. сцепленная с HLA-генами

Рис.63. Причины сахарного диабета I типа

Наследственная предрасположенность к диабету I типа обусловлена антигенассоциированным характером этого заболевания. Так, доказана связь между возникновением сахарного диабета I типа и наличием определенных HLA-генов (B8, Bw15, Dw3, Dw4) в главном комплексе гистосовместимости (МНС). Это наводит на мысль о значении аутоиммунных механизмов в развитии этой болезни.

Среди факторов внешней среды, способных повреждать β -клетки панкреатических островков, большое значение имеют β -цитотропные вирусы (вирусы Коксаки, эпидемического паротита, кори) и β -цитотропные химические агенты (например, аллоксан, стрептозотин).

Какие механизмы лежат в основе развития абсолютной инсулиновой недостаточности при сахарном диабете I типа?

Генетическая предрасположенность, связанная с генами МНС, проявляется, с одной стороны, образованием аутоантител, способных избирательно повреждать β -клетки островков поджелудочной железы, с другой, — уменьшением резистентности клеток к действию экзогенных повреждающих факторов (β -цитотропных вирусов и химических агентов).

Все это вместе приводит к повреждению инсулярного аппарата и гибели (β -клеток (рис. 64). Образование инсулина прекращается.

Каковы причины развития сахарного диабета // типа?

1. Наследственная предрасположенность. Она, однако, в отличие от диабета I типа, не связана с генами главного комплекса гистосовместимости (МНС).
2. Аутоиммунные реакции

Рис.64. Механизмы абсолютной инсулиновой недостаточности при сахарном диабете I типа

2. Ожирение. Оно отмечается у 80% больных. Поэтому выделяют две формы сахарного диабета II типа: а) с ожирением; б) без ожирения.

В отличие от диабета I типа факторы внешней среды не имеют особого значения в этиологии диабета II типа.

20.24. Опишите патогенез сахарного диабета // типа с ожирением.

Условно выделяют два этапа патогенеза.

Повреждение и гибель Р-клеток

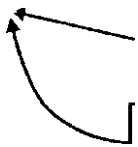
Факторы внешней среды (вирусы, химические агенты)

Наследственная предрасположенность + (HLA-сцепленная)

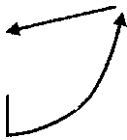
I. Гиперинсулинемический этап (рис. 65). Потребление большого количества пищи лицами с ожирением вызывает увеличение секреции инсулина (гиперинсулинемия). Эта реакция направлена на активацию процессов депонирования питательных веществ в жировой ткани.

Ожирение

Полифагия



Увеличение потребления пищи



Повышение

А

секреции

инсулина

Уменьшение количества инсулиновых рецепторов в мышцах

и

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Рис.65. Гиперинсулинемический этап патогенеза сахарного диабета II типа с ожирением

В мышцах нет необходимости в действии инсулина. Поэтому они охраняют себя от избытка этого гормона уменьшением количества рецепторов на поверхности мышечных клеток. Развивается явление инсулинорезистентности мышечной ткани — ее чувствительность к действию инсулина падает.

Увеличение секреции инсулина

I'

Функциональное истощение β -клеток

Действие на жировую ткань сохраняется

Действие на мышцы и печень уменьшается

Рис.66. Гипоинсулинемический этап патогенеза сахарного диабета II типа с ожирением

II. Гипоинсулинемический этап (рис. 66). Повышенная нагрузка на инсулярный аппарат может приводить к функциональному истощению β -клеток. Этому способствуют генетически обусловленные их дефекты и избыток в организме контринсулярных гормонов. Как следствие, количество секретируемого инсулина падает и развивается его относительная недостаточность. При этом действие инсулина на жировую ткань сохраняется (на жировых клетках много рецепторов к инсулину), а на мышечную ткань уменьшается вследствие развившейся инсулинорезистентности.

Клинически это проявляется развитием гипергликемии (нет действия инсулина на мышечную ткань) и отсутствием кетоза (сохраняется действие инсулина на жировую ткань).

Назовите возможные причины внепанкреатической недостаточности инсулина.

Внепанкреатическую недостаточность инсулина могут вызвать следующие причины:

- а) нарушение превращения проинсулина в инсулин;
- б) образование аномального инсулина;
- в) высокая активность печеночных инсулиназ;
- г) связывание инсулина сывороточными белками;
- д) образование антител против инсулина;

е) аномалии инсулиновых рецепторов на поверхности периферических клеток.

Какие виды обмена веществ нарушаются при сахарном диабете?

Сахарный диабет — это заболевание, при котором нарушаются все виды обмена веществ: углеводный, жировой, белковый, водно-электролитный обмен, кислотно-основное состояние.

Объясните механизмы развития гипергликемии при сахарном диабете.

Абсолютная или относительная недостаточность инсулина при сахарном диабете вызывает развитие гипергликемии, в основе чего лежат следующие механизмы.

Увеличение поступления глюкозы в кровь из печени. Это объясняется тем, что снимается тормозное влияние инсулина на ферменты гликогенолиза и глюконеогенеза, вследствие чего увеличивается интенсивность этих процессов в печени.

Уменьшение использования глюкозы инсулинозависимыми тканями. Это связано с тем, что при дефиците инсулина: а) уменьшается проницаемость клеточных мембран для глюкозы в мышечной (при обоих типах сахарного диабета) и жировой (только при диабете I типа) ткани; б) уменьшается образование гликогена в печени и мышцах; в) падает активность пентозного цикла в печени и жировой ткани; г) уменьшается активность гликолиза во всех инсулинозависимых тканях; д) происходит угнетение ферментов цикла Кребса в печени и мышцах; е) нарушается превращение глюкозы в жиры в печени и жировой клетчатке.

Какие клинические признаки сахарного диабета обусловлены гипергликемией?

Можно выделить три группы таких признаков.

I. Гипергликемия, глюкозурия, полиурия, полидипсия (жажда).

Глюкозурия возникает тогда, когда концентрация глюкозы в крови превышает так называемый "почечный порог", т.е. 10 ммоль/л. 212

Вследствие появления глюкозы во вторичной моче в ней увеличивается осмотическое давление. Это вызывает осмотический диурез и полиурию.

Как результат полиурии развивается обезвоживание и жажда.

Высокая гипергликемия (свыше 30 ммоль/л) вызывает увеличение осмотического давления крови, вследствие чего развивается дегидратация тканей, особенно мозга. Это является причиной так называемой гиперосмолярной комы.

При гипергликемии существенно возрастает скорость неферментативного гликозилирования белков (химического взаимодействия белков с глюкозой крови). Это вызывает структурные и функциональные нарушения многих белков, что проявляется различными изменениями в организме, среди которых деформация и гемолиз эритроцитов, нарушения свертывания крови, повышение проницаемости сосудистой стенки, помутнение хрусталика и др.

20.29. Какие нарушения свидетельствуют о расстройствах жирового обмена при сахарном диабете?

1. Гиперлипидемия — увеличение содержания в крови свободных жирных кислот. Связана с активацией липолиза и подавлением липогенеза в жировой ткани вследствие нарушения баланса между инсулином и контринсулярными гормонами (рис. 67).

Кровь

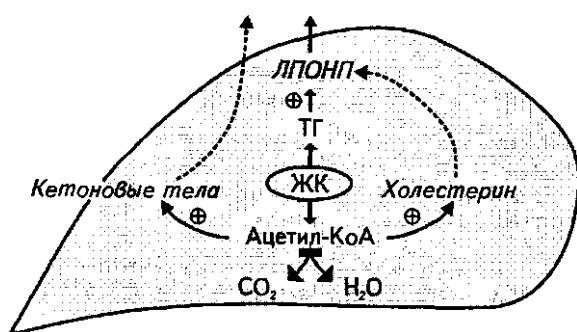


Рис.67. Превращение жирных кислот (ЖК) в печени при сахарном диабете:

ТГ — триглицериды; ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности

2. Кетоз (гиперкетонемия и кетонурия). Увеличение содержания кетоновых тел в крови и появление их в моче связано с гиперлипидемией (см. разд. 21).

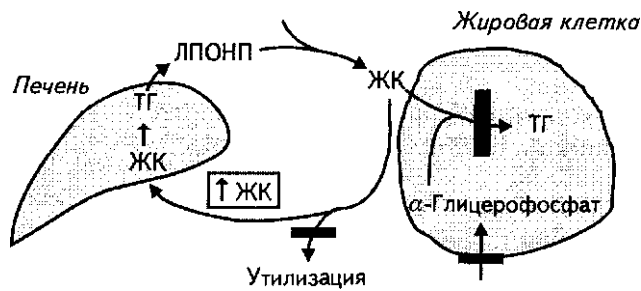
Гиперлипидемия. Характеризуется увеличением содержания в крови липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) (см. разд. 21).

Жировая инфильтрация печени. Как и гиперлипидемия, она является следствием избыточного поступления в печень свободных жирных кислот. Последние выводятся из печени, превращаясь в триглицериды, а затем вовлекаясь в образование ЛПОНП, — развивается гиперлипидемия. Если возможности гепатоцитов формировать мицеллы ЛПОНП исчерпываются, избыток триглицеридов откладывается в печеночных клетках.

Похудение. При нелеченном сахарном диабете нарушается способность жировой ткани превращать свободные жирные кислоты плазмы крови в

триглицериды. Это связано с торможением липогенеза при отсутствии инсулина и подавлением реакций гликолиза, необходимых для этого процесса (рис. 68).

ХМ



клетками Глюкоза

Рис.68. Нарушение депонирования жирных кислот (ЖК) в жировой ткани при сахарном диабете: ТГ — триглицериды; ХМ — хиломикроны; ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности

Усиление липолиза под действием контринсулярных гормонов также способствует уменьшению массы жировой клетчатки. 6. Атеросклероз (см. вопр. 20.33).

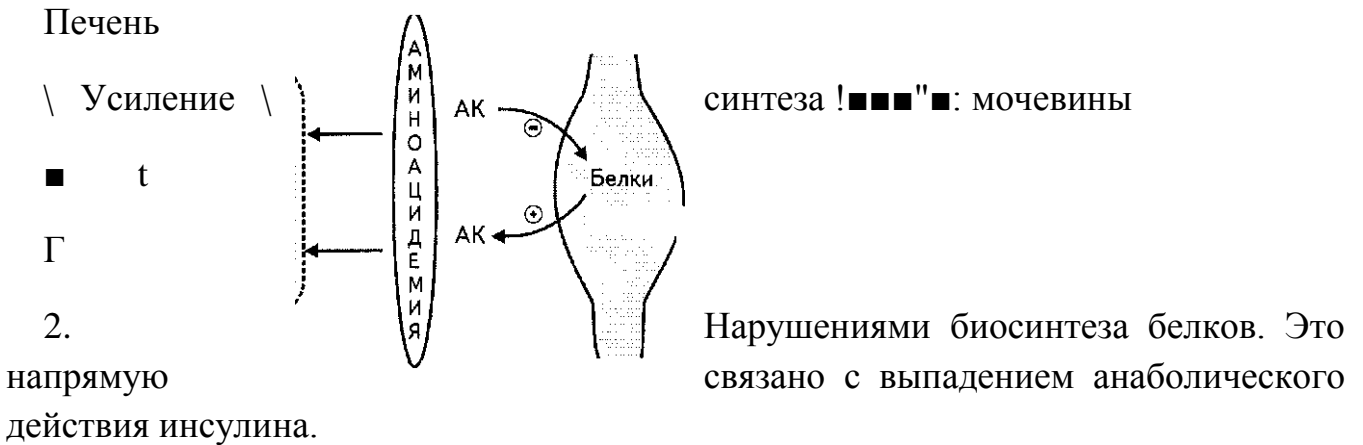
20.30. Чем проявляются нарушения белкового обмена при сахарном диабете?

1. Аминоацидемия — увеличением содержания аминокислот в плазме крови (рис. 69).

В основе этого лежит уменьшение транспорта аминокислот в мышечные клетки (при отсутствии инсулина уменьшается проницаемость клеточных мембран для аминокислот) и усиление протеолиза в мыш

цах, вследствие чего освободившиеся аминокислоты поступают в кровь.

Избыток свободных аминокислот поглощается печенью, где усиливаются процессы их превращения в глюкозу (глюконеогенез). Это, в конечном итоге, приводит к дальнейшему увеличению уровня гипергликемии.



Клинически угнетение белоксинтетических процессов проявляется нарушениями физического и умственного развития детей, замедлением заживления ран, нарушениями образования антител, вследствие чего увеличивается чувствительность к инфекциям, часто развивается фурункулез.

20.31. Какие нарушения водно-электролитного обмена характерны для сахарного диабета? Каков их патогенез?

Обезвоживание (дегидратация). Является следствием полиурии. Усугубляет дегидратацию рвота, которая часто сопровождает ацидоз развивающийся у больных сахарным диабетом (рис. 70).

Гиперкалиемия. Является следствием активации внутриклеточного протеолиза. Происходит освобождение связанного с белками калия, и его ионы выходят из клеток в тканевую жидкость и кровь.

Усиление глюконеогенеза

Рис.69. Нарушение обмена белков при сахарном диабете: АК — аминокислоты

ергликемия

Мышца

Протеолиз

>темия

Гипонатриемия. Если процессы ацидогенеза в дистальных извитых канальцах почечных нефронов не обеспечивают полного оттитро- 20.32. Какие нарушения кислотно-основного состояния развиваются при сахарном диабете?

Для сахарного диабета характерным является развитие негазового ацидоза. В зависимости от механизмов его развития выделяют:

а) кетонемический метаболический ацидоз — связан с накоплением кетоновых тел;

б) лактацидемический метаболический ацидоз — связан с накоплением молочной кислоты. Причиной образования последней является обезвоживание, приводящее к гиповолемии, сгущению крови (гемоконцентрации) и, как следствие, — к гипоксии (рис. 71).

Какие варианты коматозных состояний могут развиваться при сахарном диабете?

Диабетическая кетонемическая кома. В основе ее развития лежат ацидоз и интоксикация, обусловленные кетоновыми телами.

Гиперосмолярная кома. Развивается вследствие дегидратации головного мозга, обусловленной высокой степенью гипергликемии (см. вопр. 20.26).

Лактацидемическая кома. Обусловлена накоплением молочной кислоты и связанным с этим ацидозом.

Гипогликемическая кома. Может развиваться в результате передозировки инсулина при лечении сахарного диабета.

Какие осложнения характерны для сахарного диабета?

Макроангиопатии, микроангиопатии, нейропатии.

Какие механизмы могут лежать в основе развития макроангиопатий при сахарном диабете?

Макроангиопатии характеризуются ускоренным развитием атеросклероза в артериях больных сахарным диабетом: Чаще всего поражаются венечные артерии сердца, артерии головного мозга и нижних конечностей. Это может приводить к развитию таких осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт, гангрена пальцев ног и всей стопы.

Существуют две концепции, объясняющие патогенез макроангиопатий.

I. Концепция нарушенного гомеостаза (собственно диабетическая). Главное значение в развитии атеросклероза при сахарном диабете придает общим нарушениям обмена веществ в организме, а именно гипергликемии, гиперлиппротеинемии и ацидозу.

Патогенетическое значение гипергликемии состоит в том, что она: 1) является причиной неферментативного гликозилирования липопротеидов плазмы крови, вследствие чего существенно увеличивается их атерогенность; 2) вызывает неферментативное гликозилирование мембранных белков эндотелиальных клеток

и, как следствие, приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки; 3) активирует сорбитоловый путь превращения глюкозы в гладкомышечных клетках сосудов. Последнее происходит, если концентрация глюкозы в крови превышает 20 ммоль/л.

Результатом активации сорбитолового пути является образование в клетках фруктозы. Поскольку плазматическая мембрана не проницаема для этого вещества, оно накапливается в цитоплазме, повышая осмотическое давление внутриклеточной жидкости, вызывая отек и повреждение клеток.

Гиперлиппротеинемия при сахарном диабете характеризуется увеличением содержания в крови липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и появлением "модифицированных" липопротеидов (ЛП): гликозилированных и ацетоацетилированных ЛП. О значении указанных нарушений в развитии атеросклероза см. разд. 28.

С возникновением ацидоза связаны повышение проницаемости сосудистой стенки и повреждение ее гладкомышечных и эндотелиальных клеток — факторы, способствующие атеросклерозу.

II. Инсулиновая концепция. Ее сторонники считают, что ведущим звеном в патогенезе диабетических макроангиопатий является гиперинсулинемия. Увеличение содержания инсулина в крови может быть эндогенным, как при сахарном диабете II типа, и экзогенным, как результат передозировок инсулина при лечении диабета I типа.

Инсулин в больших количествах, обладая митогенным действием, вызывает пролиферацию гладкомышечных клеток артериальной стенки, что приводит к формированию фиброзных атеросклеротических бляшек.

Как объясняют развитие микроангиопатий при сахарном диабете? Чем они могут проявляться?

Микроангиопатии — это поражения сосудов микроциркуляторного русла (артериол, капилляров), возникающие как осложнение сахарного диабета. Сущность этих поражений состоит в значительном увеличении толщины базальной мембраны микрососудов, что затрудняет обмен веществ между кровью и тканями.

Среди механизмов развития микроангиопатий большое значение имеют увеличение синтеза гликопротеинов базальной мембраны и неферментативное гликозилирование ее компонентов.

Микроангиопатии чаще всего проявляются поражением сосудов почек (диабетическая нефропатия) и сетчатки глаз (диабетическая ретинопатия). Как

следствие, могут развиваться хроническая почечная недостаточность, отслоение сетчатки.

Каков патогенез нейропатий при сахарном диабете?

Нейропатии — это специфические поражения нервных проводников у больных сахарным диабетом. Они проявляются расстройствами чувствительности, вегетативных и двигательных функций, нервной трофики.

В основе патогенеза диабетических нейропатий лежат процессы демиелинизации нервов и нарушение аксоплазматического транспорта.

Демиелинизация включает в себя разрушение миелиновой оболочки нервных волокон и нарушение образования миелина. Эти расстройства связывают с: а) активацией сорбитолового пути превращения глюкозы в шванновских клетках, что вызывает их повреждение и гибель; б) угнетением миоинозитолового пути, вследствие чего нарушается образование миоинозитола — вещества, необходимого для построения миелина.

20.38. Назовите основные патогенетические принципы лечения сахарного диабета.

Введение инсулина при инсулинозависимом сахарном диабете I типа.

Перспективными в этом плане являются трансплантация р-клеток островков поджелудочной железы и применение автоматизированных систем дозировки и введения инсулина.

Введение фармакологических препаратов, устраняющих гипергликемию, — гипогликемических средств (бигуаниды, производные сульфонилмочевины).

Диетотерапия, исключая из питания продукты с высоким содержанием сахара и регулирующая энергетическую ценность пищи и режим ее потребления.

Физические нагрузки (тренировки). Они уменьшают уровень гипергликемии и увеличивают чувствительность мышечной ткани к инсулину.

21. НАРУШЕНИЯ ЖИРОВОГО ОБМЕНА

Назовите основные причины нарушений жирового обмена в организме.

Причинами расстройств жирового обмена могут быть нарушения:

переваривания и всасывания липидов в тонкой кишке;

транспорта липидов кровью;

депонирования липидов в жировой ткани;

жировой функции печени (см. разд. 31);

межуточного обмена липидов в периферических тканях;

нервной и гормональной регуляции жирового обмена.

Что может быть причиной нарушений переваривания и всасывания липидов в кишках?

Нарушение эмульгирования жиров: а) недостаточное поступление желчи в кишки (механическая желтуха); б) преждевременное разрушение желчных кислот бактериальной флорой при нарушении моторной функций кишок.

Нарушение гидролитического расщепления жиров: а) недостаточное поступление панкреатической липазы в /п" чгшатиперстную кишку; б) нарушение активации этого фермент у недостаточной секреции желчи.

Нарушение образования липидных мицелл в полости тонкой кишки: а) недостаточное поступление желчи в тонкую кишку; б) связывание желчных кислот некоторыми лекарственными препаратами (холестирамин, неомицин и др.); в) образование кальциевых солей жирных кислот при избыточном поступлении кальция с пищей и водой.

Нарушение всасывания мицелл: а) быстрая эвакуация содержимого тонкой кишки (поносы); б) повреждение эпителия слизистой оболочки тонкой кишки (энтериты, радиационные поражения).

Нарушение ресинтеза триглицеридов и формирования хиломик-ронов в эпителиальных клетках кишок: а) уменьшение количества или подавление активности соответствующих ферментов; б) дефицит АТФ.

Какие изменения состава крови могут быть проявлением нарушений транспорта липидов в организме?

Гиперлипопротеинемия и гиполипопротеинемия — соответственно увеличение и уменьшение содержания липопротеидов в плазме крови; дислипопротеинемия — нарушение соотношения между отдельными классами липопротеидов плазмы

крови; гиперлипацидемия — увеличение содержания свободных жирных кислот в крови.

Какими классами представлены липопротеиды плазмы крови?

В плазме крови содержатся хиломикроны (ХМ), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП).

Дайте сравнительную характеристику разных классов липопротеидов плазмы крови.

Как классифицируют гиперлипипотеинемии?

По происхождению гиперлипипотеинемии бывают первичными (наследственными) и вторичными (приобретенными).

Классификация ВОЗ предусматривает разделение гиперлипипотеинемий на типы в зависимости от того, содержание липопротеидов какого класса увеличено в крови (см. вопр. 21.9).

В зависимости от механизмов развития гиперлипипотеинемия может быть продукционной и ретенционной.

Какие генетические дефекты могут быть причиной развития первичных (наследственных) гиперлипипотеинемий?

Генетически обусловленные изменения структуры апопротеинов — белковой части липопротеидных мицелл, вследствие чего липопротеиды плазмы крови не могут взаимодействовать с соответствующими рецепторами или подвергаться ферментативным превращениям.

Наследственные дефекты ферментов, принимающих участие в обмене липопротеидов, в частности, дефицит липопротеинлипазы, печеночной липазы, лецитин-холестеринацилтрансферазы (ЛХАТ).

Аномалии клеточных рецепторов к липопротеидам.

Назовите возможные причины развития вторичных (приобретенных) гиперлипипотеинемий.

Эндокринные болезни (сахарный диабет, гипотиреоз).

Метаболические расстройства (ожирение, подагра).

Болезни почек (нефротический синдром).

Болезни печени (обтурационная желтуха).

Интоксикации (алкоголизм).

Приведите классификацию гиперлипопротеинемий, предложенную экспертами ВОЗ.

Условные обозначения см. вопр. 21.4.

21.10. Приведите примеры развития разных типов гиперлипопротеинемии по классификации

Что такое продукционная и ретенционная гиперлипопротеинемия?

Продукционная гиперлипопротеинемия развивается вследствие увеличения образования липопротеидов, а ретенционная — в результате нарушения их утилизации.

В чем состоит патогенетическое значение гиперлипопротеинемии?

Гиперлипопротеинемии способствуют развитию атеросклероза (см. разд. 28).

Приведите примеры гипополипопротеинемий. Дайте краткую характеристику.

Уменьшение содержания в крови липопротеидов (гипополипопротеинемия) наблюдается значительно реже, чем гиперлипопротеинемия. Причиной этого состояния чаще всего являются наследственно обусловленные нарушения. Среди них:

абетаполипопротеинемия. Отсутствует апопротеин В, вследствие чего не образуются хиломикроны и ЛПНП. Клинически проявляется стеатореей (появление жира в кале) и авитаминозами жирорастворимых витаминов. Наследуется аутосомно-рецессивно;

гипобетаполипопротеинемия. Уменьшено содержание ЛПНП. Считают, что это доброкачественное состояние, способствующее долголетию, поскольку препятствует развитию атеросклероза и ишемической болезни сердца. Наследуется аутосомно-доминантно;

танжерская болезнь (от названия острова Танжер на восточном побережье США). Характеризуется полным отсутствием ЛПВП или наличием их аномальных форм. Нарушается транспорт холестерина от тканей в печень, он накапливается в периферических клетках. Клинически это проявляется гепатомегалией, спленомегалией, увеличением лимфатических узлов.

Что такое "модифицированные" липопротеиды? Приведите примеры. Каково их патогенетическое значение?

"Модифицированными" называют качественно измененные липопротеиды (ЛП). К ним, в частности, относятся гликозилированные ЛП (связаны с гликозильными группами, образуются при гипергликемии), ацетоацетилированные ЛП (связаны с ацетоуксусной кислотой, образуются при сахарном диабете); ЛП, связанные с продуктами перекисдного окисления липидов; липопротеид X (появляется при обтурационной желтухе); комплексы липопротеид-антитело.

"Модифицированные" ЛП являются атерогенными. Их накопление способствует развитию атеросклероза.

Что такое первичное и вторичное ожирение?

Первичным называют ожирение, которое представляет собой самостоятельный патологический процесс.

Вторичное ожирение является признаком тех или иных заболеваний. Наиболее распространенными вариантами вторичного ожирения являются церебральное и гормональное ожирение.

Назовите основные причины первичного ожирения.

Избыточное потребление пищи, превышающее энергетические затраты организма.

Гиподинамия — ограничение физической активности человека.

Генетическая предрасположенность. Может проявляться в особенностях пищевого поведения человека

Рис.72. Избыточное потребление или в особенностях регуляции жиросахарного обмена является одной из причин ожирения.

ожирения и связанных с ним заболеваний в 21 % случаев возникает.

Церебральное ожирение?

Церебральное ожирение?

Церебральное ожирение возникает при поражениях гипоталамуса, где сосредоточены центры, регулирующие пищевое поведение. Такие поражения возникают при травмах, опухолях, энцефалите. Ведущим механизмом ожирения в этом случае является полифагия (повышение аппетита).

Какие гормональные нарушения могут быть причиной вторичного ожирения?

Гормональное ожирение развивается как один из признаков эндокринных болезней. Оно сопровождается развитием: а) гипотиреоза; б) аденомы островков поджелудочной железы (гиперинсулинизм); в) синдрома Иценко-Кушинга; г) гипофункции половых желез.

Чем отличается гиперпластический тип ожирения от гипертрофического?

Гиперпластическое ожирение связано с гиперплазией жировых клеток, т.е. с увеличением их количества. Для него характерны начало в раннем детском возрасте и большой избыточный вес.

В основе гипертрофического ожирения лежит увеличение массы отдельных жировых клеток, при этом их количество не меняется. Ожирение этого типа имеет более позднее начало и не столь выражено, как в предыдущем случае.

Какие существуют экспериментальные модели ожирения?

I. Экспериментальные модели первичного ожирения. Получены чистые линии мышей и крыс с генетически обусловленным ожирением, которое является признаком, передающимся от потомства к потомству.

II. Экспериментальные модели вторичного церебрального ожирения: а) разрушение вентромедиальных ядер гипоталамуса, образующих "центр насыщения"; б) электростимуляция латеральных ядер гипоталамуса, составляющих "центр аппетита".

Экспериментальные модели вторичного гормонального ожирения: а) выключение функции некоторых эндокринных желез (удаление щитовидной железы, кастрация); б) введение в организм большого количества некоторых гормонов (инсулина, глюкокортикоидов).

Экспериментальные модели местного ожирения — пересечение симпатических нервов. При этом в ткани с нарушенной иннервацией увеличивается масса жировой клетчатки, поскольку прекращается липолитическое действие катехоламинов.

Какие механизмы лежат в основе увеличения массы жировой ткани при ожирении?

I. Усиление липогенеза. Этот механизм является ведущим при: а) усиленном поступлении жирных кислот в жировые клетки из хиломикронов и липопротеидов очень низкой плотности (переедание, церебральное ожирение, гиперинсулинизм); б) усиленном образовании жирных кислот в адипоцитах из глюкозы (избыточное потребление углеводов, гиперинсулинизм, гиперфункция коры надпочечников); в) увеличении активности ферментов липогенеза (гиперинсулинизм).

И. Угнетение липолиза. Основу этого механизма составляет уменьшение активности гормончувствительной липазы адипоцитов. Это бывает при: а) гиподинамии; б) гипотиреозе; в) нарушении симпатической иннервации.

В чем состоит патогенетическое значение ожирения?

При ожирении значительно возрастает риск возникновения многих соматических болезней. Среди них атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, сахарный диабет II типа.

Что такое гиперкетонемия? Какие причины и механизмы лежат в основе ее развития?

Гиперкетонемия — это накопление кетоновых тел в крови. К ним относятся ацетоуксусная кислота, β -оксимасляная кислота, ацетон.

Основной причиной гиперкетонемии является увеличение содержания в крови свободных жирных кислот — гиперлипацидемия. Последняя связана с усилением липолиза в жировой ткани, например, при сахарном диабете I типа, лихорадке, во втором периоде голодания.

Избыток свободных жирных кислот поступает в печень, где под действием ферментов β -окисления образуется большое количество ацетил-КоА. Какая-то его часть подвергается дальнейшим превращениям в цикле Кребса (интенсивность этого процесса зависит от энергетических потребностей гепатоцитов), а оставшееся неиспользованное количество идет на образование кетоновых тел, которые поступают в кровь и могут быть утилизированы как ценный энергетический субстрат периферическими клетками.

При некоторых заболеваниях, например, при сахарном диабете I типа, использование кетоновых тел клетками нарушается. Это усугубляет гиперкетонемию.

Гиперкетонемия всегда сопровождается кетонурией (ацетонурией) — появлением кетоновых тел (ацетона) в моче.

Какие гормоны усиливают липолиз в жировой ткани и могут вызывать гиперлипацидемию с последующей гиперкетонемией?

Липолитическим действием обладают контринсулярные гормоны, в частности, катехоламины, глюкагон, глюкокортикоиды, тироксин. Они через активацию аденилатциклазной системы повышают активность гормончувствительной липазы клеток жировой ткани.

Какие нарушения в организме обуславливают гиперкетонемия?

Метаболический ацидоз. Связан с накоплением кислых продуктов (ацетоуксусной, р-оксималяной кислот).

Лекция; № 11

Тема: Патология тканевого роста

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2. 3.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятия		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель

Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА. ОПУХОЛИ

Назовите основные виды изменений тканевого роста.

Различают два вида изменений тканевого роста: гипербиотические и гипобиотические процессы. К первым относятся: а) гипертрофия и гиперплазия; б) регенерация; в) опухоль. Ко вторым — а) атрофия; б) дистрофия и дегенерация.

Что такое опухолевый процесс? Какие существуют виды опухолей?

Опухолевым называется типичный патологический процесс, сущность которого состоит в беспредельном, нерегулируемом разрастании ткани, не связанном с общей структурой пораженного органа и его функциями.

Выделяют два вида опухолей: доброкачественные и злокачественные.

Почему опухолевый процесс считают общебиологическим явлением?

Опухолевый процесс носит общебиологический характер, поскольку опухоли возникают как у животных, так и у растений. У всех видов многоклеточных живых организмов обнаруживаются опухоли (у насекомых, рыб, амфибий, рептилий, млекопитающих).

Существуют ли особенности в характере опухолевого процесса у человека и у разных видов животных?

У человека 90% всех злокачественных опухолей имеют эпителиальное происхождение, т.е. являются раком. В то же время у крупного рогатого скота, лошадей, свиней 80% злокачественных опухолей происходят из клеток крови, т.е. являются гемобластомами, а у собак 50% злокачественных новообразований представляют собой саркомы — опухоли из клеток соединительной ткани.

В чем состоят основные различия между доброкачественными и злокачественными опухолями?

Доброкачественные опухоли состоят из хорошо дифференцированных клеток. Эти опухоли сохраняют типичную структуру ткани, из которой произошли. В то же время злокачественные опухоли характеризуются потерей дифференцировки клеток, упрощением и атипизмом их строения.

Доброкачественные опухоли часто растут медленно, их рост может остановиться, а иногда наблюдается и обратное развитие (регрессия). Для злокачественных опухолей, как правило, характерен быстрый рост, который спонтанно не останавливается. Самопроизвольная регрессия таких опухолей неизвестна.

Доброкачественные опухоли имеют капсулу и растут экспансивно, т.е. не прорастают в окружающие здоровые ткани, а раздвигают их. Рост злокачественных опухолей является инвазивным (инфильтративным). Они не имеют капсулы и прорастают в окружающие ткани.

Доброкачественные опухоли не метастазируют, в то время как злокачественные обычно дают метастазы.

Доброкачественные опухоли хорошо поддаются хирургическому лечению, летальных исходов, как правило, не бывает. Злокачественные опухоли при отсутствии лечения приводят к смерти.

Какие существуют методы экспериментального изучения опухолей?

Методами экспериментального моделирования опухолей являются индукция, трансплантация и эксплантация.

Метод индукции предусматривает воспроизведение злокачественных опухолей путем введения в организм канцерогенных факторов. Чаще всего с этой целью используют химические канцерогенные соединения и бесклеточные фильтраты опухолевой ткани, содержащие онкогенные вирусы. Кроме того, с целью индукции опухолей иногда используют физические воздействия (рентгеновское излучение, радионуклиды, ультрафиолетовое облучение).

Метод трансплантации — это перевивка опухоли от одного животного другому. Впервые осуществлена М.Новинским в 1876 г. Для успешной трансплантации опухоли важны следующие условия: (1841-1914) а) пересадка должна осуществляться в пределах одного вида животных; б) перевивать следует живые жизнеспособные опухолевые клетки; в) трансплантацию надо производить в стерильных условиях во избежание воспалительного процесса в ткани.

Метод эксплантации — это выращивание опухоли в культуре ткани вне организма. Этот метод дает возможность изучать влияние различных факторов на опухолевый рост, осуществлять поиск средств терапии злокачественных опухолей.

Назовите основные причины возникновения злокачественных опухолей.

Существует три группы этиологических факторов: химические (канцерогенные вещества), физические (ионизирующая радиация, ультрафиолетовое излучение, высокая температура, механическое воздействие), биологические (онкогенные вирусы).

Кто и как впервые доказал роль химических факторов в возникновении злокачественных опухолей?

В 1775 г. английский врач П.Потт впервые предположил, что химические соединения могут быть причиной рака. Этому послужили его наблюдения многочисленных случаев рака кожи мошонки молодых людей спустя несколько лет после работы трубочистами в детском возрасте. Таким образом была отмечена связь между заболеваниями раком трубочистов и загрязнением кожи сажей и смолой.

Однако только в 1915 г. японские ученые Ямагива и Ишикави подтвердили этот вывод в эксперименте. Они впервые воспроизвели злокачественную опухоль (рак кожи) путем длительного, на протяжении 6-ти месяцев втирания каменноугольной смолы в кожу уха кроликов.

В начале 30-х годов из каменноугольной смолы был выделен 3,4-бензпирен — вещество, с действием которого и был связан канцерогенный эффект продуктов неполного сгорания угля.

Как классифицируют химические канцерогены?

Химические канцерогены — это вещества, способные вызывать развитие злокачественных опухолей.

По происхождению различают канцерогены естественные и искусственные.

По химическому строению канцерогены могут быть представлены: а) полициклическими ароматическими углеводородами (ПАУ); б) ароматическими аминами; в) нитрозосоединениями; г) микотоксинами; д) гетероциклическими углеводородами; е) аминокислотами; ж) простыми соединениями (мышьяк, асбест и др.).

По отношению к организму химические канцерогены могут быть экзогенными и эндогенными.

По механизму канцерогенного влияния различают канцерогены прямого действия и канцерогены непрямого действия.

Приведите примеры канцерогенов естественного и искусственного происхождения.

К канцерогенам естественного происхождения относятся продукты жизнедеятельности некоторых грибов (микотоксины) и продукты вулканической деятельности.

Источниками канцерогенов искусственного происхождения являются: 1) выбросы промышленных предприятий; 2) выхлопные газы автомобилей; 3) табачный дым; 4) продукты неправильной кулинарной обработки пищи (использование пережаренных жиров, нарушение технологии копчения и др.).

16.11. Охарактеризуйте канцерогенное действие полициклических ароматических углеводородов (ПАУ).

ПАУ — это соединения, которые имеют в структуре своих молекул несколько сопряженных бензольных ядер. Наиболее распространенными и изученными являются такие их представители, как 3,4-бензпирен, диметилбензантрацен (рис. 50). Они обнаруживаются в продуктах вулканической деятельности, выбросах промышленных предприятий, выхлопных газах автомобилей, табачном дыме, пищевых продуктах при неправильном их копчении и др.

Главная особенность канцерогенного влияния ПАУ состоит в их местном действии. Это означает, что они вызывают развитие опухолей в тех органах и

тканях, с которыми контактируют. Так, при втирании в кожу возникает рак кожи, при подкожном введении — саркома, при вдыхании — канцерогенные ПАУрак легких, при поступлении с пищей — рак пищевода, желудка и кишок, при выделении с молоком — рак молочных желез.

16.12. В чем состоит особенность канцерогенного действия ароматических аминов?

Ароматические амины— это соединения, содержащие в своей структуре бензольные кольца и аминогруппы. Канцерогенными свойствами обладают анилин и его производные, в частности, 2-нафтиламин, диметиламиноазобензол (ДАБ) (рис. 51). Эти соединения широко используются в промышленности как основа красителей, исходные вещества для синтеза лекарственных препаратов и производства взрывчатых веществ.

Характерной особенностью канцерогенного действия ароматических аминов является их органотропность. Независимо от пути поступления или введения вещества опухоли возникают в определенных органах. Так, при введении 2-нафтиламина развивается рак мочевого пузыря, а при введении ДАБ — рак печени

Чем характеризуется канцерогенное влияние нитрозосоединений?

К нитрозосоединениям относятся нитрозамины и нитрозамиды (рис. 52). В опытах на животных показано, что 90% всех изученных нитрозосоединений обладают канцерогенным действием. Многие вещества этого класса вызывают образование опухолей после однократного введения в сравнительно небольших дозах. Не обнаружено ни одного вида животных (изучалось 40 видов от рыб до приматов), которые были бы устойчивы к канцерогенному действию нитрозосоединений. Очень чувствительным к их влиянию является и организм человека.

Нитрозамины могут образовываться в желудке человека из неканцерогенных предшественников (нитритов, аминокислот, амидопирина) при наличии соляной кислоты.

Для канцерогенного действия нитрозосоединений характерна органотропность. Есть вещества, которые избирательно вызывают развитие опухолей головного мозга, почек, печени, желудка и др.

Приведите примеры канцерогенного действия продуктов жизнедеятельности грибов.

Среди продуктов жизнедеятельности грибов (плесени), обладающих канцерогенным действием, наиболее изучен афлатоксин В. Этот микотоксин является гетероциклическим соединением и продуцируется плесенью *Aspergillus flavum* (см. рис. 52). Канцерогенное действие афлатоксина проявляется в очень

малых дозах — 0,02 мг/кг массы. Для сравнения, токсическое действие цианида калия проявляется в дозах, превышающих указанную в несколько десятков раз.

С влиянием микотоксинов связывают развитие первичного рака печени у представителей племени Банту в Африке. Климат территории, на которой проживает это племя, очень влажный, поэтому продукты питания быстро покрываются плесенью. По существующей в тех местах традиции такие продукты пригодны к использованию. Анализы показали, что в потребляемой пище содержится афлатоксин В.

Какое содержание вкладывают в понятие "эндогенные канцерогены"?

Эндогенными называют канцерогены, которые образуются в организме из его нормальных компонентов.

Окончательно не доказано, однако есть основания полагать, что в организме при нарушении обмена веществ могут образовываться канцерогенные полициклические ароматические углеводороды. Их источниками могут быть холестерин, желчные кислоты, стероидные гормоны. В частности, показано, что обработка *in vitro* желчных кислот приводит к появлению метилюсолантрена — представителя ПАУ, обладающего сильным канцерогенным действием.

Кроме того, эндогенные канцерогены могут появляться при нарушении обмена некоторых аминокислот, в частности, триптофана.

В каких опытах доказывается возможное участие гормонов в возникновении злокачественного опухолевого роста?

При нарушении регуляции секреции тройных гормонов аденогипофиза (при нарушении механизмов обратной связи) их количество в крови может существенно возрастать. Влияя на органы-мишени, они могут стимулировать пролиферацию клеток и развитие опухоли.

Подобная возможность демонстрируется в следующем опыте. У животного удаляют один яичник, а второй пересаживают в селезенку. Кровь от селезенки поступает в печень, где эстрогены, образовавшиеся в яичнике, разрушаются. К гипофизу поступает кровь, в которой мало эстрогенов. Это вызывает стимуляцию образования гонадотропных гормонов. Последние, действуя на яичник, усиливают секрецию половых гормонов, однако их по-прежнему мало в крови, поступающей в гипофиз, поскольку происходит разрушение эстрогенов в печени. Постоянное стимулирующее действие гонадотропных гормонов на яичник вызывает пролиферацию его клеток и в большом количестве случаев развитие злокачественных опухолей.

Что такое химические канцерогены прямого и непрямого действия? Дайте их сравнительную характеристику.

Канцерогены прямого действия — это высокоактивные химические соединения, в частности лактоны, хлорэтиламины, эпокси-ды. Они способны непосредственно взаимодействовать со структурами клеток и вызывать развитие опухоли. Эти соединения не требуют каких-либо превращений в организме для проявления своего канцерогенного действия.

Имея высокую реакционную способность, прямые канцерогены не могут накапливаться в окружающей среде (при взаимодействии с компонентами внешней среды они разрушаются). Поэтому, с точки зрения гигиены, они не представляют большой опасности для человека как факторы канцерогенеза.

Канцерогены непрямого действия — это инертные по своим химическим свойствам соединения. К ним, в частности, относятся полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины, нитрозосоединения, афлатоксины. Обладая низкой реакционной способностью, указанные канцерогены могут накапливаться в окружающей среде и поэтому представляют большую опасность для человека.

Канцерогенными эти соединения становятся в организме только после ряда химических ферментативных превращений, в результате которых образуются их активные формы — собственно канцерогены (рис. 53). Подобным образом из ПАУ образуются эпоксиды, из ароматических аминов — гидроксиламины, из нитрозаминов — алкильный радикал. Эти формы канцерогенов оказывают влияние на генетический аппарат клетки и вызывают ее превращение в опухоль.

16.18. Какие свойства химических веществ обуславливают их канцерогенное действие?

В 60-е годы супруги Миллер показали, что канцерогенное действие химических соединений связано с наличием в их структуре положительно заряженной (электрофильной) группы. В молекулах канцерогенов прямого действия такая группа появляется сразу же при растворении вещества в воде. В случае канцерогенов непрямого действия электрофильная группа образуется в процессе ферментативных превращений вещества в организме.

Так, продуктами преобразования ПАУ, содержащими положительно заряженную группу, являются эпоксиды. Супруги Пульман показали, что канцерогенными свойствами обладают эпоксиды, в молекуле которых атом кислорода присоединен к так называемой К-зоне (от нем. слова Krebs — рак). Позже было установлено, что наиболее канцерогенными являются эпоксиды с атомом кислорода в бай-участке молекулы ПАУ (от англ. bay — залив) (рис. 54).

Таким образом, зная химическое строение молекулы ПАУ, можно предсказать канцерогенные свойства вещества. Рис.54. Химические свойства канцерогенных ПАУ

Какие стадии проходит химический канцерогенез? В чем их сущность?

В химическом канцерогенезе выделяют три стадии: инициацию, промоцию и опухолевую прогрессию.

Сущность инициации состоит в том, что под влиянием химического канцерогена происходит трансформация клетки, т.е. превращение ее из нормальной в опухолевую.

Во время стадии промоции трансформированная клетка получает стимул к размножению, опухоль начинает расти. Вещества, стимулирующие размножение трансформированных клеток, получили название промоторов. Сами они могут быть и неканцерогенными. Очень сильными промоторами являются фтороловые эфиры, которые активируют протеинкиназу С, принимающую участие в регуляции клеточного деления.

Между инициацией и промоцией может пройти много времени (иногда годы). Большинство изученных химических канцерогенов являются полными, т.е. проявляют свойства и инициаторов, и промоторов.

Опухолевая прогрессия — это качественные изменения свойств опухоли в процессе ее развития. Как правило, со временем опухоль приобретает все более и более злокачественные свойства.

Чем объясняется явление опухолевой прогрессии

Опухолевые клетки отличаются высокой изменчивостью, поэтому их популяция неоднородна. Идет постоянная борьба клеток за выживание в неблагоприятных условиях существования (дефицит субстратов, кислорода и т.д.). Это является основой естественного их отбора

живают только те, которые наиболее приспособлены к существованию в таких условиях. А наиболее приспособленными являются наиболее просто устроенные опухолевые клетки, которые утратили свои специализированные функции и сохранили только свойство беспредельного деления. Таким образом идет дальнейшее озлокачествление (малигнизация) опухоли — главное направление опухолевой прогрессии.

Какие физические факторы могут иметь значение в возникновении злокачественных опухолей?

Среди факторов физической природы к этиологии опухолей могут иметь отношение: 1) ионизирующая радиация; 2) ультрафиолетовое излучение; 3) механическое воздействие (длительное давление на ткани); 4) высокая температура.

Роль ионизирующей радиации доказывается в эксперименте и многочисленными клиническими наблюдениями. Радиационный канцерогенез был выявлен уже через 7 лет после открытия рентгеновского излучения. Первой его жертвой стал первый производитель рентгеновских трубок Фрикен, который проверял качество своей продукции на собственных руках. У него возник рак кожи.

При длительном пребывании белых крыс на солнце у них часто развивается рак кожи, что связывают с влиянием ультрафиолетового излучения.

Развитие опухоли в области имплантации животным пластинок, изготовленных из химически инертного материала ("пластмассовый" канцерогенез), возникновение рака в месте длительного давления на кожу кангри (специальной сумки, в которой жители Индии носят уголь) — это примеры возможного значения механических факторов в канцерогенезе.

Наконец, частое возникновение опухолей полости рта у пастухов горных районов, которые пьют очень горячий чай, наводит на мысль о возможной роли высокой температуры в развитии опухолей.

Назовите основные закономерности канцерогенного действия ионизирующего излучения.

Хотя для развития опухолей имеют значение доза и вид излучения, нет линейной зависимости между частотой возникновения опухолевого роста и поглощенной дозой. Нет также и минимальной пороговой дозы, так что любое излучение в любой дозе является потенциально опасным. При прочих равных условиях продолжительное и постоянное воздействие низких доз, с точки зрения канцерогенеза, значительно опаснее, чем кратковременное воздействие большими дозами.

Что такое "пластмассовый" канцерогенез? В чем его особенности?

В эксперименте было показано, что после имплантации пластмассовых пластинок под кожу в этом участке часто развивается злокачественная опухоль. Данное явление получило название "пластмассового" канцерогенеза. Были установлены следующие его закономерности.

Для возникновения опухоли материал, из которого сделаны пластинки, не имеет особого значения. Этому выводу послужили результаты исследования многих веществ, среди которых целлофан, полиэтилен, тефлон, стекло, золото, платина и

др. Если из вещества сделать пластинку и имплантировать ее — опухоль есть, если пластинку измельчить и ввести в ткань полученный порошок — опухоль не развивается.

Решающее значение имеет размер пластинки. Опухоль возникает при имплантации пластинок размерами не менее 0,5x0,5 см.

Пластинка должна быть сплошной, т.е. не иметь отверстий (перфораций).

В соответствии с одной из гипотез, вокруг пластинки образуется соединительнотканная капсула, среди коллагеновых волокон которой находятся единичные клетки. Они оказываются оторванными от других клеток и посылаемых ими сигналов, регулирующих интенсивность пролиферативных процессов. В связи с этим создаются условия, которые способствуют перерождению нормальных клеток в опухолевые.

Кем и в каких экспериментах была доказана роль вирусов в возникновении опухолей?

Экспериментальными доказательствами вирусного происхождения опухолей считается их возникновение после введения животным бесклеточных фильтратов опухолевой ткани. Такие фильтраты готовят из суспензии опухолевых клеток, пропуская ее через фарфоровые фильтры, задерживающие бактерии и клетки ткани (рис. 55).

Впервые в 1908 г. В.Эллерман и О.Банг подобным образом воспроизвели лейкоз у кур, вводя бесклеточные фильтраты лейкозных клеток.

В 1910 г. Ф.Раус вызвал саркому у кур введением бесклеточного фильтрата саркоматозной ткани. За эти исследования он в 1966 г. был удостоен Нобелевской премии.

Рис.55. Перевивка опухоли клеточным и бесклеточным материалом :

а — клеточная перевивка; б — перевивка фильтратом, не содержащим клеток

В 1934 г. Б Люке обнаружил в ядрах раковых клеток почек леопардовой лягушки тельца-включения, напоминающие таковые при вирусных инфекциях. Затем он воспроизвел опухоль введением животным высушенного экстракта опухолевых клеток.

В 1936 г. Дж.Биттнер открыл "фактор молока" (фактор Биттнера), который вызывал рак молочных желез у мышей. Дальнейшие исследования показали, что этот фактор является вирусом, передающимся от матери детенышам с молоком.

В 1951 г. Л.Гросс впервые воспроизвел лейкоз у мышей введением бесклеточных фильтратов опухолевых клеток новорожденным животным. Эти исследования доказали возможность вирусной этиологии злокачественных опухолей и у представителей млекопитающих.

16.25. Какие ДНК-содержащие вирусы являются онкогенными для животных и человека?

К онкогенным ДНК-содержащим вирусам относятся:

а) папова-вирусы. Они вызывают развитие у животных трех видов опухолей: папилломы, полиомы и опухоли, возникающей под действием вакуолизирующего вируса SV-40;

б) аденовирусы. Онкогенными для животных являются аденовирусы 12, 18 и 31-го типов;

в) герпес-вирусы, в частности, вирус Эпштейна-Барр

А что касается человека, то в одних случаях доказано, а в других есть основания полагать, что причиной некоторых опухолей являются:

а) вирус Эпштейна-Барр (вызывает лимфому Беркита, назофарингеальный рак);

б) вирус гепатита (может быть причиной рака печени)

в) вирус папилломы человека (вызывает доброкачественные опухоли кожи, женских гениталий, гортани)

Какие РНК-содержащие вирусы являются онкогенными для животных и человека?

Все онкогенные РНК-содержащие вирусы относятся к семейству ретровирусов. Общим их свойством является наличие в вирусном геноме гена, кодирующего структуру фермента ревертазы, известного еще как обратная транскриптаза, или РНК-зависимая ДНК-полимераза. Этот фермент обеспечивает синтез двуспиральной ДНК на матрице односпиральной РНК. Вследствие этого образуется ДНК-копия ретровируса, которая получила название ДНК-провируса.

В зависимости от онкогенности ретровирусы разделяют на две группы.

Остротрансформирующие ретровирусы. Очень онкогенны, вызывают развитие опухолей после короткого латентного периода. Эти вирусы имеют в своем геноме онкоген, поэтому в основе трансформации клеток в опухолевые лежит эпигеномный механизм. К указанной группе, в частности, относятся вирусы острых лейкозов у птиц, мышей и саркомы Рауса у кур.

Медленнотрансформирующие ретровирусы. Вызывают развитие опухолей после длительного латентного периода. Эти вирусы не имеют в своем составе онкогена, поэтому основной механизм их трансформирующего действия — мутационный. К вирусам этой группы относятся вирусы лимфолейкозов.

Онкогенным ретровирусом человека является вирус Т-клеточной лимфомы-лейкемии. Он передается от человека человеку при длительных интимных контактах, переливании крови. Следует отметить, что этот лимфотропный вирус имеет большое сходство с вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающими СПИД.

Назовите этапы вирусного онкогенеза.

Рецепция вируса. Происходит взаимодействие вирусной частицы с определенными структурами плазматической мембраны клетки (рецепторами). Отсутствием соответствующих рецепторов объясняется видовой иммунитет к вирусной инфекции.

Раздевание и проникновение вируса в клетку (интернализация).

Объединение (интеграция) вирусного генома с геномом клетки. Это центральный и обязательный этап вирусного онкогенеза. В случае ДНК-содержащих онковирусов происходит встраивание вирусной ДНК в ДНК клетки, в случае РНК-содержащих вирусов — встраивается ДНК-провирус, образующийся под влиянием фермента ревертазы.

Постоянное пребывание (персистенция) вируса в геноме клетки. При этом вирус размножается вместе с клеткой. Такое течение вирусной инфекции называется

абортивным.Abortивное течение является неременным условием превращения клетки в опухолевую под влиянием вируса.

Трансформация клетки.

Промоция.

Опухолевая прогрессия (см. вопр.16.19 и 16.20).

Назовите факторы, от которых зависит трансформирующее действие вирусов на клетку.

Факторы, которые определяются свойствами вируса. К ним, в частности, относится так называемая структурная дефектность вируса. Структурно дефектными называются вирусы, которые в процессе размножения и формирования вирусных частиц утратили часть своего генома. Они способны проникать в клетку и объединяться с ее геномом, однако не способны к репродукции. В этом случае единственно возможным вариантом вирусной инфекции является ее абортивное течение, которое и увеличивает вероятность трансформации клетки под влиянием структурно дефектных вирусов.

Кроме того, для механизмов онкогенного действия вирусов имеет значение наличие или отсутствие в их геноме вирусного онкогена.

Факторы, которые определяются свойствами клеток. К ним относятся наличие соответствующих рецепторов на поверхности клеток, период клеточного цикла, во время которого вирус попадает в клетку. Интеграция генома вируса с геномом клетки возможна только в синтетическую фазу (фазу S) или в период, непосредственно предшествующий ей (конец фазы G₁). Этим, в частности, объясняется то обстоятельство, что высокодифференцированные клетки, которые утратили способность к делению, являются устойчивыми к действию онкогенных вирусов.

Кроме того, клетка становится чувствительной к онкогенным вирусам, если в ней отсутствуют условия для синтеза всех белков вирусной частицы. В таких условиях невозможна репродукция вируса и вирусная инфекция протекает по абортивному типу, при котором увеличивается вероятность трансформации клетки. Подобное явление получило название функциональной дефектности вируса.

Что такое вирусные онкогены?

Вирусные онкогены — это гены вируса, с функционированием которых связано превращение нормальных клеток в опухолевые. Белки — продукты вирусных онкогенов — нарушают регуляцию процессов клеточного деления и таким образом вызывают трансформацию клетки (эпигеномный механизм канцерогенеза).

Что такое протоонкогены?

Протоонкогены — это собственные гены клеток, которые несут информацию о структуре белков, принимающих участие в регуляции клеточного деления. Протоонкогены являются клеточными аналогами вирусных онкогенов.

Считают, что вирусные онкогены представляют собой протоонкогены, попавшие в геном вирусов в результате длительной эволюции последних. Это объясняется тем, что вирусы, проходя через клетки, могут "воровать", т.е. прихватывать с собой клеточные гены.

Протоонкогены есть во всех клетках. Однако в одних клетках они всю жизнь репрессированы, т.е. "молчат", в других они "работают" только в период эмбриогенеза, а в остальных — функционируют в соответствии с поступающими регуляторными сигналами.

Как классифицируют Вирусные онкогены и протоонкогены?

В зависимости от продуктов, информацию о которых несут онкогены вирусов и протоонкогены клеток, их делят на следующие группы (рис. 56).

Рис.56. Продукты протоонкогенов и вирусных онкогенов

Онкогены, кодирующие факторы роста или их аналоги.

Например, sis-онкоген вируса саркомы обезьян и аналогичный

протоонкоген клеток кодируют структуру фактора роста тромбоцитарного происхождения.

Лекция; № 12

Тема: Патология физиология системы лейкоцитов

Технологическая модель обучения

Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патофизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятий		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап	1.Выполнение	Наблюдают и записывают

(45мин)	лабораторных работ	
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2. Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

Лекция; № 13

Тема: Патология системы эритроцитов

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2. 3.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.

Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники, компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятий		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1. Контроль за чистотой аудитории 3. Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1. Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2. Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап	1. Подведение итогов занятия	Слушают Записывают

(10мин)	2. Домашнее задание	
Итого: 90.минут		

Какими количественными изменениями могут проявляться патологические процессы, затрагивающие красный росток крови? Чем они могут быть обусловлены?

В норме количество эритроцитов у мужчин равно $4 \cdot 10^{12}$ — $5 \cdot 10^{12}$, у женщин — $3,5 \cdot 10^{12}$ — $4,5 \cdot 10^{12}$ в 1 л крови. Концентрация гемоглобина у мужчин составляет 130-160, у женщин — 120-140 г/л.

В условиях патологии возможны два вида изменений количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови:

эритроцитоз — увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина;

анемия — уменьшение их количества.

Количественные изменения эритроцитов могут быть обусловлены:

- а) нарушением соотношения между их образованием (эритропоэзом) и разрушением (эритродиерезом);
- б) потерей эритроцитов при нарушении целостности сосудов (кровопотеря);
- в) перераспределением эритроцитов.

Какие качественные изменения эритроцитов характерны для нарушений красного ростка крови? Чем они могут быть обусловлены?

К качественным изменениям эритроцитов относят: 1) их регенераторные формы; 2) дегенеративные изменения эритроцитов; 3) клетки патологической регенерации.

Причинами качественных изменений эритроцитов могут быть:

а) нарушения созревания эритроцитов в красном костном мозге или увеличение проницаемости костно-мозгового барьера, в результате чего увеличивается поступление в кровь незрелых клеток с низким содержанием гемоглобина (регенераторные формы эритроцитов);

б) изменение типа кроветворения с эритробластического на мегалобластический, когда в костном мозге и крови появляются мегалобласты и мегалоциты (клетки патологической регенерации);

в) приобретенные и наследственные нарушения обмена веществ, состава и структуры эритроцитов, в том числе синтеза гемоглобина (уменьшение

образования или синтез аномальных гемоглобинов), что ведет к появлению в крови дегенеративных форм эритроцитов.

26.1.3. Какие клетки относятся к регенераторным формам эритроцитов? Дайте их краткую характеристику.

Регенераторные формы эритроцитов (клетки физиологической регенерации) — это молодые незрелые клетки красного ростка крови, поступление которых в периферическую кровь свидетельствует об усилении регенерации клеток эритроидного ряда в красном костном мозге или увеличении проницаемости костно-мозгового барьера.

К регенераторным формам относятся:

а) ретикулоциты (рис. 97; см. форзац). Обнаруживаются в мазке крови при суправитальном окрашивании (краситель — бриллианткре-зилблау). Представляют собой безъядерные клетки грязно-зеленой окраски (цвет "болотной зелени") с черными включениями в виде гранул (*substantia granulofilamentosa*). В норме их содержание в крови составляет 0,2-2%. При усиленной регенерации клеток красного ростка крови их количество может возрасти до 50%;

б) полихроматофилы (рис. 98; см. форзац). Обнаруживаются в мазке крови при окрашивании по Романовскому-Гимза. Являются безъядерными клетками, цитоплазма которых проявляет свойство полихроматофилии, т.е. воспринимает как кислотные, так и основные красители. Поэтому полихроматофилы отличаются от зрелых эритроцитов синюшным оттенком своей окраски. По существу ретикулоциты и полихроматофилы являются клетками одинаковой степени зрелости — непосредственными предшественниками эритроцитов. Разные названия связаны с разными их свойствами, которые выявляются при разных способах окрашивания;

в) нормобласты (ацидофильные, полихроматофильные, базофильные). Это ядерные предшественники эритроцитов. В норме в периферической крови отсутствуют, содержатся только в красном костном мозге. При усиленной регенерации клеток эритроидного ряда могут появляться в крови ацидофильные и полихроматофильные, реже базофильные нормобласты. Иногда, при гиперрегенеративных анемиях, в крови можно обнаружить эритробласты (предшественники нормобластов).

Какие дегенеративные изменения могут быть характерны для эритроцитов в условиях патологических процессов, затрагивающих красный росток крови?

Дегенеративными называют качественные изменения эритроцитов, свидетельствующие о неполноценности этих клеток.

Такие изменения характеризуются следующими явлениями (рис. 99, 100; см. форзац):

а) анизоцитоз — изменение величины эритроцитов. Возможно появление макроцитов — эритроцитов с диаметром свыше 8 мкм и микроцитов — клеток, диаметр которых менее 6,5 мкм (средний диаметр нормального эритроцита около 7,2 мкм);

б) пойкилоцитоз — изменение формы эритроцитов. В норме эритроциты имеют форму двояковогнутых дисков. В условиях патологии могут появляться грушевидные, вытянутые, серповидные, овальные эритроциты, а также эритроциты сферической формы (сфероциты);

в) изменение окраски эритроцитов, что зависит от содержания в них гемоглобина. Эритроциты, интенсивно окрашенные, называют гиперхромными, с бледной окраской — гипохромными. Эритроциты, у которых окрашена в виде кольца только периферическая часть, где находится гемоглобин, а в центре имеется неокрашенное просветление, называют анулоцитами. В случае выраженных различий в окраске эритроцитов говорят об анизохромии;

г) наличие патологических включений. К ним, в частности, относятся тельца Жолли — образования размером 1-2 мкм, которые являются остатками ядерной субстанции; кольца Кебота — остатки ядерной оболочки, имеющие форму кольца или восьмерки; базофильная зернистость — остатки базофильного вещества цитоплазмы, свидетельствующие о токсическом поражении красного костного мозга.

Какие клетки эритроцитарного ряда относят к клеткам патологической регенерации?

При изменении типа кроветворения с эритробластического на мегалобластический в крови появляются так называемые клетки патологической регенерации (рис. 101; см. форзац):

а) мегалобласты — очень большие клетки (диаметр 12-15 мкм) с базофильной, полихроматофильной или ацидофильной цитоплазмой, содержащие крупное, обычно эксцентрично расположенное ядро с нежной хроматиновой сеткой;

б) мегалоциты — безъядерные клетки, которые образуются при созревании мегалобластов. Имеют диаметр 10-12 мкм и больше, обычно интенсивно окрашенные, несколько овальной формы, без присущего эритроцитам просветления в центральной части.

Появление указанных клеток в красном костном мозге и крови характерно для так называемых мегалобластических анемий, в частности, В)2-фолиеводефицитной анемии.

26.1.6. Что такое эритроцитоз? Каковы причины и механизмы его развития?

Эритроцитоз — это увеличение в крови количества эритроцитов свыше $6 \cdot 10^{12}$ в 1 л и концентрации гемоглобина свыше 170 г/л.

Эритроцитоз подразделяют на абсолютный и относительный.

Абсолютный эритроцитоз — это повышение содержания эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови вследствие усиления эритропоэза. По этиологии выделяют приобретенный и наследственный абсолютный эритроцитоз.

Приобретенный абсолютный эритроцитоз возникает в результате увеличения продукции эритропоэтина преимущественно в почках. Это может быть вызвано следующими причинами:

нарушениями нейрогуморальной регуляции — возбуждением симпатической части нервной системы, гиперфункцией ряда эндокринных желез. Катехоламины, АКГГ, тиреоидные гормоны, глюкокортикоиды усиливают утилизацию кислорода, что способствует развитию гипоксии и образованию эритропоэтинов в почках;

гипоксической, дыхательной, циркуляторной гипоксией — в случае горной болезни, недостаточности внешнего дыхания и кровообращения (см. разд.19);

местной гипоксией почек вследствие их ишемии (гидронефроз, стеноз почечных артерий);

гиперпродукцией эритропоэтинов некоторыми опухолями (гипернефрома, рак печени и др.).

Кроме того, абсолютный эритроцитоз развивается при истинной полицитемии (эритремия, или болезнь Вакеза), которая является разновидностью хронического лейкоза.

Причиной возникновения наследственного абсолютного эритроцитоза может быть генетически обусловленный дефект глобина в молекуле гемоглобина или дефицит в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата, являющегося регулятором оксигенации и дезоксигенации гемоглобина. При этом повышается сродство гемоглобина к кислороду и уменьшается его отдача тканям (кривая диссоциации оксигемоглобина сдвинута влево). Развивается гипоксия, стимулируется продукция эритропоэтинов, под влиянием которых усиливается эритропоэз.

Гипоксическое или дисрегуляторное усиление образования эритропоэтинов сопровождается повышением функциональной активности эритроцитарного ростка

костного мозга, что выражается увеличением в крови содержания эритроцитов, гемоглобина, гематокрита. При этом может увеличиться объем циркулирующей крови (полицитемическая гиперволемиа), ее вязкость, замедляется скорость кровотока, нарушается сердечная деятельность. Артериальное давление повышается, отмечается полнокровие внутренних органов, гиперемия кожи и слизистых оболочек, усиливается тромбообразование, а затем и кровоточивость (развивается ДВС-синдром, см.разд.26.3).

Изменения в крови при приобретенных абсолютных эритроцитозах часто носят компенсаторный характер, способствуют улучшению кислородного снабжения тканей в условиях гипоксии. С прекращением действия этиологического фактора происходит нормализация количества эритроцитов и гемоглобина. Именно в этом состоит коренное отличие абсолютного эритроцитоза, характеризующегося повышением физиологической регенерации эритроцитарного ростка костного мозга, от эритремии (болезнь Вакеза), при которой первичное и необратимое возрастание количества эритроцитов обусловлено гиперплазией эритроцитарного ростка опухолевой природы.

Относительный эритроцитоз — это увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови вследствие уменьшения объема плазмы. Его развитие связано с действием факторов, которые обуславливают обезвоживание организма (см. разд. 23) или перераспределение крови, вызывающее полицитемическую гиповолемию (например, шок, ожоги).

Дайте определение понятия "анемия".

Анемия — это гематологический синдром или самостоятельное заболевание, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов и (или) содержания гемоглобина в единице объема крови, а также качественными изменениями эритроцитов.

Какими гематологическими и общими клиническими признаками может проявляться анемия?

Гематологические признаки анемий подразделяют на количественные и качественные.

К количественным относятся:

1) уменьшение содержания эритроцитов в единице объема крови (у мужчин ниже $4 \cdot 10^{12}$, у женщин ниже $3,5 \cdot 10^{12}$ в 1 л крови);

уменьшение концентрации гемоглобина (у мужчин ниже 130 г/л, у женщин ниже 120 г/л);

уменьшение гематокрита (у мужчин ниже 43%, у женщин ниже 40%);

изменения цветового показателя (норма 0,85-1).

Качественными признаками анемий является появление:

регенераторных форм эритроцитов (см. вопр. 26.1.3);

дегенеративных изменений в клетках эритроцитарного ряда (см. вопр. 26.1.4);

клеток патологической регенерации (см. вопр. 26.1.5).

Общие клинические проявления анемий:

гипоксия — синдром, возникающий при любом виде анемии (см. разд. 19);

синдромы, обусловленные особенностью патогенеза каждого отдельного вида анемии (например, при В12-фолиеводефицитной анемии — неврологические расстройства и поражения пищеварительной системы, при гемолитической анемии — желтуха).

26.1.9. Как классифицируют анемии? Приведите примеры каждого вида анемий.

Патогенетическая классификация:

постгеморрагические анемии (например, анемия после острой кровопотери);

гемолитические анемии (например, серповидноклеточная);

анемии, обусловленные нарушениями эритропоэза (например, железодефицитная).

По этиологии:

наследственные (например, талассемия);

приобретенные (например, хроническая постгеморрагическая анемия).

По регенеративной способности красного костного мозга:

регенераторные (например, острая постгеморрагическая анемия);

гиперрегенераторные (например, приобретенная гемолитическая анемия);

гипорегенераторные (например, железодефицитная анемия);

арегенераторные (например, апластическая анемия).

По цветовому показателю (ЦП):

нормохромные (ЦП = 0,85-1; например, острая постгеморрагическая анемия в первые несколько суток после кровопотери);

гипохромные (ЦП < 0,85; например, железодефицитная анемия);

3) гиперхромные (ЦП > 1; например, В12-фолиеводефицитная анемия).

По типу кроветворения:

анемии с эритробластическим типом кроветворения (например, железодефицитная анемия);

анемии с мегалобластическим типом кроветворения (например, В12-фолиеводефицитная анемия).

По клиническому течению:

острые (например, анемия после гемотрансфузионного шока);

хронические (например, гипопластическая анемия).

Какие признаки свидетельствуют о регенераторном характере анемии?

Признаками усиленной регенерации клеток эритроидного ряда являются:

со стороны периферической крови — увеличение содержания ретикулоцитов и полихроматофилов и появление нормобластов (регенераторные формы эритроцитов)',

со стороны красного костного мозга — сдвиг лейкоэритроидного соотношения с 3:1 до 1:1 и даже до 1:2 и 1:3.

Что такое постгеморрагические анемии? Как их классифицируют ?

Постгеморрагическая анемия— это анемия, которая развивается в результате кровопотери.

В зависимости от характера кровопотери выделяют два вида анемий этой группы: 1) острую постгеморрагическую и 2) хроническую постгеморрагическую анемию.

Острая постгеморрагическая анемия возникает после быстрой массивной кровопотери при ранении сосудов или их повреждении патологическим процессом.

Хроническая постгеморрагическая анемия развивается вследствие повторных кровопотерь, вызванных поражением кровеносных сосудов при ряде заболеваний (дисменорея, язвенная болезнь желудка, геморрой и др.) и нарушением сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза (геморрагический диатез). Потеря железа при частых кровотечениях придает этой анемии железодефицитный характер.

Опишите картину крови при острой постгеморрагической анемии.

Картина крови при острой постгеморрагической анемии претерпевает изменения в зависимости от времени, прошедшего после кровопотери. С учетом этого можно выделить три периода, каждый из которых характеризуется определенной картиной периферической крови (рис. 102).

Компенсаторные реакции

Рис.102. Картина периферической крови в разные периоды после острой кровопотери (N — норма)

Первые несколько часов после острой кровопотери. В этот период времени уменьшается общий объем крови, а также общее количество эритроцитов в организме. Однако в единице объема крови содержание эритроцитов и концентрация гемоглобина не меняются. Это объясняется тем, что сразу же после кровопотери срабатывают срочные компенсаторные реакции, направленные на уменьшение объема сосудистого русла, и еще недостаточно выражены реакции, направленные на восполнение объема циркулирующей крови (переход жидкости из тканей в кровь).

Период времени от нескольких часов до нескольких суток после острой кровопотери. В результате перехода жидкости из интерстициального пространства в кровеносные сосуды происходит разведение крови (гемодилуция). Как результат, уменьшается количество эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови, падает гематокрит. Цветовой показатель остается без изменений (нормохромная анемия). Качественные изменения эритроцитов в мазке крови еще не обнаруживаются.

Период времени от нескольких суток до 1-2 недель после острой кровопотери. Наиболее характерной чертой картины крови в этот период является появление большого количества регенераторных форм эритроцитов (см. вопр. 26.1.3), что связано с усилением эритропоэза в красном костном мозге. Поскольку молодые незрелые эритроциты содержат гемоглобина меньше по сравнению со зрелыми клетками, цветовой показатель уменьшается и анемия становится гипохромной.

26.1.13. Определите место острой постгеморрагической анемии в разных классификациях анемий.

Опишите картину крови при хронической постгеморрагической анемии.

В связи с потерей железа при частых кровотечениях развиваются гематологические признаки железодефицитной анемии: уменьшается концентрация гемоглобина и цветовой показатель, в мазке крови появляются дегенеративные формы эритроцитов (микро- и пойкилоцитоз, гипохромия). Количество эритроцитов и гематокрит могут оставаться без изменений.

Определите место хронической постгеморрагической анемии в разных классификациях анемий.

Что такое гемолитические , анемии? Как их классифицируют?

Гемолитическими называют анемии, возникающие вследствие разрушения (гемолиза) эритроцитов.

Классификация.

По происхождению: 1) приобретенные; 2) наследственно обусловленные.

По причинам гемолиза: 1) анемии, обусловленные экзоэритро- цитарными факторами (экстракорпускулярные); 2) анемии, обусловленные эндоэритроцитарными факторами (корпускулярные).

По механизмам гемолиза: 1) анемии с внутрисосудистым гемолизом; 2) анемии с внутриклеточным гемолизом.

По клиническому течению: 1) острые; 2) хронические.

Какие эндоэритроцитарные факторы могут быть причиной развития гемолитической анемии?

Развитие гемолитической анемии может быть связано с тремя группами дефектов эритроцитов:

дефекты мембраны (мембранопатии);

нарушения ферментов (ферменто-, или энзимопатии);

изменения структуры гемоглобина (гемоглобинопатии).

Как определить, какие факторы (эндо- или экзоэри- троцитарные) являются причиной гемолиза эритроцитов?

С этой целью используют пробу Моллисона в двух вариантах ее постановки.

I. Эритроциты больного с гемолитической анемией вводят здоровому человеку.

Возможные результаты: а) если произошел гемолиз этих эритроцитов, то анемия эндоэритроцитарная; б) если гемолиза нет, то анемия экзоэритроцитарная.

II. Эритроциты здорового человека вводят больному с гемолитической анемией.

Возможные результаты: а) если происходит гемолиз этих эритроцитов, то анемия экзоэритроцитарная; б) если гемолиза нет, то анемия эндоэритроцитарная.

Назовите возможные причины и основные механизмы внутрисосудистого гемолиза эритроцитов.

Внутрисосудистый гемолиз возникает в кровеносных сосудах под действием факторов, повреждающих эритроциты. Эти факторы получили название гемолитических. К ним относятся:

- а) факторы физической природы (механическая травма, ионизирующая радиация, ультразвук, температура);
- б) химические агенты (гемолитические яды);
- в) биологические факторы (возбудители инфекционных заболеваний, токсины, ферменты);
- г) иммунные факторы (антитела).

Механизмы внутрисосудистого гемолиза.

Механический гемолиз. Возникает вследствие механического разрушения мембран эритроцитов, например, при раздавливании эритроцитов в сосудах стопы (маршевый гемолиз).

Осмотический гемолиз. Возникает тогда, когда осмотическое давление внутри эритроцита больше, чем осмотическое давление плазмы крови. В этом случае вода по законам осмоса поступает в эритроцит, объем его возрастает, и в конечном итоге происходит разрыв мембраны. Причиной осмотического гемолиза может быть либо уменьшение осмотического давления среды, в которой находятся эритроциты (гипотонические растворы), либо увеличение осмотического давления в самих эритроцитах. Последнее, как правило, связано с увеличением концентрации ионов натрия внутри эритроцитов в результате повышения проницаемости их мембраны или вследствие нарушения работы Na-K-насосов.

Окислительный гемолиз. Развивается вследствие свободнорадикального окисления липидов и белков плазматической мембраны эритроцитов. Результатом этого является увеличение проницаемости эритроцитарной мембраны, что в дальнейшем ведет к реализации осмотического механизма гемолиза.

Детергентный гемолиз. Связан с растворением липидных компонентов мембраны эритроцитов веществами-детергентами. Этот вид гемолиза вызывают желчные кислоты (холемический синдром), жирорастворимые химические агенты, некоторые токсины бактерий (лецитиназы).

Комплементзависимый гемолиз. Обусловлен разрушением (перфорацией) мембраны эритроцитов активным комплементом. Этот механизм лежит в основе иммунного гемолиза.

26.1.20. Какие факторы могут обуславливать окислительный гемолиз эритроцитов?

Основу окислительного гемолиза составляют реакции свободнорадикального окисления и, в частности, процессы пероксидного окисления липидов эритроцитарной мембраны (см. разд. 11).

Существует два механизма активации окислительного гемолиза эритроцитов. Усиленное образование свободных радикалов. Это бывает при: а) действии экзогенных веществ-окислителей (некоторые лекарственные препараты, гемолитические яды, токсические дозы витамина D; продукты, содержащиеся в бобах (*Vicia fava*)); б) действии ионизирующей радиации; в) гипероксии.

Нарушение деятельности антиоксидантных систем эритроцитов. Это может быть обусловлено: а) наследственными или приобретенными нарушениями активности ферментов глутатионовой антиоксидантной системы (глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы); б) дефицитом селена — микроэлемента, необходимого для функционирования глутатионпероксидазы; в) угнетением реакций пентозного цикла (например, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы).

26.1.21. Какие нарушения развиваются в организме в результате внутрисосудистого гемолиза эритроцитов?

Рис.103. Схема патогенеза нарушений при внутрисосудистом гемолизе

Внутрисосудистый гемолиз сопровождается выходом гемоглобина из клеток в плазму крови, где он частично соединяется с белком гаптоглобином (рис. 103). При этом происходят следующие процессы

Комплекс гемоглобин-гаптоглобин поглощается макрофагами и вызывает образование и выделение последними макрофагальных, эритропоэтинов. Эритропоэтины, воздействуя на красный костный мозг, стимулируют эритропоэз. В результате в красном костном мозге и периферической крови появляются признаки усиленной регенерации клеток эритроидного ряда.

Поглощенный макрофагами гемоглобин претерпевает биохимические превращения, в результате которых белковая часть молекулы расщепляется до аминокислот, а из гема образуется билирубин. Последний связывается с белками и поступает в кровь (непрямой билирубин). В результате развивается синдром, известный под названием гемолитическая желтуха (см. разд. 31).

Часть не связанного с гаптоглобином гемоглобина фильтруется в почках. Это приводит, с одной стороны, к появлению гемоглобина в моче (гемоглобинурии), с другой, — к "засорению" пор почечного фильтра, что может быть причиной появления признаков острой почечной недостаточности.

26.1.22. Что такое внутриклеточный гемолиз эритроцитов? Чем он может быть обусловлен?

Внутриклеточный гемолиз развивается вследствие поглощения и переваривания эритроцитов макрофагами (рис. 104).

Дефектные эритроциты

Лекция; № 14

Тема: Патопфизиология сердечно-сосудистой ситемы

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2. 3.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основных задач предмета патопфизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс,электронные учебники , компьютер, таблицы.

Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятий		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

28.1. Как классифицируют кровеносные сосуды в зависимости от выполняемых функций? Какие патологические процессы характерны для разных типов сосудов?

В соответствии с функциональной классификацией Фолкова, кровеносные сосуды подразделяют на следующие группы:

Компенсирующие сосуды — аорта и артерии эластического типа. Их функция состоит прежде всего в том, чтобы преобразовывать толчкообразные выбросы крови из сердца в равномерный кровоток. Эластические и коллагеновые структуры этих сосудов определяют напряжение их стенок, необходимое для противодействия значительному растягивающему действию крови. При этом важно то, что поддержание постоянного функционального напряжения за счет указанных структур не требует энергии.

Резистивные сосуды, или сосуды сопротивления, — артериолы и венулы, расположенные в пре- и посткапиллярных областях сосудистого русла. Сопротивление кровотоку в указанных сосудах осуществляется благодаря их структурным особенностям (сравнительно толстая стенка по отношению к величине просвета), а также способности мышечных структур стенки находиться в состоянии постоянного тонуса и активно изменять величину просвета под действием дополнительных нейрогуморальных влияний. Этим обеспечивается соответствие просвета резистивных сосудов объему находящейся в них крови, а также постоянство и адекватность кровоснабжения органов и тканей.

Сосуды обмена — капилляры и венулы. На участке этих сосудов осуществляется двусторонний обмен между кровью и тканями водой, газами, электролитами, необходимыми питательными веществами и метаболитами.

Емкостные сосуды — преимущественно мелкие вены. Они депонируют кровь с целью ее распределения и возврата к сердцу. Основная масса крови (75-80%) сосредоточена именно в этих сосудах. Выброс крови из емкостных сосудов осуществляется как активным сокращением мышечных волокон, так и пассивно-эластической отдачей.

Сосуды перераспределения — сосуды-сфинктеры и артерио- венозные шунты. Регулируют кровенаполнение органов и тканей.

С патологическими изменениями в разных типах сосудов связано развитие тех или иных заболеваний. Так, атеросклероз характеризуется инфильтративно-пролиферативными изменениями в сосудах эластического и эластически-мышечного типа. Поэтому его следует рассматривать как болезнь преимущественно компенсирующих сосудов. Соответственно артериальную гипер- и гипотензию относят к патологии тонуса резистивных сосудов, а нарушения проницаемости стенки сосудов — к характерным проявлениям

патологии сосудов обмена. Нарушения емкостных сосудов проявляются расстройствами центральной гемодинамики широкого диапазона — от развития артериальной гипертонии до возникновения коллапса.

Как классифицируют склеротические поражения артериальных сосудов?

В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1955), все склеротические поражения артерий подразделяют на две группы.

I. Собственно артериосклероз. Включает такие формы, как атеросклероз, артериосклероз Менкеберга, артериолосклероз, возрастные склеротические изменения артерий.

II. Заболевания артерий воспалительной и воспалительно-аллергической природы. К ним относятся сифилитический аортит, облитерирующий эндартериит, аллергические васкулиты, ревматоидный артериит и др.

Какие процессы составляют патогенетическую сущность артериосклероза?

Артериосклероз представляет собой комбинацию четырех процессов: инфильтрации, пролиферации, дегенерации и склерозирования. Разные сочетания этих процессов в разных сосудах определяют "мозаичный" характер артериосклеротических поражений.

Инфильтрация — проникновение из плазмы крови в сосудистую стенку и отложение в ней липидов, сложных углеводов и белков.

Пролиферация — размножение гладкомышечных клеток артериальной стенки, в результате чего формируются так называемые фиброзные "бляшки", выступающие в просвет артерий и нарушающие кровоток в них.

Дегенерация — термин, который используют для обозначения повреждения и гибели клеток сосудистой стенки, а также развития дистрофических изменений, в том числе кальциноза.

Склерозирование — усиленное образование соединительной ткани, проявляющееся синтезом ее основного межклеточного вещества и волокнистых структур.

Что такое атеросклероз

Первоначальный смысл понятия "атеросклероз", предложенного Маршаном в 1904 г., сводился лишь к двум типам изменений: скоплению липидов в виде кашицеобразных масс во внутренней оболочке артерий (от греч. *athere* — каша) и собственно склерозу — соединительно-тканному уплотнению стенки артерий (от греч. *scleros* — твердый).

Современное толкование атеросклероза гораздо шире. По определению ВОЗ, атеросклероз — это различные сочетания изменений интимы артерий, проявляющиеся в виде очагового отложения липидов, сложных соединений углеводов, элементов крови и циркулирующих в ней продуктов, образования соединительной ткани и отложения кальция.

Что такое артериосклероз Менкеберга? ,

Описанная в 1903 г. Менкебергом на примере артерий нижних конечностей человека форма артериосклероза характеризуется поражением средней оболочки (медии) артерий эластического и эластически-мышечного типа и проявляется триадой признаков: медиа-некрозом, медиакальцинозом и медиасклерозом.

Дайте сравнительную характеристику атеросклероза и артериосклероза Менкеберга

Показатель	Атеросклероз	Артериосклероз Менкеберга
1. Поражается	Интима	Медиа
2. Преобладают процессы	Инфильтрации и пролиферации	Дегенерации и склерозирования
3. Преимущественно откладываются	Липиды (холестерин)	Соли кальция (развивается кальциноз)
4. Проявления:	Стенозирование артерий (образование "бляшек")	Уменьшение эластичности артериальной стенки
5. Последствия:	Ишемия органов и тканей	Аневризмы сосудов (расслоение стенки и разрыв)

28.7. Чем проявляются склеротические изменения кровеносных сосудов?

Склеротически измененные сосуды отличаются повышенной плотностью и хрупкостью. Вследствие снижения эластических свойств они не в состоянии

адекватно изменять свой просвет в зависимости от потребности органа или ткани в кровоснабжении.

Первоначально функциональная неполноценность склеротически измененных сосудов, а следовательно, органов и тканей обнаруживается только при предъявлении к ним повышенных требований, т.е. при увеличении нагрузки. Дальнейшее прогрессирование атеросклеротического процесса может привести к снижению работоспособности и в состоянии покоя.

Сильная степень атеросклеротического процесса, как правило, сопровождается сужением и даже полным закрытием просвета артерий. При медленном склерозировании артерий в органах с нарушенным кровоснабжением происходят атрофические изменения с постепенным замещением функционально активной паренхимы соединительной тканью.

Быстрое сужение или полное перекрытие просвета артерий часто ведет к омертвлению участка органа с нарушенным кровообращением, т.е. к инфаркту. Инфаркт миокарда — наиболее часто встречающееся и наиболее грозное осложнение атеросклероза венечных артерий

Как в эксперименте моделируют атеросклероз?

В 1912 г. Н.Аничков и С.Халатов предложили способ моделирования атеросклероза у кроликов путем введения внутрь холестерина (через зонд или примешивая его к обычному корму). Выраженные атеросклеротические изменения развиваются через несколько месяцев при ежедневном применении 0,5-0,1 г холестерина на 1 кг массы тела. Как правило, им сопутствует повышение уровня холестерина в сыворотке крови (в 3-5 раз по сравнению с исходным), что явилось основанием для предположения о ведущей патогенетической роли в развитии атеросклероза гиперхолестеринемии. Эта модель легко воспроизводима не только у кроликов, но и у кур, голубей, обезьян, свиней.

У собак и крыс, резистентных к действию холестерина, атеросклероз воспроизводится путем комбинированного влияния холестерина и метилтиоурацила, который подавляет функцию щитовидной железы. Такое сочетание двух факторов (экзогенного и эндогенного) ведет к длительной и резкой гиперхолестеринемии. Добавление к пище сливочного масла и солей желчных кислот также способствует развитию атеросклероза.

У кур (петухов) экспериментальный атеросклероз аорты развивается после длительного воздействия диэтилстильбестролом. В этом случае атеросклеротические изменения проявляются на фоне эндогенной гиперхолестеринемии, возникающей вследствие нарушения гормональной регуляции обмена веществ.

Что такое факторы риска атеросклероза? Что к ним относится?

Факторами риска атеросклероза называют совокупность внутренних и внешних условий, которые во много раз повышают вероятность развития этого заболевания у человека.

Выполненные во многих странах мира эпидемиологические исследования позволяют выделить целый ряд факторов риска атеросклероза

1. Возраст. Резкое увеличение частоты и тяжести атеросклеротического поражения сосудов в связи с возрастом, особенно заметное после 30 лет, породило у некоторых исследователей представление о том, что атеросклероз — функция возраста и является исключительно биологической проблемой (И.Давыдовский). Большинство ученых, однако, придерживаются мнения, что возрастные и атеросклеротические изменения сосудов — это различные формы артериосклероза, особенно на поздних стадиях их развития. При этом возрастные изменения сосудов способствуют развитию атеросклеротических поражений.

Указанный аспект проблемы атеросклероза нашел свое отражение в работах Н.Н.Горева и возглавляемой им лаборатории Института геронтологии НАН Украины.

Пол. В возрасте 40-70 лет атеросклерозом и инфарктом миокарда атеросклеротической природы мужчины болеют чаще, чем женщины (в среднем в 3-4 раза). После 70 лет заболеваемость атеросклерозом среди мужчин и женщин примерно одинакова. Это свидетельствует о том, что заболеваемость атеросклерозом среди женщин приходится на более поздний период. Указанные различия связаны, с одной стороны, с более низким исходным уровнем холестерина и содержанием его в основном во фракции неатерогенных липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови женщин, с другой, — с антисклеротическим действием женских половых гормонов.

Наследственность. Роль наследственного фактора в возникновении атеросклероза подтверждают статистические данные о высокой частоте ишемической болезни сердца в отдельных семьях, а также у однойцевых близнецов. Речь идет о наследственных формах гиперлипотеинемии и наследственно обусловленных дефектах метаболизма артериальной стенки.

Н.Н.Горев (1900-1992)

Избыточное питание. Опыт стран с высоким жизненным уровнем (США, Швеция, Чехия и др.) убедительно доказывает, что чем больше потребность в энергии удовлетворяется за счет животных жиров и продуктов, содержащих холестерин, тем выше содержание холестерина в крови и процент заболеваемости атеросклерозом. Напротив, в странах, где на долю жиров животного происхождения приходится незначительная часть энергетической ценности суточного рациона (около 10%), заболеваемость атеросклерозом низкая (Япония, Китай).

Существует также зависимость между заболеваемостью атеросклерозом и количеством потребляемого сахара. Если прибавить к этому, что 75-85% больных сахарным диабетом болеют атеросклерозом и умирают от него, у 4/5 больных атеросклерозом установлено понижение толерантности к глюкозе, а 1/3 из них находится в пре-диабетическом состоянии, то определенную роль в возникновении атеросклероза следует отнести избыточному потреблению углеводов и нарушению их утилизации.

Стресс. Существуют наблюдения, свидетельствующие о том, что заболеваемость атеросклерозом выше среди людей "стрессовых профессий", т.е. профессий, требующих длительного и сильного нервного напряжения (врачи, учителя, преподаватели, работники управленческого аппарата, летчики и др.).

В целом заболеваемость атеросклерозом выше среди городского населения по сравнению с сельским. Это может быть объяснено тем, что в условиях большого города человек чаще подвергается нейрогенным стрессовым влияниям.

Гиподинамия. Малоактивный образ жизни, резкое уменьшение физической нагрузки (гиподинамия), свойственные современному человеку, — еще один важный фактор атерогенеза. В пользу этого положения свидетельствуют меньшая заболеваемость атеросклерозом среди работников физического труда и большая — у лиц, занимающихся умственным трудом; более быстрая нормализация уровня холестерина в сыворотке крови, после избыточного поступления его извне, под действием физической нагрузки.

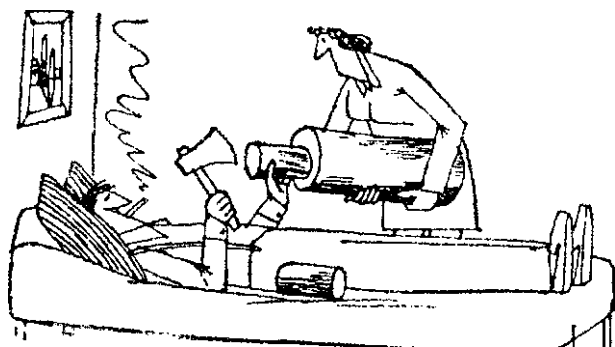


Рис.130. Гиподинамия и курение способствуют развитию атеросклероза

эксперименте обнаружены выраженные атеросклеротические изменения в артериях кроликов после помещения их в специальные значительно уменьшающие их двигательную активность. Особенную атерогенную опасность представляет сочетание малоподвижного образа жизни и избыточного питания.

Интоксикация. Влияние алкоголя, никотина, интоксикация бактериального происхождения и интоксикация, вызванная различными химическими веществами (фториды, CO, H₂S, свинец, бензол, соединения ртути), также являются факторами, способствующими развитию атеросклероза. В большинстве рассмотренных интоксикаций отмечались не только общие нарушения жирового обмена, свойственные атеросклерозу, но и типичные дистрофические и инфильтративно-пролиферативные изменения в артериальной стенке.

Артериальная гипертензия. Повышенное артериальное давление приобретает значение способствующего развитию атеросклероза фактора в комбинации с другими, особенно если оно превышает 160/90 мм рт.ст. Так, при одинаковом уровне холестерина заболеваемость инфарктом миокарда при гипертензии в пять раз выше, чем при нормальном артериальном давлении. В эксперименте на кроликах, в пищу которых добавляли холестерин, атеросклеротические изменения развиваются быстрее и достигают большей степени на фоне гипертензии.

Гормональные нарушения, болезни обмена веществ. В некоторых случаях атеросклероз возникает на фоне предшествующих гормональных нарушений (сахарный диабет, микседема, понижение функции половых желез) или болезней обмена веществ (подагра, ожирение, наследственные формы гиперлипотеинемии и гиперхолестеринемии). Об этиологической роли гормональных нарушений в развитии атеросклероза свидетельствуют и опыты по экспериментальному воспроизведению этой патологии у животных путем влияния на эндокринные железы.

28.10. Какие существуют концепции патогенеза атеросклероза?

Существующие теории патогенеза атеросклероза можно свести к двум, принципиально различающимся по своим ответам на вопрос: что первично, а что вторично при атеросклерозе, другими словами, что является причиной, а что следствием — липоидоз внутренней оболочки артерий или дегенеративно-пролиферативные изменения последней.

Согласно представлениям Р.Вирхова и его последователей, при атеросклерозе первоначально развиваются дистрофические изменения внутренней оболочки стенки артерий, а отложение липидов и солей кальция — явление вторичного

порядка. Преимуществом данной концепции является то, что она в состоянии объяснить развитие спонтанного и экспериментального атеросклероза как в тех случаях, когда имеются нарушения холестерина обмена, так и в тех (что особенно важно), когда их нет. Первостепенную роль авторы этой концепции отводят артериальной стенке, т.е. субстрату, который непосредственно вовлекается в патологический процесс.

В противоположность этим взглядам со времени опытов Н.И.Аничкова и С.Халатова успешно развивается концепция о роли в развитии атеросклероза общих метаболических нарушений в организме, сопровождающихся гиперхолестеринемией и гиперлипопротеинемией. С этих позиций атеросклероз — следствие первичной диффузной инфильтрации липидов, в частности холестерина, в неизменную внутреннюю оболочку артерий. Дальнейшие изменения в сосудистой стенке (явления мукоидного отека, дистрофические изменения волокнистых структур и клеточных элементов субэндотелиального слоя, продуктивные изменения) развиваются в связи с наличием в ней липидов" т.е являются вторичными.

28.11. В чем сущность плазменной теории патогенеза атеросклероза?

В соответствии с плазменной теорией, основу патогенеза атеросклероза и инфильтрации сосудистой стенки, в частности, составляют изменения химического состава плазмы крови, возникающие вследствие общих нарушений липидного обмена в организме.

Приоритет в становлении этой теории принадлежит Н.И.Аничкову и его последователям.

Плазменная теория в своем развитии прошла два этапа. ^ р Н.И.Аничков

Первый этап — холестеринный. Сущность теории (1885-1964) на этом этапе ее развития сводилась к положению: "без холестерина нет атеросклероза". Считалось, что причиной возникновения, инфильтративных изменений артериальной стенки (липоидоза) является увеличение содержания холестерина в плазме крови — гиперхолестеринемия.



После того, как стало известно, что транспорт липидов, в том числе и холестерина, осуществляется в составе липопротеидов, оказалось, что для развития

атеросклероза имеет значение не столько гиперхолестеринемия, сколько количественные и качественные изменения липопротеидов плазмы крови. Наступил второй этап развития плазменной теории — липопротеиновый. Основой его стало положение: "без атерогенных липопротеидов нет атеросклероза".

28.12. Какие функции выполняет в организме холестерин? Чем доказывается его роль в развитии атеросклероза?

О большом физиологическом значении холестерина свидетельствуют следующие факты:

а) ежедневно с пищей в организм человека поступает 300-500 мг холестерина;

б) в организме синтезируется (в основном в печени) еще 700- 1000 мг холестерина ежедневно;

в) каждая клетка организма, за небольшим исключением, имеет собственные системы синтеза холестерина, способные обеспечивать потребности клеток в этом веществе.

Такая высокая надежность обеспечения организма холестерином объясняется его важными функциями. Среди них:

Мембранная функция. Холестерин является важным компонентом плазматических мембран всех клеток. Его наличие в мембранах обеспечивает такие их свойства: а) механическую прочность; б) жидкостное состояние липидов мембраны; в) проницаемость мембран для ионов и метаболитов; г) электроизоляционные свойства; д) активность некоторых мембранных ферментов; е) способность мембран к слиянию.

Метаболическая функция. Холестерин является предшественником целого ряда соединений, выполняющих важные функции в организме. Среди этих веществ:

а) желчные кислоты. На их образование используется 600 мг холестерина ежедневно;

б) стероидные гормоны (глюко- и минералокортикоиды, мужские и женские половые гормоны). Их синтез требует около 40 мг холестерина ежедневно;

в) витамин D₃. Синтезируется в коже под действием ультрафиолетового излучения из 7-дегидрохолестерина.

Роль холестерина в возникновении атеросклероза доказывается прежде всего "холестериновой" моделью этого заболевания, предложенной Н.Аничковым и С.Халатовым (см. вопр. 28.8).

Принципиально возможными являются следующие механизмы развития гиперхолестеринемии:

- избыточное поступление холестерина в организм в составе пищи;
- избыточный синтез холестерина в самом организме;
- нарушение выведения холестерина из организма в составе желчи;
- нарушение использования холестерина периферическими клетками.

Какие изменения липопротеидов плазмы крови способствуют развитию атеросклероза?

В настоящее время показано, что для возникновения атеросклероза большое значение имеют количественные и качественные изменения липопротеидов плазмы крови, получившие обобщенное название "дислипидемия атерогенного характера". Для этого состояния характерны следующие признаки:

- а) увеличение содержания в плазме крови богатых холестерином и триглицеридами липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности;
- б) появление в крови не свойственных для нормы липопротеидов, получивших название "модифицированных". К ним относятся гликозилированные, ацетоацетилированные липопротеиды, липопротеиды, связанные с продуктами ПОЛ; комплексы липопротеид-антигенов и др.;
- в) уменьшение содержания в плазме крови липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

ЛПНП, ЛПОНП и "модифицированные" липопротеиды получили название атерогенных, а ЛПВП — антиатерогенных.

Каково значение рецепторного аппарата клеток сосудистой стенки в развитии ее атеросклеротических изменений?

В 60-е годы XX в. лауреаты Нобелевской премии Гольдштейн и Браун открыли рецепторный механизм поступления липопротеидов плазмы крови в периферические клетки. Было показано, что в организме существует два механизма транспорта ЛПНП в клетки: рецепторопосредованный (специфический) и неспецифический.

Основные различия между этими механизмами представлены в таблице.

Рецепторопосредованный	Неспецифический
------------------------	-----------------

механизм	механизм
Связан со специфическими рецепторами к ЛПНП	Не связан со специфическими рецепторами к ЛПНП, является разновидностью пиноцитоза
Есть во всех клетках	Есть только в клетках макрофагального ряда
Интенсивность его регулируется количеством рецепторов	Интенсивность его не регулируется
Цель: удовлетворение потребности клеток в холестерине	Цель: очищение крови от избытка липопротеидов (гомеостатическая функция)
Не является причиной накопления холестерина в клетках	Является причиной накопления холестерина в клетках

Гольдштейн и Браун показали, что нарушения рецепторного аппарата клеток могут быть причиной развития наследственного атеросклероза (рецепторная теория). Было установлено, что у больных с наследственной гиперлипопротеинемией На типа (увеличено содержание ЛПНП) имеет место генетически обусловленный дефект специфических рецепторов к ЛПНП — у гетерозигот их меньше, чем в норме, а у гомозигот они вообще отсутствуют. Вследствие этого холестерин плазмы не может поступать в периферические клетки (последние обеспечивают им сами себя благодаря собственным системам синтеза), содержание его и ЛПНП в крови увеличивается. Это приводит к активации неспецифического механизма транспорта в макрофагах и, возможно, в гладкомышечных клетках сосудистой стенки. В результате в указанных клетках накапливаются большие количества холестерина и триглицеридов, и они превращаются в так называемые "пенистые" клетки. Переполненные липидами клетки погибают, и холестерин высвобождается в ткань. Там он в виде кристаллов вновь стимулирует активность макрофагов, и процесс повторяется. Со временем происходит накопление холестерина в интиме артерий (липоидоз) и разрастание

соединительной ткани, в результате чего формируются атеросклеротические бляшки.

28.15. Каково значение повреждения эндотелия сосудистой стенки в развитии ее атеросклеротических изменений?

Росс и Гломзет предложили теорию, согласно которой инфильтративные изменения при атеросклерозе развиваются не вследствие нарушений липопротеидного состава плазмы крови, а в результате первичного повреждения эндотелия сосудистой стенки (теория "ответа на повреждение"). При этом существенно возрастает проницаемость артериальной стенки, и нормальные составные части плазмы крови — липопротеиды, альбумины, фибриноген — проникают в интиму артерий.

Повреждение эндотелия сосудов может быть обусловлено:

- а) механическими и физическими факторами (давление крови, ее турбулентное движение, ионизирующая радиация);
- б) химическими соединениями (никотин, гомоцистеин, большие дозы витамина D);
- в) эндотелиотропными вирусами, токсинами бактерий (например, веротоксин);
- г) иммунными факторами.

В качестве доказательства этой теории приводят следующие факты:

1) в эксперименте в местах соскабливания эндотелия специальным катетером развивается липоидоз артериальной стенки;

у человека липоидоз наиболее часто возникает в тех участках артерий, которые подвергаются действию гемодинамических факторов, таких как кровяное давление, турбулентный ток крови, удар пульсовой волны. Это дуга и бифуркация аорты, места отхождения и разветвления артерий;

у больных артериальной гипертензией значительно возрастает вероятность развития атеросклероза.

28.16. Какими механизмами может быть обусловлено развитие пролиферативных изменений в сосудистой стенке при атеросклерозе?

Для объяснения механизмов размножения клеток в сосудистой стенке в процессе формирования атеросклеротических бляшек было предложено ряд теорий.

Теория факторов роста (Росс). В результате повреждения эндотелия сосудистой стенки происходит адгезия и агрегация тромбоцитов, вследствие чего последние высвобождают фактор роста тромбоцитарного происхождения. Он вызывает активацию в гладкомышечных клетках специфических рецепторов, связанных с тирозиновой протеинкиназой. Следствием этого является размножение указанных клеток.

В качестве доказательства этой теории приводят тот факт, что у свиней с наследственной болезнью Виллебранда (эндотелиальные клетки не образуют фактор Виллебранда) не происходит адгезия и агрегация тромбоцитов, не выделяется фактор роста тромбоцитарного происхождения, никогда не развиваются спонтанные и индуцированные атеросклеротические бляшки.

Мембранная теория (Джексон, Гогто). При содержании в клетках большого количества свободного холестерина он превращается в эстерифицированную форму. Если для этого оказывается недостаточно жирных кислот, то избыточный холестерин включается в состав плазматических мембран. В результате изменяется жидкостное состояние мембраны, ее основные свойства. Информация об этом неизвестным пока образом поступает в ядро, и клетка начинает делиться, чтобы утилизировать избыточный холестерин, "пустив" его на образование мембран новых клеток.

Доказывается теория тем, что *in vitro* при инкубации гладкомышечных клеток в среде с повышенным содержанием ЛПНП активируются процессы клеточного деления.

Моноклональная теория (Бендитт). Согласно этой теории, атеросклеротические бляшки по существу являются доброкачественными опухолями. Под действием мутагенных факторов (табачный дым, вирусы и др.) происходят изменения генома одной из гладкомышечных клеток, а впоследствии под действием промоторных факторов (артериальная гипертония, гиперхолестеринемия) эта клетка начинает пролиферировать.

Доказательством теории служит тот факт, что все клетки атеросклеротической бляшки происходят из одной клетки. Это было установлено при изучении изоферментного состава некоторых ферментов, в частности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, в нормальных и атеросклеротически измененных сосудах некоторых популяций людей.

28.17. Какие механизмы могут лежать в основе развития дегенеративных изменений сосудистой стенки при атеросклерозе?

Основу дегенеративных изменений в сосудистой стенке составляет повреждение ее клеток.

Исторически сформировалось несколько течений, объясняющих механизмы такого повреждения.

Теория локального воспаления (Вирхов). Многочисленные патогенные агенты (физического, химического, биологического происхождения) повреждают клетки и межклеточное вещество сосудистой ткани артерий. Вследствие альтерации развивается локальное воспаление сосудистой стенки и дистрофические изменения в ней.

Существование большого количества агентов, способных вызывать повреждение стенки артерий и развитие атеросклеротических изменений в эксперименте, является одним из веских доказательств этой теории.

Теория энергодефицита (Ю.Быць, А.Атаман). Многие патогенные факторы, действующие на сосудистую стенку (гипоксия, голодание, дефицит витаминов, яды, токсины и др.), первично нарушают процессы энергетического обмена в ней. Это вызывает обусловленное дефицитом АТФ повреждение клеток и уменьшает активную резистентность сосудов к действию других повреждающих факторов. Конечным результатом является развитие дегенеративных изменений в артериальной стенке (в частности, кальциноза) с последующим ее склерозированием.

Доказательства рассматриваемой концепции см. во пр. 28.18.

Пероксидная теория (О.Воскресенский). Повреждение клеток сосудистой стенки и ее внеклеточных компонентов, в частности эластических и коллагеновых волокон, происходит вследствие активации реакций свободнорадикального окисления и образования большого количества пероксидных соединений. Причиной появления последних могут быть: а) самоокисление липидов; б) действие факторов, активирующих свободнорадикальное окисление (радиация, вещества-окислители); в) недостаточность антиоксидантов.

Доказательствами теории служат следующие факты:

а) длительное пребывание кроликов (на протяжении 4-6 месяцев) на искусственной диете, полностью лишенной антиоксидантов, сопровождается появлением в артериальной стенке животных выраженных дегенеративных изменений;

б) в очагах дегенеративных изменений в сосудистой стенке всегда обнаруживается большое количество промежуточных и конечных продуктов пероксидного окисления липидов; '.

в) у человека регистрируется сезонный характер обострений атеросклероза. Весной, когда у многих развивается состояние антиокси- дантной недостаточности, такие обострения возникают чаще.

28.18. Чем доказывается роль первичных нарушений энергообеспечения сосудистой стенки в развитии ее дегенеративных и склеротических изменений?

Существует две группы доказательств.

Анализ многочисленных научных данных позволил выделить^ определенную закономерность. Сущность ее сводится к следующему положению: чем ниже интенсивность энергетического обмена стенки кровеносных сосудов, тем выше их чувствительность к развитию дегенеративных и склеротических поражений. Об этом свидетельствует целый ряд фактов:

а) виды животных с высокой интенсивностью энергетического обмена в стенке артерий (крысы, собаки) характеризуются высокой резистентностью к атеросклерозу, и наоборот, кролики и человек, у которых отмечается низкий уровень энергообеспечения сосудов, являются высоковосприимчивыми к развитию склеротических поражений;

б) молодые животные, у которых интенсивность энергетического обмена сосудистой стенки значительно выше, чем у старых, являются более устойчивыми к развитию атеросклероза;

в) артерии с более низким уровнем энергетического обмена (грудная и брюшная аорты) поражаются чаще по сравнению с артериями, у которых энергетический обмен более интенсивный (легочная артерия);

г) вены, интенсивность энергообеспечения которых в 4-5 раз выше, чем крупных артерий, никогда не поражаются атеросклерозом.

Экспериментальные доказательства:

а) первичное нарушение энергетического обмена артериальной стенки ядами, являющимися ингибиторами метаболизма (моноиодатом, фторидом натрия, этилмеркуридом), вызывает развитие выраженных дистрофически-склеротических поражений артериальных сосудов (Ю.Быць);

б) угнетение энергетического обмена венозной стенки теми же ядами снимает высокую резистентность вен к действию повреждающих факторов (больших доз витамина D, адреналина) (А.Атаман).

Какие механизмы могут лежать в основе собственно склерозирования сосудистой стенки?

Сложные механизмы развития соединительной ткани в стенке сосудов пытаются объяснить ряд теорий.

Тромбогенная теория (Рокитанский, Дью-гид). Первопричиной развития фиброзных бляшек в артериальной стенке считает образование тромбов на внутренней поверхности артерий. Со временем происходит организация этих тромбов, и они превращаются в фиброзные бляшки, уменьшающие просвет сосудов. Постоянное обнаружение в атеро-склеротических бляшках организма человека продуктов крови, в частности фибрина, делает эту концепцию жизнеспособной и в настоящее время.

Аноксемическая теория (Купер). Стенка артерий характеризуется плохими условиями кислородного обеспечения, поскольку во внутренней и средней

ее оболочках отсутствуют *vasa vasorum*. Это обстоятельство делает ее весьма уязвимой к действию факторов, ухудшающих снабжение кислородом. Так, образование липидной пленки на поверхности интимы в условиях гиперлипемии может привести к уменьшению напряжения кислорода в сосудистой стенке ниже критического уровня, после чего стимулируется разрастание соединительной ткани (склерозирование). Тот факт, что все виды гипоксии способствуют развитию артериосклероза, следует рассматривать как одно из доказательств этой теории.

3. Теория старения (И.Давыдовский). Артериосклероз является одним из местных проявлений общего процесса старения, для которого характерны изменения соединительной ткани во всех органах и тканях. С этой точки зрения артериосклероз является обязательным атрибутом старения.

Чем могут проявляться нарушения функции резистивных сосудов (сосудов сопротивления)? Какие изменения регуляторных механизмов могут их обуславливать?



К.Рокитанский
(1804–1878)

Нарушения функции резистивных сосудов ведут к изменениям периферического сосудистого сопротивления и проявляются расстройствами артериального давления: его увеличением (артериальной гипертензией) и уменьшением (артериальной гипотензией).

Указанные нарушения могут быть обусловлены изменениями функции регуляторных систем организма, обеспечивающих постоянство артериального давления.

Увеличение артериального давления может быть связано с: а) увеличением активности прессорных систем организма; б) уменьшением активности депрессорных его систем. Соответственно развитие артериальной гипотензии может быть обусловлено: а) уменьшением активности прессорных систем и б) увеличением активности депрессорных систем организма.

Какие нейрогуморальные системы принимают участие в регуляции артериального давления?

В зависимости от направленности действия все системы, принимающие участие в регуляции артериального давления, подразделяют на две группы: повышающие артериальное давление (прессорные) и понижающие его (депрессорные).

К прессорным относятся: а) симпатoadреналовая система; б) ренин-ангиотензинная система; в) альдостерон-вазопрессиновая система; г) глюкокортикоиды.

Депрессорное действие оказывают: а) рефлексы с барорецепторов дуги аорты и синокаротидной зоны (барорецепторные рефлексы); б) простагландины А, Е, I; в) калликреин-кининовая система; г) предсердный натрийуретический гормон.

Что такое первичная и вторичная артериальная гипертензия?

Различают первичную и вторичную артериальную гипертензию.

При первичной артериальной гипертензии повышение артериального давления не может быть связано с конкретным заболеванием или патологическим процессом в тех или иных органах и системах: причина повышения артериального давления остается неясной. Для обозначения этой формы гипертензии в разных странах используют два равнозначных термина: "эссенциальная гипертония" и "гипертоническая болезнь".

Вторичная артериальная гипертензия возникает как следствие патологических процессов в разных органах и системах. Она характерна для:

- а) заболеваний почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, поликистоз почек и др.);
- б) опухолей надпочечников (феохромочитома, альдостерома);
- в) поражений сердца и сосудов (некоторые пороки сердца, коарктация аорты);
- г) заболеваний нервной системы (бульварный полиомиелит, энцефалиты; травмы, сотрясения мозга и др.).

Во всех этих случаях причина гипертензии ясна. Ее устранение, как правило, приводит к нормализации артериального давления.

Какие выделяют гемодинамические варианты артериальной гипертензии?

Поскольку величина артериального давления определяется общим законом гемодинамики, согласно которому

$$P=QR,$$

где P — артериальное давление; Q — минутный объем сердца; R — общее периферическое сопротивление, то артериальная гипертензия может быть обусловлена увеличением минутного объема сердца Q , увеличением общего периферического сопротивления R или тем и другим вместе.

В соответствии с этим выделяют три гемодинамических варианта артериальной гипертензии.

Гиперкинетический тип. Обусловлен существенным увеличением работы сердца, в результате чего возрастает его минутный объем Q .

Эукинетический тип. Возникает при умеренном увеличении минутного объема сердца Q и общего периферического сопротивления R .

Гипокинетический тип. Его развитие связано с существенным увеличением общего периферического сопротивления R .

Какие существуют экспериментальные модели артериальной гипертензии?

Ни одно заболевание человека не имеет такого большого количества разнообразных моделей, как артериальная гипертензия. В настоящее время артериальную гипертензию изучают на мышах, крысах, кроликах, кошках, собаках, свиньях, обезьянах.

По методам воспроизведения все модели артериальной гипертензии можно разделить на несколько больших групп.

I. Нарушение функции центральной нервной системы:

а) "сшибка" (столкновение) процессов условного возбуждения и торможения, приводящая к развитию у животных (собак, обезьян) невроза;

б) моделирование психоэмоционального напряжения путем создания зоосоциального конфликта (у обезьян), изменений биоритмов, иммобилизации животных;

в) электрическая и химическая стимуляция ямбических структур головного мозга.

II. Нарушение мозгового крово- и лимфообращения:

а) одно- и двусторонняя перевязка питающих мозг сонных и позвоночных артерий (центрально-ишемическая артериальная гипертензия);

б) блокада лимфооттока по периневральным и периваскулярным лимфатическим путям с помощью каолина, вводимого в большую цистерну мозга.

Нарушение функции депрессорных регуляторных систем:

- а) двустороннее перерезание у кроликов и собак депрессорных и синусных нервов, в результате чего снимаются тормозящие влияния с барорецепторов рефлексогенных зон дуги аорты и каротидного синуса (рефлексогенная гипертензия, или гипертензия расторможения);
- б) центральная деафферентация барорецепторов, вызываемая повреждением ядра солитарного тракта;
- в) подавление синтеза простагландинов с помощью индометацина.

Нарушение функции почек:

- а) сужение обеих почечных артерий или сужение одной почечной артерии с удалением второй контрлатеральной почки (реноваскулярная гипертензия). Возникновение артериальной гипертензии в этом случае связано с активацией ренин-ангиотензинной системы;
- б) удаление обеих почек и перевод животных на гемодиализ для предотвращения уремии (ренопртная гипертензия). Ее развитие объясняют прекращением депрессорных функций почек;
- в) обертывание почек целлофаном, шелком. При этом возникает перинефрит: сдавливается почечная паренхима, развивается венозный застой и гипоксия почек, активируется ренин-ангиотензинная система.

Нарушение гормонального состояния;

- а) введение животным адреналина;
- в) введение вазопрессина;
- в) субтотальное удаление коры надпочечников. При этом происходит усиление регенерации железистой ткани с усиленной продукцией кортикостероидов, особенно альдостерона (надпочечнико-регенерационная гипертензия).

Нарушение водно-солевого обмена:

- а) введение животным большого количества поваренной соли (солевая гипертензия);
- б) введение минералокортикоидов (дезоксикортикостерона, альдостерона) — минералокортикоидная гипертензия;
- в) сочетанное введение поваренной соли и минералокортикоидов.

Модели генетически обусловленной артериальной гипертензии. Во многих лабораториях мира получены чистые линии крыс, характерной особенностью

которых является гипертензия, передаваемая по наследству. Это крысы со спонтанной гипертензией (линия Окамото- Аоки); крысы, предрасположенные к инсультам; новозеландские крысы, миланские крысы; крысы, чувствительные к солевой диете, и др.

28.25. Какова этиология первичной артериальной гипертензии?

В настоящее время выделяют ряд факторов, имеющих непосредственное отношение к возникновению гипертонической болезни (эссенциальной гипертензии).

1. Психоэмоциональное перенапряжение. Установлено более значительное распространение артериальной гипертензии среди людей, характер работы которых связан с постоянным психоэмоциональным напряжением, например среди телефонисток и телеграфистов, учащихся в период экзаменационной сессии, у детей и подростков, занимающихся в специализированных математических и некоторых других школах с напряженным режимом занятий.

Известно, что во время второй мировой войны в осажденном Ленинграде возникла целая "гипертоническая" эпидемия.



Рис.131. Неотреагированные отрицательные эмоции могут быть причиной гипертонической болезни

Русский ученый Ланг впервые высказал точку зрения, что первопричиной гипертонической болезни являются психоэмоциональные перенапряжения, ведущие к развитию невротических нарушений высшей нервной деятельности и повышению артериального давления как вегетативного компонента этих нарушений. Основную роль Ланг отводил так называемым "неотреагированным" отрицательным эмоциям, т.е. таким, при которых выраженные вегетативные реакции, в частности со стороны сердечно-сосудистой системы, не сопровождаются адекватными двигательными реакциями.

Наследственный фактор. В качестве доказательства значения наследственности в этиологии гипертонической болезни приводят факт совпадения артериальной

гипертензии у близнецов, причем у однояйцевых в значительно большей степени, чем у двуяйцевых; более частое распространение артериальной гипертензии среди родственников больных гипертонической болезнью. Наконец, экспериментальные модели генетически обусловленной гипертензии у животных по основным своим характеристикам наиболее близки первичной артериальной гипертензии человека.

Чрезмерное потребление поваренной соли. При эпидемиологических исследованиях отмечена низкая заболеваемость гипертонической болезнью представителей некоторых этнических групп, обитающих в разных регионах нашей планеты: гренландских эскимосов, аборигенов гор Китая и Австралии, некоторых племен индейцев, обитающих в Панаме. Общим для всех этих народностей является потребление малых количеств поваренной соли (1-2 г в день) по сравнению с другими людьми, потребляющими ее 10-15 г в день.

Наряду с этим там, где соли потребляется больше, первичная артериальная гипертензия обнаруживается чаще. Высокая заболеваемость гипертонической болезнью отмечена среди негритянского населения Багамских островов, в некоторых регионах Японии, где потребление соли достигает 20—50 г в сутки.

В эксперименте артериальную гипертензию можно получить путем скармливания животным поваренной соли.

Какие существуют концепции патогенеза первичной артериальной гипертензии?

В настоящее время представления о патогенезе гипертонической болезни развиваются в основном в рамках двух концепций: дисрегуляторной и мембранной.

Дисрегуляторная концепция объясняет возникновение первичной артериальной гипертензии нарушениями механизмов регуляции артериального давления.

В основе мембранной концепции лежит положение о том, что первичная артериальная гипертензия возникает как следствие первичных нарушений в гладкомышечных клетках артериол.

Каков патогенез первичной артериальной гипертензии с точки зрения дисрегуляторной концепции ее развития?

В патогенезе гипертонической болезни различают две фазы: гиперкинетическую и гипокинетическую.

Гиперкинетическая фаза характеризуется преимущественно увеличением минутного объема сердца, следствием чего и является повышение артериального давления (рис. 132).

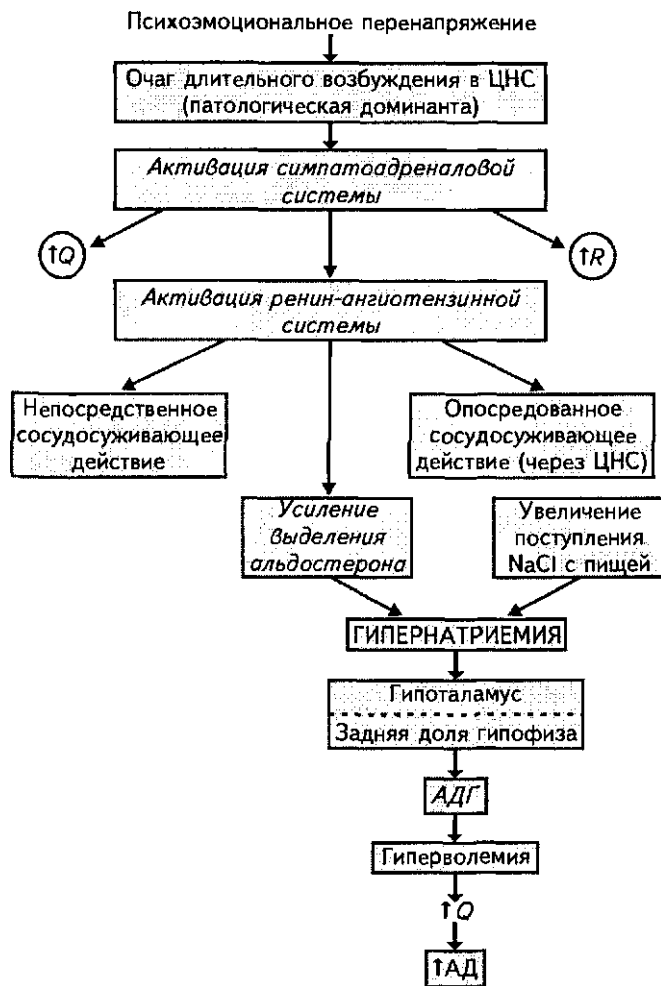


Рис.132. Механизмы гиперкинетической фазы развития первичной артериальной гипертензии:

Q — минутный объем сердца; R — общее периферическое сопротивление; АД — артериальное давление; АДГ — антидиуретический гормон

В ее развитии выделяют ряд последовательных этапов.

этап — активация симпатоадреналовой системы. Происходит в результате частых стрессов, психоэмоциональных перенапряжений, вызывающих появление очагов постоянного длительного возбуждения в центральной нервной системе (патологическая доминанта). Выделяемые при этом катехоламины вызывают, по меньшей мере, три важных для дальнейшего развития гипертензии эффекта:

- а) увеличивают минутный объем сердца;
- б) увеличивают общее периферическое сопротивление;
- в) вызывая спазм приносящих артериол почек и непосредственно действуя на клетки юкстагломерулярного аппарата, способствуют выделению ренина в кровь.

этап — активация ренин-ангиотензинной системы. Поступление ренина в кровь вызывает ряд последовательных биохимических реакций, в результате которых образуется ангиотензин II и ангиотензин III. С этими пептидами связаны следующие изменения:

- а) сокращение гладких мышц артериол (ангиоспазм);
- б) возбуждение структур центральной нервной системы, принимающих участие в регуляции артериального давления;
- в) высвобождение в кровь альдостерона клетками клубочковой зоны коры надпочечников.

этап — активация альдостерон-вазопрессиновой системы. Поступление в кровь альдостерона, а также увеличенное поступление в организм хлорида натрия вызывают развитие гипернатриемии и повышение в связи с этим осмотического давления плазмы крови. Возбуждение центральных и периферических осморцепторов, наступающее в этих условиях, активирует секрецию вазопрессина (антидиуретического гормона) в ядрах гипоталамуса. Вазопрессин, оказывая влияние на почки, вызывает увеличение факультативной реабсорбции воды. Это, в свою очередь, ведет к увеличению объема циркулирующей крови (гиперволемия), минутного объема сердца, а следовательно, и артериального давления. Указанный механизм дополняется непосредственным сосудосуживающим действием вазопрессина.

Гипокинетическая фаза характеризуется необратимыми структурными изменениями резистивных сосудов, в результате чего общее периферическое сопротивление и артериальное давление постоянно увеличены (рис. 133).

В развитии этой фазы можно выделить ряд последовательных стадий:

- 1) ауторегуляторный спазм артериол. Возникает как следствие увеличения минутного объема сердца. Является реакцией, направленной на поддержание постоянства кровотока в тканях (предупреждает поступление избыточного количества крови);

гипертрофия гладких мышц артериол. Является структурным проявлением гиперфункции гладких мышц, возникающей при часто повторяющихся спазмах;

артериолосклероз. Гипертрофированные гладкомышечные клетки постепенно претерпевают дистрофические изменения и погибают, происходит их замещение соединительной тканью — развивается артериолосклероз. Артериолы превращаются в ригидные соединительнотканые трубки, не способные ни к сокращению, ни к расслаблению. Общее периферическое сопротивление, а следовательно, и артериальное давление постоянно увеличены. Нарушается питание жизненно важных органов: головного мозга, сердца, почек. Возможен разрыв измененных артериол — тогда развивается кровоизлияние. Наиболее опасным осложнением является кровоизлияние в мозг — геморрагический инсульт.

28.28. В чем сущность мембранной концепции патогенеза первичной артериальной гипертензии?

Авторы мембранной концепции (Ю.Постнов, Р.Орлов) главную роль в развитии гипертонической болезни отводят наследственно обусловленным нарушениям ионных насосов мембран гладкомышечных клеток.

В рамках этой концепции в настоящее время развивается два направления, изучающих роль Са- и Na-K-насосов в нарушении функции гладкомышечных клеток артериол.

Дефекты Са-насосов клеточных мембран приводят к нарушению удаления ионов кальция из цитоплазмы клеток и увеличению их внутриклеточной концентрации. Это вызывает постоянную контрактуру (пересокращение) гладких мышц артериол, что проявляется увеличением общего периферического сопротивления и артериального давления. Кроме того, избыток ионов Са²⁺ в цитоплазме клеток вызывает их повреждение (см. рада. 11) и является, таким образом, предпосылкой развития артериальной гипертензии.

Ауторегуляторный спазм артериол

Гипертрофия ГМК

Артериолосклероз

Рис.133 Механизмы гипокинетической фазы развития первичной артериальной гипертензии

Угнетение работы Na⁺-K⁺-насосов плазматической мембраны гладкомышечных клеток является одним из признаков первичной артериальной гипертензии. Об этом, в частности, свидетельствует тот факт, что у многих больных гипертонической болезнью обнаруживается так называемый эндогенный

строфантиноподобный фактор, который, как и известные сердечные гликозиды (строфантин, оубаин), угнетает работу Na-K-нэсосов.

В результате нарушений деятельности Na-K-нэсосов в цитоплазме постепенно увеличивается концентрация ионов Na⁺ и возникает отек гладкомышечных клеток артериол. Это имеет несколько следствий

- а) утолщение стенки и уменьшение просвета артериол;
- б) увеличение чувствительности гладкомышечных клеток к действию эндогенных катехоламинов;
- в) повреждение и гибель клеток с последующим развитием артериосклероза.

Все перечисленные изменения вызывают стойкое увеличение общего периферического сопротивления и повышение артериального давления.

28.29, Как классифицируют артериальную гипотензию? Какие гемодинамические факторы могут лежать в основе ее развития?

Артериальная гипотензия (стойкое понижение артериального давления) наблюдается чаще у лиц астенической конституции и проявляется общей адинамией, быстрой утомляемостью, тахикардией, одышкой, головокружением, головной болью, обмороками и депрессивным состоянием с периодическим повышением нервной возбудимости.

Артериальную гипотензию классифицируют следующим образом.

Физиологическая (не сопровождается болезненными симптомами).

Патологическая (с характерным симптомокомплексом):

Острая.

Хроническая:

- а) симптоматическая (вторичная);
- б) нейроциркуляторная дистония гипотензивного типа (первичная).

Патогенетически, учитывая, что уровень артериального давления определяется величиной сердечного выброса, количеством циркулирующей крови и тонусом резистивных сосудов, возможны три гемодинамические формы артериальной гипотензии:

связанная с недостаточностью сократительной функции сердца;

вызванная уменьшением количества циркулирующей крови; (

возникающая вследствие понижения тонуса резистивных сосудов.

Каковы причины и механизмы развития хронической артериальной гипотензии?

Симптоматическая (вторичная) хроническая артериальная гипотензия является следствием ряда общих соматических острых и хронических заболеваний сердца (пороки, миокардит, инфаркт миокарда), головного мозга (кома), легких (крупозная пневмония), печени (гепатит, механическая желтуха), крови (анемия), эндокринных желез, а также экзогенных интоксикаций.

В отношении нейроциркуляторной (первичной) артериальной гипотензии считают, что ее основным этиологическим и патогенетическим фактором, как и гипертонической болезни, является перенапряжение основных процессов коры большого мозга (возбуждения и торможения). Однако, в отличие от первичной гипертензии, наблюдается превалирование торможения и распространение его на подкорковые вегетативные образования, в частности на сосудодвигательный центр.

Какие общие и местные расстройства гемодинамики могут быть связаны с первичными нарушениями функции емкостных сосудов?

К емкостным сосудам принадлежат вены, депонирующие кровь с целью ее распределения и возврата к сердцу. Было отмечено, что в сосудах области низкого давления содержится 70-80% общего объема крови. О важной функциональной значимости венозного отдела свидетельствует хотя бы тот факт, что одномоментное уменьшение его емкости всего на 3% удваивает венозный возврат к сердцу, а при одинаковых по величине сдвигах давления в артериальной и венозной системах объем последней изменяется примерно в 30 раз сильнее, чем артериальной.

С учетом сказанного был сделан вывод о том, что уже незначительные нарушения функции со стороны емкостных сосудов могут приводить к существенным нарушениям общей гемодинамики. Такие расстройства могут проявляться двумя типами изменений:

а) развитием артериальной гипертензии при увеличении тонуса гладких мышц венозных сосудов, вследствие чего увеличивается диастолический приток крови к сердцу;

б) возникновением артериальной гипотензии — острой (коллапса) или хронической — при быстроразвивающемся или длительном увеличении емкости венозной системы.

Местные расстройства кровообращения, связанные с нарушением функции вен, приводят к развитию венозной гиперемии (см. разд. 13).

Лекция; № 15

Тема: Патопфизиология дыхательных системы

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2. 3.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основных задач предмета патопфизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятий		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории	Участвуют
	3.Проверка присутствия	

	студентов	
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Что такое недостаточность внешнего дыхания?

Н г до с т а точность внешнего дыхания — это патоло- щгекое состояние, при котором система внешнего дыхания не способна обеспечить нормальный состав газов крови (газовый гомео- стаз).

Как классифицируют дыхательную недостаточность?

По клиническому течению различают острую и хроническую недостаточность дыхания.

Острая недостаточность развивается на протяжении нескольких дней, часов и даже минут. Ее примером может быть асфиксия (см. моир. 29.16).

Хроническая недостаточность развивается на протяжении длительного времени и является следствием заболеваний бронхов и легких (хроническая пневмония, пневмосклероз, эмфизема легких и др).

По выраженности клинических признаков недостаточность дыхания может быть компенсированной и декомпенсированной.

При компенсированной недостаточности газовый состав крови еще не изменен (срабатывают компенсаторные защитные механизмы); при декомпенсированной — газовый гомеостаз нарушен.

По патогенезу выделяют две разновидности; а) вентиляционную и б) паренхиматозную недостаточность внешнего дыхания.

Что такое вентиляционная недостаточность дыхания? Чем она проявляется?

Вентиляционная недостаточность дыхания возникает вследствие нарушений обмена газов между атмосферным воздухом и альвеолами легких, т.е. в результате нарушений легочной вентиляции (гиповентиляции).

Для этого вида дыхательной недостаточности характерны следующие нарушения гомеостаза:

уменьшение напряжения кислорода (pO_2) в артериальной крови / гипоксемия;

увеличение напряжения углекислого газа (pCO_2) в артериальной крови — гиперкапния',

газовый ацидоз.

Для характеристики вентиляционной недостаточности используют показатели легочных объемов и емкостей (рис. 134).

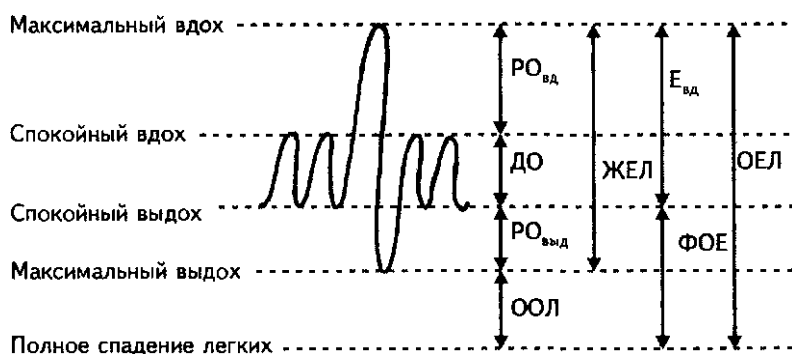


Рис.134. Легочные объемы и емкости:

ДО — дыхательный объем; $RO_{вд}$ — резервный объем вдоха; $PO_{выд}$ — резервный объем выдоха; ООЛ — остаточный объем легких; ЖЕЛ — жизненная емкость легких; $E_{вд}$ — емкость вдоха; ФОЕ — функциональная остаточная емкость; ОЕЛ — общая емкость легких.

29.4. Назовите причины вентиляционной недостаточности дыхания.

I. Внелегочные причины. Непосредственно не связаны с нарушениями бронхов и легких. К ним относятся:

а) нарушение функции дыхательного центра. Может быть следствием прямого действия на центральную нервную систему различных патогенных факторов или рефлекторного влияния (на хемо-, бароре-цепторы и т.д.). Недостаточность дыхания возникает при уменьшении глубины, частоты дыхания, при различных видах периодического и терминального дыхания;

б) нарушение функции мотонейронов спинного мозга. Функция мотонейронов спинного мозга, иннервирующих дыхательные мышцы, может быть нарушена при развитии опухоли в спинном мозге, при синдроме Гийена-Барре, полиомиелите. Характер и степень нарушения внешнего дыхания при этом зависят от места повреждения спинного мозга (например, при поражении патологическим процессом верхней шейной части спинного мозга нарушается работа диафрагмы) и от количества пораженных мотонейронов;

в) нарушение функции нервно-мышечного аппарата. Нарушение вентиляции может возникать при поражении нервов, иннервирующих дыхательные мышцы (воспаление, авитаминоз, травма), при затруднении передачи мышцам нервного импульса (миастения, ботулизм, столбняк), при нарушении функции самих дыхательных мышц (миозит, дистрофия).

Из мышц, принимающих участие в акте дыхания, большое значение имеет диафрагма. Нарушение работы диафрагмы может привести к значительному расстройству дыхания, что бывает, в частности, при поражении диафрагмы. В этом случае возникают парадоксальные движения диафрагмы: вверх — при вдохе, вниз — при выдохе.

При клинических судорогах мышц диафрагмы появляется икота, при которой воздух втягивается в легкие;

г) нарушение подвижности грудной клетки. Все патологические процессы, ограничивающие подвижность грудной клетки, ограничивают растяжение легких и, следовательно, влияют на альвеолярную вентиляцию. К ним относятся врожденная или приобретенная деформация ребер и позвоночного столба, окостенение реберных хрящей, сращение листков плевры, асцит, метеоризм, большая тучность. Движения грудной клетки могут ограничиваться также резкими болевыми ощущениями, возникающими во время дыхания, например, при межреберной невралгии, воспалении и т.д.;

д) нарушение целостности грудной клетки и плевральной полости. Целость плевральной полости обеспечивает создание постоянного отрицательного внутриплеврального давления, которое поддерживает легкое в расправленном состоянии. Во время

вдоха, когда объем грудной клетки увеличивается, транспульмональное давление возрастает до тех пор, пока не преодолеет эластическую тягу легких, вследствие чего альвеолы расширяются. В том случае, когда целостность плевральной полости нарушается и в нее попадает атмосферный воздух, транспульмональное давление снижается, а легкое спадается (развивается пневмоторакс).

II. Легочные причины. Связаны с патологическими процессами в легких и воздухоносных путях. К ним относятся:

а) нарушение проходимости воздухоносных путей (бронхиты, бронхиальная астма, злокачественные опухоли);

б) нарушения эластических свойств легочной ткани (эмфизема, ипенмосклероз);

в) уменьшение количества функционирующих альвеол (пневмония, отек легких, ателектаз, пневмоторакс).

29.5. Какие выделяют патогенетические варианты вентиляционной недостаточности дыхания?

Дисрегуляторная недостаточность (нарушения центральной регуляции дыхания).

Рестриктивная недостаточность.

Обструктивная недостаточность.

29.6. Чем могут проявляться нарушения центральной регуляции внешнего дыхания?

При патологии под влиянием рефлекторных, гуморальных или других воздействий на дыхательный центр могут изменяться ритм, глубина и частота дыхания, а также возникать одышка. Эти изменения могут быть проявлением компенсаторных реакций организма, направленных на поддержание постоянства газового состава крови, или проявлением нарушений нормальной регуляции дыхания, ведущих к нарушению альвеолярной вентиляции, к недостаточности дыхания.

Изменения центральной регуляции дыхания могут проявляться следующими его типами.

Брадипноэ — редкое дыхание. Механизм развития редкого дыхания заключается в изменении характера нервной импульсации, идущей от различных рецепторов к дыхательному центру, или в первичном нарушении деятельности самих дыхательных нейронов.

Рефлекторное уменьшение частоты дыхания может наблюдаться при повышении артериального давления (рефлекс с барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса), при гипероксии (вследствие периодического возбуждения хеморецепторов, чувствительных к понижению напряжения кислорода в артериальной крови).

Глубокое редкое дыхание может появиться при повышении сопротивления движению воздуха в верхних дыхательных путях — стенотическое дыхание. В этом случае вдох и выдох совершаются медленнее, чем обычно. В установлении такого типа дыхания определенную роль играют импульсы, поступающие в дыхательный центр от межреберных мышц, работающих с повышенной нагрузкой. Кроме того, имеет значение запаздывание в этом случае тормозящего рефлекса Геринга-Брейера.

Брадикапноэ может развиваться в результате непосредственного действия патогенных факторов на дыхательный центр, снижающего возбудимость дыхательных нейронов. Угнетение дыхательного центра возможно при длительной и тяжелой гипоксии (в условиях разреженной атмосферы, при недостаточности кровообращения и др.), при воздействии веществ, обладающих наркотическим действием, при некоторых органических поражениях головного мозга (воспаление, нарушение мозгового кровообращения, отек и др.) и функциональных расстройствах центральной нервной системы (невроз, истерические реакции). Во всех этих случаях редкое дыхание может сопровождаться уменьшением его глубины, что приводит к снижению альвеолярной вентиляции и развитию недостаточности дыхания.

Полипноэ (тахипноэ) — частое поверхностное дыхание. В основе развития полипноэ лежит рефлекторная перестройка работы дыхательного центра. У некоторых животных (например, у собак) частое поверхностное дыхание возникает при действии высокой температуры. У человека полипноэ может наблюдаться при лихорадке, функциональных нарушениях центральной нервной системы (истерия), поражении легких (ателектаз, пневмония, застойные явления).

Кроме того, к развитию полипноэ может привести боль, локализуемая в областях тела, участвующих в дыхательном акте (грудная клетка, брюшная стенка, плевра). Боль приводит к ограничению глубины дыхания и увеличению его частоты (щадящее дыхание).

Полипноэ снижает эффективность дыхания, так как при этом значительно уменьшается альвеолярная вентиляция и газообмен, в основном, происходит в "мертвом" пространстве.

Гиперпноэ — глубокое частое дыхание. В условиях патологии гиперпноэ развивается при интенсивной рефлекторной или гуморальной стимуляции

дыхательного центра, например, при снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе или при повышении в нем концентрации CO_2 , при анемии, ацидозе и т.д.

Крайняя степень возбуждения дыхательного центра проявляется в виде дыхания Куссмауля, которое чаще всего наблюдается у больных в состоянии диабетической комы. Оно представляет собой шумное учащенное дыхание, при котором после глубокого вдоха следует усиленный выдох с активным участием экспираторных мышц.

Апноэ — временная остановка дыхания. Временная остановка дыхания может быть связана с уменьшением рефлекторной или непосредственной химической стимуляции дыхательного центра. Например, апноэ возникает у животного или человека после пассивной гипервентиляции под наркозом вследствие уменьшения в артериальной крови напряжения CO_2 и прекращается тотчас же, как только содержание CO_2 нормализуется. При быстром повышении артериального давления, например при введении в кровь адреналина, также наблюдается апноэ (рефлекс с барорецепторов). Часто повторяющееся апноэ, нарушающее обычный ритм дыхания, может быть связано со снижением возбудимости нейронов дыхательного центра (гипоксия, интоксикация, органические поражения головного мозга).

Л. Периодическое дыхание (см. вопр. 29.7).

Терминальное дыхание (см. вон р. 29.8).

Одышка (см. вонр. 29.9).

29.7. Что такое периодическое дыхание? Какие известны его формы?

Периодическим дыханием называется такое нарушение ритма дыхания, при котором периоды дыхания чередуются с периодами апноэ. Существует два типа периодического дыхания: дыхание Чейна-Стокса и дыхание Биота.

Дыхание Чейна-Стокса характеризуется нарастанием амплитуды дыхания до выраженного гиперпноэ, а затем уменьшением ее до апноэ, после которого опять наступает цикл дыхательных движений, заканчивающихся также апноэ (рис. 135).

Нормальное дыхание

1ЛЖ —

ЙГстокса

Ш Ш W ЙГГ

Рис.135. Дыхание Куссмауля и некоторые виды периодического дыхания

Циклические изменения дыхания у человека могут сопровождаться помиранием сознания в период апноэ и его нормализацией в период увеличения вентиляции. Артериальное давление при этом также колеблется, как правило, повышаясь в фазе усиления дыхания и понижаясь в фазе его ослабления.

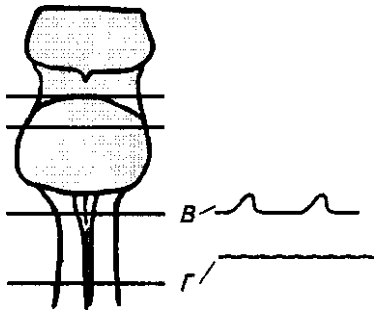
В большинстве случаев дыхание Чейна-Стокса является признаком гипоксии головного мозга. Оно может возникать при недостаточности сердца, заболеваниях мозга и его оболочек, уремии. Некоторые лекарственные препараты (например, морфин) также могут вызывать дыхание Чейна-Стокса. Его можно наблюдать у здоровых людей на большой высоте (особенно во время сна), у недоношенных детей, что, по-видимому, связано с несовершенством нервных центров.

ЛААЛЛ.

Патогенез дыхания Чейна-Стокса представляется следующим образом. Клетки коры большого мозга и подкорковых образований вследствие гипоксии угнетаются — дыхание останавливается, сознание исчезает, угнетается деятельность сосудодвигательного центра. Однако хеморецепторы при этом все еще способны реагировать на происходящие изменения содержания газов в крови. Резкого усиления импульсации с хеморецепторов, наряду с прямым действием на центры высокой концентрации углекислого газа и стимулами с барорецепторов вследствие снижения артериального давления, оказывается достаточным, чтобы возбудить дыхательный центр, — дыхание возобновляется. Восстановление дыхания ведет к оксигенации крови, уменьшающей гипоксию головного мозга и улучшающей функцию нейронов сосудодвигательного центра. Дыхание становится глубже, сознание проясняется, повышается артериальное давление, улучшается наполнение сердца. Увеличивающаяся вентиляция ведет к повышению напряжения кислорода и понижению напряжения CO_2 в артериальной крови. Это в свою очередь приводит к ослаблению рефлекторной и химической стимуляции дыхательного центра, деятельность которого начинает угасать, наступает апноэ.

Дыхание Биота отличается от дыхания Чейна-Стокса тем, что дыхательные движения, характеризующиеся постоянной амплитудой, периодически прекращаются, так же как и внезапно начинаются. Чаще всего дыхание Биота наблюдается при менингите, энцефалите и других заболеваниях, сопровождающихся повреждением центральной нервной системы, особенно продолговатого мозга.

29.8. Что такое терминальное дыхание? Чем оно характеризуется?



Остановка дыхания

Гаспинг-дыхание

А ^ Л Л Л Л Л Л Л Л Л Л Нормальное дыхание ^ ^ V V Апноэстическое дыхание

Рш\1Ж Раз in ГШ г терминального дыхания после пере- рмлпин столп иски'» па рамных его уроинях (Л, Г>, В, 1~)

Апнейстичесское дыхание характеризуется судорожным непрекращающимся усилием вдохнуть, изредка прерываемым выдохом. В эксперименте оно наблюдается после перерезания у животного обоих блуждающих нервов и мозгового ствола между пневмотаксическим (в ростральной части моста) и апнейстическим (в средней и каудальной частях моста) центрами (рис. 136). Полагают, что апнейстический

Терминальным называют дыхание, которое возникает в со- (Ипиниях, пограничных между жизнью и смертью. Существует два типа терминального дыхания: апнейстическое и гаспинг-дыхание.центр обладает способностью возбуждать инспираторные нейроны, которые периодически тормозятся импульсами с блуждающего нерва и пневмотаксического центра. Перерезание указанных структур приводит к постоянной инспираторной активности апнейстического центра.

Гаспинг-дыхание — это единичные, редкие, убывающие по силе "вздохи", которые наблюдаются при агонии, например в заключительной стадии асфиксии. Обычно "вздохи" возникают после временной остановки дыхания (претерминальной паузы). Появление их, возможно, связано с возбуждением клеток, находящихся в каудальной части продолговатого мозга, после выключения функции вышерасположенных отделов мозга.

29.9. Что такое одышка? Каковы механизмы ее развития?

Одышка (диспноэ) — это ощущение недостатка воздуха и связанная с ним потребность усилить дыхание.

Испытывая ощущение недостатка воздуха, человек не только непроизвольно, но и сознательно увеличивает активность дыхательных движений, стремясь избавиться от этого тягостного ощущения, наличие которого и является самым

существенным отличием диспноэ от других видов нарушения регуляции дыхания (гиперпноэ, полипноэ и др.). Поэтому у человека в бессознательном состоянии одышки не бывает.

В условиях патологии одышку могут вызывать следующие процессы: 1) плохая оксигенация крови в легких (снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, нарушение легочной вентиляции и кровообращения в легких); 2) нарушение транспорта газов кровью (анемия, недостаточность кровообращения); 3) затруднение движений грудной клетки и диафрагмы; 4) ацидоз; 5) повышение обмена веществ; 6) функциональные и органические поражения центральной нервной системы (сильные эмоциональные воздействия, истерия, энцефалит, нарушения мозгового кровообращения и др.).

Одышка возникает в случае преобладания возбуждающих вдох влияний над угнетающими или повышения чувствительности к ним дыхательного центра. Важнейшими из этих влияний являются следующие.

1. Возбуждение рецепторов, стимулирующих центр вдоха, которые активируются при сильном уменьшении объема легочных альвеол (более сильном, чем при максимальном выдохе). При патологии может возникнуть постоянная импульсация от этих рецепторов. Например, при застойных явлениях в легких (недостаточность сердца, пневмония) переполненные кровью сосуды, окружающие альвеолы, сдавливают их, емкость альвеол уменьшается, что ведет к возбуждению рецепторов спадения

Возбуждение рецепторов интерстициальной ткани легких (J-рецепторов). Все патологические процессы, ведущие к застойным явлениям в легких (пневмония, недостаточность сердца), могут вызывать длительное возбуждение J-рецепторов и повышенную стимуляцию дыхательных нейронов.

Рефлексы с дыхательных путей. Могут быть связаны с наличием раздражающих частиц в дыхательных путях (бронхит, пневмония, бронхиальная астма и другие заболевания, при которых в бронхах и альвеолах содержится слизь, экссудат или транссудат).

Рефлексы с барорецепторов аорты и сонной пазухи. Эти рефлексы включаются в патогенез при кровопотере, шоке, коллапсе. При артериальном давлении, равном 70 мм рт.ст. и ниже, резко уменьшается поток импульсов, в норме оказывающих тормозящее влияние на центр вдоха (путем активации центра выдоха).

Рефлексы с хеморецепторов аорты и сонной пазухи. При снижении парциального давления O_2 , повышении парциального давления CO_2 или же увеличении концентрации ионов водорода происходит усиленное возбуждение рецепторов, расположенных в аортальном и каротидном тельцах, и, как следствие, усиленное возбуждение

центра вдоха. Этот механизм играет важную роль в развитии одышки при ацидозе, недостаточности дыхания, при анемии и т. д.

Непосредственная стимуляция нейронов дыхательного центра. В продолговатом мозге имеются хеморецепторы, избирательно чувствительные к углекислому газу, сильное возбуждение которых при гиперкапнии также способствует развитию одышки.

Рефлексы с дыхательных мышц. Ощущение недостаточности дыхания может возникнуть при чрезмерном растяжении межреберных мышц и сильном возбуждении рецепторов растяжения, импульсация с которых поступает в высшие отделы головного мозга. Этот механизм включается при уменьшении эластичности легких, сужении верхних дыхательных путей.

Стимуляция дыхательного центра продуктами собственного метаболизма. Речь идет о накоплении углекислого газа, кислых продуктов обмена и снижении напряжения кислорода непосредственно в нервных центрах вследствие нарушения мозгового кровообращения (спазм или тромбоз сосудов головного мозга, отек мозга, коллапс).

Дыхание при одышке, как правило, частое и глубокое. Усиливается как вдох, так и выдох, который теперь носит активный характер и совершается при участии экспираторных мышц. Однако в некоторых случаях может преобладать либо вдох, либо выдох, тогда говорят об инспираторной (усилен вдох) или экспираторной (усилен выдох) одышке. Инспираторная одышка наблюдается, например, в первой стадии асфиксии, при общем возбуждении центральной нервной системы, при физической нагрузке у больных с недостаточностью кровообращения, при пневмотораксе. Экспираторная одышка встречается реже и возникает главным образом при бронхиальной астме, эмфиземе, когда при выдохе увеличивается сопротивление току воздуха в нижних дыхательных путях.

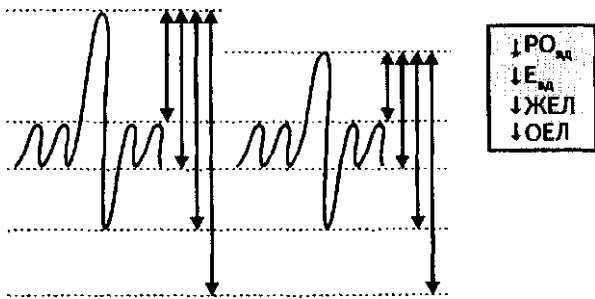
29.10. Что такое рестриктивная недостаточность дыхания? Каковы ее причины?

Рестриктивной называют дыхательную недостаточность, связанную с ограничением внешнего дыхания (restrict — ограничение; рис. 137).

Такое ограничение может быть обусловлено:

уменьшением дыхательной поверхности легких, что бывает после удаления сегмента, доли или целого легкого; при разрушении больших участков легких (туберкулез); в результате спадения легочной ткани (ателектаз, пневмоторакс);

увеличением упругого сопротивления легких — нарушением их способности расправляться во время вдоха. Такая ситуация закономерно возникает при: а) уменьшении растяжимости легких в связи с замещением эластических структур легочной ткани коллагеновыми (пневмосклероз); б) увеличении силы поверхностного натяжения в альвеолах при нарушениях сурфактанта (уменьшении образования или усиленном разрушении).



Норма

Рестриктивная ДН

Рис.137. Изменения показателей вентиляции легких при рестриктивной дыхательной недостаточности (ДН)

29.11. Что такое пневмоторакс? Когда он возникает?

Пневмотораксом называется скопление воздуха и повышение давления в плевральной полости. Воздух может попасть в полость плевры при проникающем ранении грудной клетки, разрыве эмфизематозных альвеол на поверхности легкого, распаде легочной ткани (туберкулез, опухоль, абсцесс). При этом полость плевры может сообщаться с легкими и другими воздухоносными органами — пищеводом, желудком, кишкой. Иногда воздух вводят в плевральную полость с лечебной целью.

Если при попадании воздуха в плевральную полость последняя не сообщается с атмосферным воздухом, возникающий пневмоторакс называют закрытым, если сообщается, — открытым. Наконец, если особенности входного отверстия в полости плевры допускают попадание воздуха во время вдоха, но препятствуют его выходу при выдохе, пневмоторакс называют клапанным, или вентильным.

Что такое ателектаз?

Ателектаз — это патологический процесс, при котором прекращается вентиляция альвеол и они спадаются вследствие рассасывания в них воздуха. Факторами, снижающими транспульмональное давление и ведущими к развитию ателектаза, могут быть повышенное давление в плевральной полости (при пневмотораксе, скоплении экссудата), закупорка бронхов большего или меньшего диаметра, заканчивающаяся рассасыванием воздуха в соответствующем участке легкого. Наконец, в патогенезе ателектаза немаловажное значение может иметь дефицит сурфактанта.

Что такое обструктивная недостаточность дыхания? Когда она развивается?

Обструктивной называют дыхательную недостаточность, возникающую вследствие увеличения аэродинамического сопротивления воздухоносных путей. Основным фактором, вызывающим такое увеличение, является уменьшение радиуса воздухоносных трубок (bronхов, бронхиол).

Причинами обструктивной недостаточности дыхания являются:

спазм гладких мышц бронхов (бронхиальная астма);

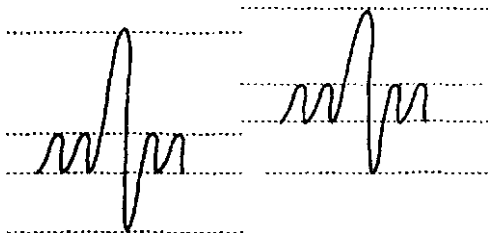
отек слизистых оболочек (бронхиты, бронхиолиты).

сдавление бронхиол (эмфизема легких).

Что такое эмфизема легких? Почему при этом заболевании развивается обструктивная недостаточность дыхания?

Эмфизема — это заболевание легочной паренхимы, которое сопровождается разрушением тонкой сети легочных капиллярных сосудов и альвеолярных перегородок, а также сужением просвета терминальных бронхиол. Механизм возникновения обструктивных явлений при эмфиземе заключается в том, что просвет бронхиол, обладающих мягкими и тонкими стенками, поддерживается транспульмональным давлением. Чем больше эластичность легкого, тем большее разрежение необходимо создать в плевральной полости во время вдоха (и тем самым повысить транспульмональное давление), чтобы преодолеть эластическую тягу легких и растянуть их. Если же легкие утрачивают свою эластичность, то они растягиваются гораздо легче, т.е. при гораздо меньшем транспульмональном давлении. В результате уменьшается сила, действующая на стенки бронхиол изнутри и расправляющая их, — просвет бронхиол уменьшается вследствие спадения их стенок.

Уменьшение просвета нижних дыхательных путей значительно повышает сопротивление движению воздуха и мешает равномерному распределению его в альвеолах. Особенно сильно нарушается при этом акт выдоха. Объясняется это тем, что при эмфиземе во время вдоха транспульмональное давление, хотя и меньше нормального, но все-таки достаточное, чтобы расправить стенки бронхиол. Во время выдоха (который при эмфиземе становится активным, так как эластическая тяга легких ослабевает, а сопротивление движению воздуха увеличивается) давление в плевральной полости нарастает и соответственно, по мере выдоха, увеличивается сила, действующая на бронхиолы снаружи. Стенки бронхиол постепенно спадаются, и наступает такой момент, когда дальнейший выдох становится невозможным. Таким образом, при эмфиземе стенки бронхиол играют роль клапана, который во время выдоха закрывается, и воздух оказывается пойманным в ловушке. Вследствие этого альвеолы остаются постоянно раздутыми, в них увеличивается количество остаточного воздуха (рис. 138).



Норма

Эмфизема

Рис.138. Изменения показателей вентиляции легких при эмфиземе

Объемы

$PO_{2A} \downarrow$
 $ДО \quad \cdot$

ООЛ t

Емкости

ЖЕЛ 4.

$E_{\text{т}}$, А

ФОВ t

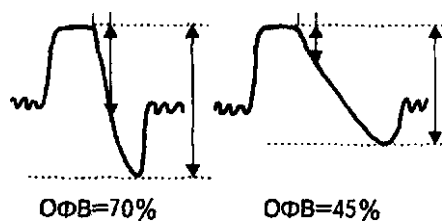
О ЕЛ T

ЖЕЛ

29.15. Что такое бронхиальная астма? Как нарушаются показатели внешнего дыхания при этом заболевании?

Бронхиальная астма — это аллергическое заболевание, характеризующееся повторными приступами экспираторной одышки, вызванной диффузным нарушением бронхиальной проходимости.

Во время длительных приступов бронхиальной астмы развивается обструктивная недостаточность дыхания.



Для бронхиальной астмы характерны следующие изменения показателей внешнего дыхания (рис. 139): 1) уменьшение резервного объема выдоха; 2)

уменьшение жизненной емкости легких; 3) увеличение остаточного объема легких; 4) уменьшение объема форсированного выдоха (проба Тифно; рис. 140).

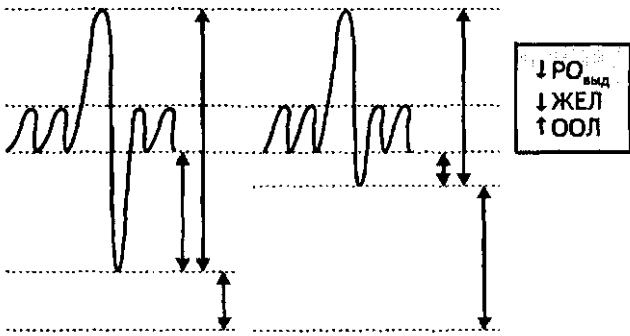


Рис.139. Изменения показателей вентиляции легких при

бронхиальной астме

Рис.140. Объем форсированного выдоха (ОФВ; тест Тифно) при обструктивной дыхательной недостаточности (ДН)

29.16. Что такое асфиксия? Каков ее патогенез?

Асфиксия (удушье)— это угрожающее жизни патологическое состояние, обусловленное остро или подостро возникающей дыхательной недостаточностью, достигающей такой степени, что в кровь перестает поступать кислород, а из крови не выводится углекислый газ.

Чаще всего асфиксия наступает при сдавлении дыхательных путей (удушение), закупорке их просвета (инородные тела, воспалительный отек), наличии жидкости в дыхательных путях и альвеолах (утопление, отек легкого, попадание рвотных масс), при двустороннем пневмотораксе. Кроме того, асфиксия может развиваться при сильном угнетении дыхательного центра, нарушении проведения нервных импульсов к дыхательным мышцам, резком ограничении подвижности грудной клетки.

В течении асфиксии выделяют три периода.

Первый период асфиксии характеризуется быстрым увеличением глубины и частоты дыхания с преобладанием фазы вдоха над фазой выдоха. Развивается общее возбуждение, повышается тонус симпатической части вегетативной нервной системы (расширяются зрачки, появляется тахикардия, повышается артериальное давление), возможны судороги.

Во втором периоде частота дыхания постепенно уменьшается при сохраняющейся максимальной амплитуде дыхательных движений, усиливается фаза выдоха. Преобладает тонус парасимпатической части вегетативной нервной системы (зрачки суживаются, артериальное давление снижается, отмечается брадикардия).

В третьем периоде асфиксии наблюдаются уменьшение амплитуды дыхания, его частоты и, наконец, остановка дыхания. Артериальное давление значительно снижается. После кратковременной остановки дыхания обычно появляется несколько редких судорожных дыхательных движений (гаспинг-дыхание), после которых наступает паралич дыхания.

Явления, наблюдающиеся при асфиксии, связаны вначале с накоплением в организме углекислого газа. Действуя рефлекторно и непосредственно на дыхательный центр, CO_2 возбуждает его, доводя глубину и частоту дыхания до максимально возможных величин. Кроме того, дыхание рефлекторно стимулируется и снижением в крови напряжения кислорода. По мере увеличения в крови содержания CO_2 повышается и артериальное давление. Эксперименты с вдыханием газовых смесей, содержащих 10-20% CO_2 , показали, что это повышение связано, во-первых, с рефлекторным влиянием хеморецепторов на со-судодвигательный центр, во-вторых, с усиленным выбросом адреналина в кровь, в-третьих, с увеличением минутного объема крови в результате повышения тонуса вен и увеличения притока крови при усилении дыхания.

При дальнейшем увеличении концентрации CO_2 в крови начинает проявляться его наркотическое действие, рН крови снижается до 6,8- (>,5. Усиливается гипоксемия и, соответственно, гипоксия головного мозга. Это приводит, в свою очередь, к угнетению дыхания, снижению артериального давления. В итоге наступает паралич дыхания и остановка сердца.

29.17. Что такое паренхиматозная недостаточность внешнего дыхания? Каковы ее причины и механизмы развития?

Паренхиматозной называют недостаточность дыхания, возникающую как следствие нарушений газообмена между альвеолами легких и кровью.

Причинами являются очаговые поражения легочной паренхимы (экссудативные и пролиферативные воспалительные заболевания), приводящие к нарушениям легочного кровообращения.

Выделяют три основных механизма нарушений газообмена между альвеолами и кровью:

нарушение диффузии газов;

нарушение легочной перфузии (кровообращения);

нарушение общих и регионарных вентиляционно-перфузионных отношений.

В связи с высоким коэффициентом диффузии CO_2 , который в 20-25 раз превышает аналогичный показатель для O_2 , переход CO_2 из крови в альвеолы практически не страдает. Поэтому основной характеристикой паренхиматозной

недостаточности дыхания является нарушение поступления O_2 из альвеол в кровь, в результате чего уменьшается pO_2 крови, т.е. развивается гипоксемия. Она рефлекторно через м-морецепторы синокаротидной зоны и дуги аорты вызывает гипер-вентиляцию легких, вследствие чего может наступить гипокапния и газовый алкалоз.

Таким образом, для паренхиматозной недостаточности дыхания характерны:

уменьшение pO_2 артериальной крови — гипоксемия;

pCO_2 артериальной крови не меняется либо уменьшается (гипокапния)-,

кисотно-основное состояние не нарушено или развивается газовый алкалоз.

Назовите причины нарушения диффузии газов в легких.

Диффузия газов через альвеоло-капиллярную мембрану осуществляется в соответствии с первым законом Фика:

$$V = KS(p_1 - p_2) / d,$$

где V — количество газа, диффундирующего за единицу времени; K — коэффициент диффузии; S — общая площадь, через которую происходит диффузия; d — толщина мембраны; p_1 и p_2 — парциальное давление газов по обе стороны мембраны.

Исходя из этого, можно выделить следующие причины нарушений диффузии газов в легких:

уменьшение коэффициента диффузии. Величина его зависит как от природы газа, так и от среды, в которой происходит диффузия. Практически имеет значение уменьшение коэффициента диффузии кислорода в связи с изменением свойств легочной ткани. При этом переход CO_2 из крови в альвеолы, как правило, не меняется, поскольку коэффициент его диффузии очень высокий (в 20-25 раз выше, чем кислорода);

уменьшение площади диффузии. Имеет место при уменьшении дыхательной поверхности легких;

увеличение толщины альвеоло-капиллярной мембраны;

уменьшение разности между парциальным давлением газов в альвеолярном воздухе и их напряжением в крови легочных капилляров. Такая ситуация возникает при всех нарушениях вентиляции легких;

уменьшение времени контакта крови с альвеолярным воздухом. Диффузия кислорода нарушается в том случае, если время контакта становится меньше 0,3 с.

Назовите причины нарушений легочной перфузии.

Нарушения кровообращения в легких (л е г о ч п о й перфузии) могут быть вызваны следующими причинами:

а) уменьшением давления в правом желудочке (недостаточность правого сердца, уменьшение венозного возврата при кровопотере, шоке, коллапсе);

увеличением давления в левом предсердии (стеноз отверстия митрального клапана, левожелудочковая недостаточность сердца);

в) увеличением сопротивления сосудов малого круга кровообращения. Последнее может быть обусловлено рефлекторным увеличением тонуса артериол легких, увеличением вязкости крови, наличием преград для движения крови (тромбоз, эмболия).

Каковы причины и механизмы развития гипертензии малого круга кровообращения?

Гипертензия малого круга кровообращения характеризуется увеличением давления в легочной артерии свыше 25 мм рт.ст. Ее развитие может быть обусловлено следующими механизмами:

а) длительный спазм артериол легких. Чаще всего возникает в результате уменьшения парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе, что бывает при гипоксической гипоксии (см. разд. 19) и нарушениях вентиляции легких;

б) острый рефлекторный спазм легочных артериол. Развивается при эмболии сосудов легких, стенозе митрального отверстия. В последнем случае включается рефлекс Китаева: увеличение давления в левом предсердии и легочных венах вызывает возбуждение барорецепторов и спазм артериол, предупреждающий увеличение гидростатического давления в капиллярах легких и развитие отека;

п) увеличение давления воздуха в бронхах и альвеолах. Вызывает сдавление легочных капилляров и, как следствие, увеличение сосудистого сопротивления в малом круге кровообращения. Бывает у людей во время тяжелых приступов кашля. При этом давление в легочной артерии может возрастать до 250 мм рт.ст.;

г) облитерация легочных сосудов (артериол, капилляров, венул) вследствие поражения их стенок (например, при эмфиземе легких). В эксперименте показано, что гипертензия малого круга кровообращения возникает при выключении не менее 2/3 сосудистого русла. Следовательно, удаление одного легкого не приводит к развитию этого синдрома;

д) увеличение минутного объема сердца более чем в 3 раза;

е) нарушение оттока крови по легочным венозным сосудам (пороки митрального клапана сердца, недостаточность левого желудочка, сдавление легочных вен);

ж) увеличение вязкости крови (например, при полицитемии);

з) врожденные пороки, связанные со сбрасыванием крови слева направо (незаращение Боталлова протока, дефекты межжелудочковой перегородки).

В зависимости от того, на каком участке легочных сосудов увеличивается сопротивление, различают пре- и посткапиллярную форму гипертензии малого круга кровообращения.

Лекция; № 16

Тема: Патопфизиология системы пищеварения. Патопфизиология печени.

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2. 3.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патопфизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер,

обучения	таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятий		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Что такое недостаточность пищеварения?

Недостаточность пищеварения — это патологическое состояние, при котором пищеварительная система не обеспечивает усвоение поступающих в организм питательных веществ. Следствием этого является развитие разной степени голодания (см. разд. 18).

Как классифицируют недостаточность пищеварения?

По клиническому течению выделяют острую и хроническую недостаточность пищеварения.

В соответствии с анатомическим принципом недостаточность пищеварения может быть обусловленной нарушениями этого процесса:

а) в полости рта; б) в желудке; в) в кишках.

Недостаточность пищеварения может быть общей (тотальной) и селективной (парциальной). При общей недостаточности нарушено усвоение всех питательных веществ, при селективной — только отдельных их классов (например, липидов, лактозы, витамина В12 и др.).

По этиологии различают наследственно обусловленную (некоторые виды мальабсорбции) и приобретенную недостаточность пищеварения. Последняя может быть: а) инфекционного происхождения;

б) обусловленной воздействиями физических факторов (например, при острой лучевой болезни); в) связанной с воздействиями химических агентов; г) дисрегуляторной; д) алиментарной.

Патофизиологический принцип предполагает деление недостаточности пищеварения на три варианта. Это недостаточность, обусловленная нарушениями: а) двигательной функции пищеварительной системы; б) секреторной ее функции; в) процессов всасывания.

Какие причины могут лежать в основе развития недостаточности пищеварения?

Алиментарные (пищевые) факторы: а) прием недоброкачественной и грубой пищи; б) сухоядение; в) нерегулярный прием пищи; г) несбалансированное питание (например, уменьшение содержания витаминов в рационе); д) злоупотребление алкоголем.

Физические факторы. Среди факторов этой группы наибольшее значение имеет ионизирующая радиация, которая поражает эпителиальные клетки пищеварительной трубки, обладающие высокой митотической активностью.

При однократном общем облучении организма дозой, превышающей 10 Гр, развивается так называемая кишечная форма острой луче

вой болезни, которая быстро заканчивается летальным исходом (см. разд. 5).

Химические агенты. Являются причиной расстройств пищеварения при отравлениях неорганическими и органическими соединениями на производстве и в быту.

Биологические факторы: а) бактерии (например, холерный вибрион, возбудители дизентерии, брюшного тифа, паратифа и др.);

б) бактериальные токсины (например, при сальмонеллезах, стафилококковой инфекции); в) вирусы (например, аденовирусы); г) гельминты.

Органические поражения: а) врожденные аномалии органов пищеварения; б) послеоперационные состояния; в) опухоли пищеварительной системы.

Нарушения нервной и гуморальной регуляции. Расстройства пищеварения могут развиваться при: а) психоэмоциональных нарушениях (невротические и невротоподобные состояния); б) психических заболеваниях (шизофрения, маниакально-депрессивный синдром);

в) органических заболеваниях центральной нервной системы (энцефалиты, диэнцефалит); г) поражениях периферических структур вегетативной нервной системы; д) рефлекторных нарушениях (различные висцеро-висцеральные рефлексы).

Нарушения гуморальной регуляции пищеварения могут быть связаны с расстройствами синтеза и секреции гастроинтестинальных гормонов (гастрина, секретина, холецистокинин-панкреозимина и др.).

30.4. Какие принципы используют в экспериментальном моделировании недостаточности пищеварения?



Е.С.Лондон (1868-1939)

I. Принцип удаления. Предполагает хирургическое удаление тех или иных органов пищеварительной системы (желудка, тонкой или толстой кишки). Наиболее фундаментальные исследования в этом направлении были выполнены Е.Лондоном. Было показано, что удаление разных отделов пищеварительного канала приводит к развитию той или иной степени недостаточности пищеварения. Однако пищеварительная система обладает довольно высокими компенсаторными возможностями. Об этом свидетельствует тот факт, что жизнь животных (собак) возможна даже после поэтапного удаления у них желудка, всей подвздошной и

большой части тощей кишки, а также почти всей толстой кишки, за исключением ее начального отдела и прямой кишки. Принцип изолирования. Получил широкое использование в физиологических и патофизиологических исследованиях благодаря работам И.Павлова. Им, в частности, была предложена методика изолированного желудка. Кроме того, часто применяются метод изолированной петли кишок, наложение анастомозов между разными отделами системы пищеварения. В отличие от методов удаления, эти методики моделирования дают возможность получать дополнительную информацию о характере и механизмах изменений в изолированных участках пищеварительного канала, об изменениях нервной и гуморальной регуляции в этих условиях.

Принцип отведения. Предполагает отведение на разных уровнях пищеварительной системы поступающей пищи и химуса, а также отведение за пределы пищеварительного канала или в другие его отделы пищеварительных секретов. Иллюстрацией этого принципа являются следующие методики: а) "мнимое кормление" (создание эзофа- гостомы по И.Павлову (рис. 142)); б) создание фистул кишок; и) выведение протоков слюнных желез, панкреатического протока, общего желчного протока.

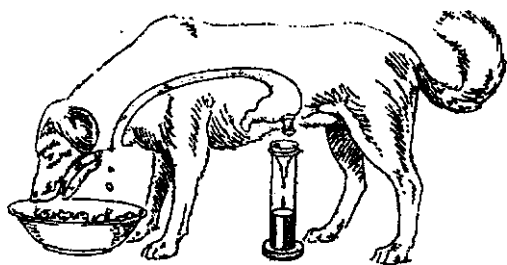
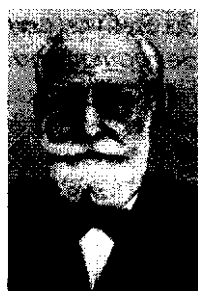


Рис.142. Эзофаготомированная собака с фистулой желудка ("мнимое кормление")

Принцип экзогенных повреждений. При моделировании патологических процессов в пищеварительной системе используют различные повреждающие воздействия: физические (высокая и низкая температуры, ионизирующая радиация), химические (кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов, органические соединения), биологические (бактерии и их токсины).

Принцип нарушения нервной регуляции (см. вопр. 30.5).



И.П.Павлов (1849-1936)

Принцип нарушения гуморальной регуляции (см. вопр. 30.6).

С помощью каких воздействий на нервную систему моделируют расстройства пищеварения?

Воспроизведение экспериментальных неврозов — метод "сшибки" по И.Павлову. С помощью столкновения ("сшибки") процессов условного возбуждения и условного торможения вызывают запредельное торможение в коре головного мозга. Следствием этого является растормаживание "подкорки", проявляющееся у собак-ваготоников повышением активности центров парасимпатической нервной системы. Последнее вызывает увеличение секреторной и двигательной активности органов пищеварения.

Возбуждение подкорковых структур центральной нервной системы. Для этого используют либо вживление электродов с последующей электрической стимуляцией, либо разрушение структур (например, ядер блуждающего нерва).

Воздействия на нервные проводники: перерезание блуждающего нерва и его ветвей или их электрическая стимуляция.

Воздействия на передачу возбуждения в парасимпатических ганглиях (например, использование ганглиоблокаторов).

Вмешательства в медиаторные механизмы передачи возбуждения на эффекторные клетки (например, применение ш-холиномиметиков или т-холинолитиков).

Какие нарушения гуморальной регуляции воспроизводят с целью моделирования расстройств пищеварения?

Основу гуморальной регуляции пищеварения составляет секреция гастроинтестинальных гормонов, к которым относятся гастрин, секретин, холецистокинин-панкреозимин, мотилин, гастроингибирующий полипептид (ГИП) и др.

Для воспроизведения в эксперименте разных типов нарушения пищеварения используют следующие подходы:

- а) введение в организм избытка гастроинтестинальных гормонов или их аналогов;
- б) воздействия, активирующие образование собственных гастроинтестинальных гормонов (например, применение так называемых со-когонных веществ);
- в) угнетение образования и секреции гастроинтестинальных гормонов;
- г) фармакологическая блокада чувствительных к гастроинтестинальным гормонам рецепторов на поверхности эффекторных клеток.

Какими синдромами может проявляться недостаточность пищеварения?

Голодание (см. разд. 18).

Диспептический синдром.

Обезвоживание (см. разд. 23).

Нарушения кислотно-основного состояния (см. разд. 25).

Кишечная аутоинтоксикация (см. разд. 31).

Болевой синдром.

Какими признаками может проявляться диспептический синдром?

Диспептический синдром включает в себя разные сочетания следующих симптомов: а) анорексия; б) изжога; в) отрыжка; г) тошнота; д) рвота; е) метеоризм; ж) запоры; з) понос.

Что такое анорексия? Когда она возникает?

Анорексия — это полное отсутствие аппетита при объективной потребности в питании.

Выделяют следующие виды анорексии:

а) интоксикационная — развивается при острых и хронических отравлениях (например, солями ртути, лекарственными препаратами, бактериальными токсинами);

б) диспептическая — возникает при заболеваниях органов пищеварительной системы, имеет чаще всего условнорефлекторную природу;

в) нейродинамическая — развивается в результате реципрокного торможения центра аппетита при перевозбуждении отдельных структур лимбической системы (например, болевой синдром при инфаркте миокарда, коликах, перитоните);

г) невротическая — связана с чрезмерным возбуждением коры головного мозга и сильными эмоциями (особенно отрицательными);

д) психогенная — является результатом сознательного ограничения пищи (например, в целях похудения или как результат навязчивой идеи при нарушениях психики);

е) нейроэндокринопатическая обусловлена органическими поражениями центральной нервной системы (гипоталамуса) и эндокринными заболеваниями (гипофизарная недостаточность, аддисонова болезнь).

В основе развития анорексии могут лежать два механизма:

уменьшение возбудимости пищевого центра (интоксикационная, диспептическая, нейроэндокринопатическая анорексия);

торможение нейронов пищевого центра (нейродинамическая, мевротическая, психогенная анорексия).

Что такое изжога? Каковы ее механизмы?

Изжога (pyrosis) — это ощущение жара или жжения по ходу пищевода.

Ее развитие связано с раздражением рецепторов пищевода при забрасывании содержимого желудка в пищевод (рефлюкс). Это может быть обусловлено:

- а) большим количеством образующегося желудочного сока;
- б) функциональной недостаточностью кардиального сфинктера.

Что такое отрыжка? Каковы ее механизмы?

Отрыжка (eructatio) — это внезапное непроизвольное выделение в полость рта газа из желудка или пищевода, иногда с небольшими порциями содержимого желудка.

Увеличение содержания газов в желудке может быть вызвано двумя причинами: а) поступлением большого количества газов с пищей и питьем (например, газированные напитки), заглатыванием воздуха (аэрофагия); б) образованием газов в самом желудке, особенно при длительной задержке там пищи (бывает при язвенной болезни, раке желудка).

В результате увеличения содержания газов в желудке увеличивается внутрижелудочное давление. Это рефлекторно вызывает: а) сокращение мышц стенки желудка; б) спазм привратника; в) расслабление мышц пищеводно-желудочного сфинктера. Следствием указанных изменений является вытеснение газов из полости желудка в пищевод, глотку, а затем в полость рта.

Что такое тошнота и рвота? Каковы их механизмы?

Тошнота (nausea) — это своеобразное тягостное ощущение в подложечной области, в груди и полости рта, нередко предшествующее рвоте и часто сопровождающееся общей слабостью, потливостью, повышением слюноотделения, похолоданием конечностей, бледностью кожи, снижением артериального давления, т.е. признаками активации парасимпатической нервной системы. В основе тошноты лежит возбуждение рвотного центра, однако еще недостаточное для возникновения J)BOTH.

Рвота (vomitus) — это сложнорефлекторный акт, приводящий к извержению содержимого желудка наружу через рот. Возникает в результате возбуждения рвотного центра, находящегося в продолговатом мозге.

Механизм рвоты включает ряд последовательных стад

1. Происходит глубокий вдох с опущением диафрагмы, одновременно опускается надгортанник и поднимается гортань (перекрывается вход в гортань), поднимается мягкое небо (перекрывается вход в носоглотку).

Сокращается привратник, тело желудка и пищеводно-желудочный сфинктер расслабляются, кардия подтягивается кверху, пищевод расширяется и укорачивается.

Происходит сильное сокращение диафрагмы и мышц брюшного пресса, в результате чего повышается внутрибрюшное и внутрижелудочное давление. Это в свою очередь вызывает извержение содержимого желудка через пищевод и полость рта наружу — возникает рвота.

Выделяют следующие патогенетические варианты рвоты:

а) центральная — связана с повышением возбудимости рвотного центра. Это бывает при заболеваниях центральной нервной системы (менингиты, энцефалиты, опухоли мозга), при поступлении возбуждающих импульсов с коры больших полушарий (условнорефлекторная рвота) или рецепторов лабиринта (вестибулярная рвота)

б) гематогенно-токсическая — обусловлена непосредственным действием находящихся в крови токсических веществ на хеморецепторы структур рвотного центра. Это могут быть экзогенные вещества (угарный газ, алкоголь, лекарственные препараты, токсины бактерий) или токсические продукты собственного метаболизма, накапливающиеся при уремии, печеночной недостаточности, декомпенсированном сахарном диабете и др.;

в) висцеральная (рефлекторная) — является результатом рефлексов, вызываемых с различных рецепторных полей внутренних органов. Такие рефлексогенные зоны находятся в желудке, слизистой оболочке глотки, венечных сосудах, брюшине, желчных протоках и др.

30.13. Что такое запоры? Когда они возникают?

Запоры (*obstipatio*) — это замедленное, затрудненное или систематически недостаточное опорожнение кишок.

Выделяют два механизма развития запоров — спастический и атонический. Первый обусловлен длительным постоянным сокращением гладких мышц кишок (спазмом), второй — их атонией.

К спастическим запорам относятся:

- а) воспалительные — возникают вследствие местных спастических рефлексов с измененной слизистой;
- б) проктогенные развиваются при патологии аноректальной области;
- в) механические — возникают при непроходимости кишок;
- г) цинкостерические — являются результатом отравлений свинцом, ртутью, таллием

Атоническими запорами являются:

- а) алиментарные — развиваются при поступлении легкоусвояемой пищи, содержащей мало клетчатки;
- б) неврогенные — являются результатом нарушений нервной регуляции моторики кишок;
- в) гиподинамические — возникают у лежачих больных, у стариков, людей с очень низкой двигательной активностью;
- г) запоры при аномалиях толстой кишки (например, болезнь Гиршпрунга);
- д) запоры вследствие нарушений водно-солевого обмена (например, при обезвоживании)

Что такое метеоризм? Когда он возникает?

Метеоризм — это избыточное скопление газов в пищеварительном канале за счет их повышенного образования или недостаточного выведения из кишок.

Источниками газов в кишках являются заглатываемый воздух, процессы нейтрализации желудочного сока гидрокарбонатами (образование углекислого газа), деятельность микрофлоры.

Избыточное образование газов лежит в основе развития следующих видов метеоризма:

- а) алиментарного — развивается при приеме пищи, содержащей много клетчатки, крахмала (бобовые, капуста, картофель);
- б) при расстройствах пищеварения (ферментопатиях, нарушениях всасывания, кишечных дисбактериозах).

Нарушение выделения газов составляет сущность метеоризма:

- а) механического — развивается в результате нарушения проходимости кишок (спазмы, спайки, опухоли);
- б) динамического — возникает при расстройствах двигательной функции кишок;
- в) циркуляторного — является следствием общих и местных расстройств кровообращения.

Что такое поносы? Чем они могут быть обусловлены?

Поносы (диарея) — это учащенное опорожнение кишок с выделением разжиженных, а в части случаев и обильных испражнений.

Поносы возникают при нарушении нормальных соотношений между секрецией и всасыванием жидкости в кишках, при нарушениях моторики кишок.

Выделяют следующие патогенетические варианты поносов:

- а) осмотическая диарея. Развивается при увеличении осмотического давления кишечного содержимого при приеме внутрь веществ, которые плохо или совсем не всасываются (например, слабительных), а также при нарушениях пищеварения и всасывания (синдромы маль- дигестии и мальабсорбции);
- б) секреторная диарея. Связана с активацией секреции ионов электролитов (Na^+ , Cl^-), что вызывает усиленную секрецию воды в просвет кишок (например, при холере);
- в) диарея, вызванная торможением активного транспорта ионов через клеточные мембраны в кишках (например, врожденная хлордиарея — генетический дефект всасывания анионов хлора в подвздошной Кишке);
- г) диарея, обусловленная повышением проницаемости кишечной стенки (воспалительная);
- д) диарея при нарушении кишечной моторики. Может развиваться как при усилении, так и при ослаблении двигательной активности кишок.

Что может быть причиной обезвоживания организма при расстройствах функций пищеварения?

Основными причинами обезвоживания организма при нарушениях пищеварения являются:

- г) гиперсекреция увеличение образования и секреции слюны;
- неукротимая рвота;

ПОНОСЫ.

При гиперсаливации развивается гиперосмолярное обезвоживание (слюна гипотонична по отношению к крови), а при неукротимой рвоте и поносах — гипоосмолярное (электролитов теряется больше по сравнению с водой; подробно см. разд. 23).

Потеря жидкости через пищеварительный канал может быть обусловлена специфическим действием некоторых патогенных факторов. Так, установлено, что при холере обезвоживание является результатом действия холерного экзотоксина на аденилатциклазу энтероцитов. При ИГОМ происходит стойкое необратимое повышение активности этого фермента, вследствие чего резко, во много раз, увеличивается секреция кишечного сока. Большое количество кишечного секрета путем воздействия на рецепторы тонкой кишки вызывает диарею.

Какими нарушениями кислотно-основного состояния могут проявляться расстройства пищеварения?

При нарушениях функций пищеварительной системы могут развиваться:

негазовый алкалоз. Является следствием неукротимой рвоты;

негазовый ацидоз. Возникает в результате потери больших количеств гидрокарбонатов поджелудочного сока и желчи при диарее

Подробная характеристика указанных нарушений представлена в разд. 25.

Чем обуславливается кишечная аутоинтоксикация при нарушениях функций пищеварения?

Кишечная аутоинтоксикация, как правило, связана с дисбактериозами и образованием больших количеств токсических продуктов брожения и гниения.

Дисбактериоз — это нарушение соотношения между отдельными видами кишечной микрофлоры. При этом часто увеличивается количество бактерий, вызывающих процессы гниения и брожения. В результате возрастает образование в кишках токсических продуктов — сероводорода, скатола, индола, фенолов, путресцина, кадаверина и др. Если образование этих продуктов превышает функциональные возможности печени по их детоксикации, развиваются признаки печеночной недостаточности (см. разд. 31).

Развитию кишечной аутоинтоксикации способствуют уменьшение перистальтики кишок (запоры), уменьшение секреции кишечного сока, кишечная непроходимость.

Какие механизмы могут лежать в основе болевого синдрома при поражениях пищеварительной системы?

Боль часто сопровождает развитие заболеваний пищеварительного канала. Она может иметь разный характер в зависимости от причин и патогенеза.

Различают следующие механизмы возникновения боли при поражениях органов пищеварения:

а) спастический механизм. Боль обусловлена спазмом гладкой мускулатуры разных отделов пищеварительного канала. Считают, что в этом случае причиной боли является пережатие сосудов, проходящих в толще стенки полых органов, вследствие чего развивается ишемия. Последняя вызывает появление продуктов, действующих на болевые нервные окончания (см. разд. 34). При резко возникающем сильном спазме развиваются боли по типу колики;

б) гипотонический механизм. При уменьшении тонуса гладкой мускулатуры (гипотонии) боли возникают в результате растяжения стенки полых органов (желудка, кишок, желчного пузыря) их содержимым. При этом механическое растяжение тканей обуславливает раздражение заложенных в них нервных окончаний;

в) воздействие биологически активных веществ (гистамина, серотонина, кининов, простагландинов и др.) на нервные окончания. Эти вещества образуются и выделяются при повреждении клеток и воспалении (гастриты, дуодениты, энтериты, колиты, холециститы). Особенно много их появляется при остром панкреатите (см. вопр. 30.49, 30.50).

Какие нарушения двигательной, секреторной и всасывательной функций пищеварительной системы могут лежать в основе расстройств пищеварения?

Нарушения двигательной (моторной) функции пищеварительного канала: 1) нарушения жевания; 2) нарушения глотания — дисфагия; 3) желудочные дискинезии; 4) кишечные дискинезии; 5) дискинезии Желчного пузыря и желчных протоков; 6) нарушения дефекации.

Нарушения секреторной функции пищеварительной системы:

а) гиперсекреторные состояния: 1) гиперсаливация; 2) желудочная гиперсекреция; 3) панкреатическая гиперсекреция; 4) гиперхолия;

б) гипосекреторные состояния: 1) гипосаливация; 2) желудочная гипосекреция; 3) панкреатическая гипосекреция; 4) ахолия.

Ш. Нарушения всасывательной функции — синдром мальабсорбции.

Какие причины могут приводить к нарушениям жевания? Какое значение для пищеварения имеют эти нарушения?

Причины нарушений жевания:

поражение зубов и их отсутствие (кариес, пародонтит);

поражение жевательных мышц (миозит);

нарушение иннервации жевательных мышц (бульбарные параличи, невриты);

поражение височно-нижнечелюстных суставов;

травматическое повреждение костей (нижней, верхней челюсти);

поражения слизистой оболочки полости рта и десен (стоматит, гингивит);

поражение мышц и слизистой языка;

гипосаливация.

Нарушения жевания имеют следующие последствия:

- а) уменьшение рефлекторного выделения желудочного и поджелудочного соков;
- б) замедление пищеварения в желудке;
- в) травматизация слизистой оболочки полости рта, пищевода, Желудка;
- г) отказ от приема некоторых продуктов питания, нужных организму, но требующих пережевывания.

30.22. Что такое кариес зубов? Каковы причины его развития?

Кариес зубов — это патологический процесс, который проявляется деминерализацией и прогрессирующим разрушением твердых тканей зуба с образованием дефектов в виде полостей.

Распространенность кариеса составляет 80-90%, а в некоторых районах земного шара — 100%.

Этиология кариеса в настоящее время окончательно не установлена, хотя и доказано значение целого ряда факторов в его развитии. К ним относятся:

Микроорганизмы. Большое значение имеют некоторые штаммы стрептококков и лактобактерий. В эксперименте доказано, что у животных-гнотобионтов (безмикробных животных) кариес не возникает.

Избыточное потребление пищевых продуктов, легко ферментируемых в полости рта бактериями. К ним, в частности, относятся углеводы (сахароза, глюкоза, фруктоза). Предложены кариесогенные диеты (содержат от 25 до 65% сахарозы), вызывающие развитие кариеса у крыс, хомяков, мышей.

Недостаточное содержание в рационе некоторых веществ, в частности витаминов группы В, кальция, фосфора, микроэлементов (фтора, стронция, молибдена).

Генетические факторы, влияющие на закладку зубных зачатков. Получены чистые линии крыс, устойчивых и чувствительных к развитию кариеса.

Уменьшение защитной и трофической функции слюны.

Общие нарушения фосфорно-кальциевого обмена (гипокальциемические и гипофосфатемические состояния; см. разд. 24).

Ш23. Как представляется сегодня патогенез кариеса?

В патогенезе кариеса ведущее значение придают зубному налету (зубной бляшке) — скоплению микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности на поверхности зубов.

Микроорганизмы зубного налета выделяют целый ряд кариесогенных факторов. К ним относятся:

а) органические кислоты (молочная, пировиноградная и др.), вызывающие растворение оксиалатита эмали и дентина, вследствие чего развивается их деминерализация;

б) вещества-хелаторы (пептиды, аминокислоты). Они образуют комплексы с кальцием, извлекая его из состава оксиапатитов и вызывая тем самым деминерализацию твердых тканей зуба;

в) протеолитические ферменты. Действуя на белковые компоненты зуба, они разрушают матрикс эмали и дентина. Происходит деструкция твердых тканей, нарушается их реминерализация.

Другие этиологические факторы кариеса (см. вопр. 30.22) могут вмешиваться в патогенез на разных его этапах. Так, уменьшение защитных свойств слюны способствует развитию микрофлоры и образованию зубного налета; углеводы пищи, адсорбируясь на поверхности зуба, являются источником большого количества кариесогенных органических кислот; генетические факторы (неполноценность органической матрицы зуба) и дефицит целого ряда веществ способствуют нарушениям реминерализации эмали и дентина. Наконец, общие нарушения фосфорно-кальциевого обмена сами по себе могут обуславливать деминерализацию твердых тканей зуба.

Что такое пародонтит? Какие факторы могут лежать в основе его развития?

Пародонтит — это дистрофически-воспалительное поражение пародонта (околозубных тканей), характеризующееся поражением всех его элементов, разрушением зубодесневого соединения и прогрессирующей деструкцией альвеолярных отростков, приводящее без соответствующего лечения к выпадению зубов.

Среди многочисленных факторов, имеющих отношение к этиологии пародонтита, выделяют следующие.

Микрофлора полости рта, вызывающая выделение ферментов и биологически активных веществ зубного налета и образование зубного камня, нарушающего кровоснабжение тканей пародонта.

Алиментарные нарушения — неполноценное питание, дефицит витаминов, особенно С, Р и Е.

Нейрогенные факторы — эмоциональное перенапряжение, вышивающее стресс; нарушения нервной трофики.

Эндокринные расстройства — гипогонадизм, гипотиреоз, гипопаратиреоз, гиперпаратиреоз.

Аномалии прикуса, уменьшение или чрезмерное увеличение нагрузки на жевательный аппарат.

Каковы причины и значение гиперсаливации?

Г и п е р с а л и и а ц и я - увеличение образования и секреции слюны — может быть обусловлена следующими причинами:

а) возбуждением рецепторов полости рта, пищевода и желудка (рефлекторный механизм). Гиперсаливация сопровождает развитие воспалительных процессов в полости рта (гингивиты, стоматиты, иульпиты, периодонтиты), является реакцией на действие бормашины;

б) возбуждением центра слюноотделения, находящегося в продолговатом мозге (бульбарные параличи);

в) раздражением вегетативных нервов, иннервирующих слюнные железы. При стимуляции парасимпатических нервов выделяется много жидкой слюны, при активации симпатических — малое количество, но густой, вязкой слюны;

г) воздействием m-холиномиметиков — фармакологических препаратов, активирующих ш-холинорецепторы;

д) воздействием гуморальных регуляторных факторов. Этот механизм лежит в основе так называемой парадоксальной, или паралитической, гиперсаливации. Она начинается через сутки после полной денервации слюнных желез, достигает максимума через 6-7 сут, с 15-х сут начинает уменьшаться и через 35-40 сут полностью исчезает. В патогенезе парадоксальной гиперсаливации ведущее значение имеет повышение чувствительности денервированных желез к циркулирующим в крови гуморальным факторам (ацетилхолину, гиста-мину).

При гиперсаливации выделяется от 5 до 20 л слюны в сутки (в норме — 0,5-2 л). Это приводит к:

обезвоживанию организма — развивается гиперосмолярная гипонатриемия, поскольку слюна гипотонична по отношению к крови;

нейтрализации желудочного сока, что связано со слабощелочной средой слюны. Это обстоятельство вызывает нарушения пищеварения в желудке.

30.26. Каковы причины и значения гипосаливации?

Причинами уменьшения образования и выделения слюны (гипосаливации) могут быть:

- а) центральное торможение секреции слюнных желез (страх, испуг, боль);
- б) действие m-холинолитиков — фармакологических агентов, блокирующих m-холинорецепторы периферических тканей;
- в) повреждение секреторных клеток слюнных желез (воспаление, опухоли);
- г) нарушение выведения секрета (закупорка протоков слюнных желез камнями);
- д) обезвоживание организма.

Следствием гипосаливации являются:

нарушения жевания, формирования пищевого комка, глотания, что приводит к расстройствам последующих этапов пищеварения;

травматизация слизистой оболочки рта с развитием ее воспаления (стоматита)

активное развитие микроорганизмов. Обусловлено уменьшением бактерицидного действия слюны (мало лизоцима) и образованием налета из слущившегося эпителия на поверхности языка (прекрасная питательная среда для микробов);

4) нарушение трофических влияний слюны на зубы, что способствует развитию кариеса.

Что такое дисфагия? Назовите ее причины, укажите значение.

Дисфагия — это нарушение сложного рефлекторного акта глотания, протекающего в три фазы: ротовую (произвольную), глоточную (быструю непроизвольную) и пищеводную (медленную непроизвольную).

Причинами дисфагии могут быть:

- а) поражения рецепторов слизистой полости рта (стоматиты) и глотки (ангины);
- б) поражения чувствительных афферентных и двигательных эфферентных нервных проводников, принимающих участие в осуществлении глотательных рефлексов (волокна V, VII, IX, X, XII пар череп-мозговых нервов);
- в) поражения нервных центров — в коре головного мозга (нарушается произвольная фаза глотания) и центра глотания, расположенного в области дна IV желудочка;

г) поражения мышц языка, глотки и пищевода. Нарушения функции гладкой мускулатуры пищевода могут проявляться как спастическими состояниями (идиопатический диффузный спазм, ахалазия — спазм кардии), так и гипотоническими (атоническими), для которых характерно нарушение перистальтики пищевода;

д) врожденные и приобретенные дефекты мягкого и твердого неба;

е) механические препятствия (опухоли, рубцы, сдавление пищевода извне).

При дисфагии крайне затруднен прием пищи, в результате чего могут развиваться голодание и истощение. Кроме того, возможно попадание слюны и частиц пищи в дыхательные пути, что вызывает аспирационную пневмонию, а иногда и гангрену легких.

Что такое желудочные дискинезии? Какие существуют их варианты?

Желудочными дискинезиями называют нарушения двигательной (моторной) функции желудка.

Выделяют два варианта желудочных дискинезий: гипертонический и гипотонический.

Для гипертонического варианта характерны увеличение тонуса мышц желудка (гипертония) и усиление его перистальтики (гиперкинезия).

Гипотонический вариант, наоборот, характеризуется гипотонией и гипокинезией.

Назовите причины и значение гипертонических дискинезий желудка.

Причинами двигательных расстройств желудка гипертонического типа могут быть:

- а) некоторые пищевые факторы (грубая пища, алкоголь);
- б) повышение желудочной секреции;
- в) увеличение тонуса блуждающего нерва;
- г) некоторые гастроинтестинальные гормоны, в частности мотилин.

Гипертония и гиперкинезия желудка приводят к:

длительной задержке содержимого в желудке, что способствует повышению желудочной секреции и развитию язв на слизистой оболочке;

развитию антиперистальтики (обратной перистальтики) желудка, что обуславливает появление таких признаков диспепсии, как отрыжка, тошнота, рвота.

Что такое пилороспазм?

Пилороспазм — это спастические сокращения привратниковой (пилорической) части желудка, одна из форм дискинезий желудка гипертонического типа.

Наблюдается преимущественно у грудных детей, чаще в первые недели и месяцы жизни.

Считают, что пилороспазм у детей обусловлен функциональными расстройствами нервно-мышечного аппарата привратниковой части желудка. Он встречается главным образом у возбудимых детей, перенесших внутриутробную гипоксию, родившихся в асфиксии, с признаками родовой травмы центральной нервной системы.

При пилороспазме отмечается слабое развитие мускулатуры кардиальной части желудка и более выраженное ее развитие в области привратника. Это способствует легкому возникновению рвоты и срыгиваний.

Назовите причины и значение гипотонических дискинезий желудка.

Уменьшение двигательной (моторной) активности желудка может быть обусловлено:

- а) алиментарными факторами (жирная пища);
- б) уменьшением желудочной секреции (гипоацидные гастриты);
- в) уменьшением тонуса блуждающего нерва;

- г) действием подавляющих моторику желудка гастроинтестинальных гормонов — гастроингибирующего пептида, секретина и др.;
- д) удалением привратниковой части желудка;
- е) общим ослаблением организма, истощением, гастроптозом (опущением желудка).

При гипотонических дискинезиях уменьшается время пребывания пищи в желудке, что ведет к нарушению ее переваривания. Действие непереваренных компонентов пищи на рецепторы слизистой оболочки кишок вызывает повышение их перистальтики и поносы.

30.32. Назовите типы патологической желудочной секреции.

Нарушение желудочной секреции в эксперименте выявляют путем определения количества желудочного сока и его состава после механического, а затем химического воздействия.



Различают следующие типы патологической желудочной секреции (рис. 143);



Рис.143. Типы желудочной секреции

возбудимый тип. Характеризуется увеличением секреции желудочного сока как на механические, так и на химические стимулы;

астенический тип. Проявляется увеличением секреции желудочного сока на механические воздействия и уменьшением — на химические;

инертный тип. Желудочная секреция уменьшена при действии механических стимулов и возрастает при химической стимуляции;

тормозной тип. Характеризуется уменьшением секреции желудочного сока в условиях как механической, так и химической стимуляции.

У человека в зависимости от количества желудочного сока и его качественных характеристик выделяют желудочную гипер- и гипосекрецию.

Чем проявляется желудочная гиперсекреция? Каково ее значение?

Для желудочной гиперсекреции характерны:

увеличение количества желудочного сока как после приема пищи, так и натощак;

гиперацидитас и гиперхлоргидрия — соответственно увеличение общей кислотности и содержания свободной соляной кислоты в желудочном соке;

увеличение переваривающей способности желудочного сока.

Нарушения пищеварения, связанные с желудочной гиперсекрецией, обусловлены длительной задержкой содержимого в желудке (привратник закрыт, потому что нейтрализация очень кислого содержимого, поступающего в двенадцатиперстную кишку, требует много времени). Это обстоятельство имеет такие следствия:

в кишку поступает мало содержимого, что приводит к уменьшению перистальтики кишок и развитию запоров;

в желудке усиливаются процессы брожения и образование там газов. Это вызывает появление отрыжки и изжоги;

увеличивается двигательная активность желудка — развивается гипертонус и гиперкинезия его гладкой мускулатуры.

Образование большого количества активного желудочного сока является важным фактором, способствующим образованию язв в желудке и двенадцатиперстной кишке.

Как можно моделировать желудочную гиперсекрецию в эксперименте?

Увеличение образования и секреции желудочного сока моделируют с помощью следующих воздействий.

Влияние на нервные механизмы регуляции желудочной секреции:

- а) возбуждение рецепторов слизистой оболочки желудка (введение в желудок сокогонных экстрактов, алкоголя);
- б) уменьшение тормозного влияния коры головного мозга на центры блуждающего нерва — метод "сшибки" по И.Павлову (см. вопр. 30.5);
- в) электрическое раздражение центров блуждающего нерва или его эфферентных волокон, иннервирующих желудок;
- г) введение ш-холиномиметиков.

Влияния «а гуморальные механизмы регуляции желудочной секреции:

- а) введение гистамина или фармакологических агентов, стимулирующих его образование в слизистой желудка;
- б) видение гастрин;
 - л) падение фармакологических препаратов — стимуляторов Н¹рецептора (ацетилсалициловой кислоты, индометацина);
- г) угнетение образования простагландинов, подавляющих в норме секрецию соляной кислоты. С этой целью вводят глюкокортикоиды, ацетилсалициловую кислоту.

Что такое язвенная болезнь? Какова ее этиология?

Язвенная болезнь — это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся образованием язвы в желудке или двенадцатиперстной кишке.

Этиология язвенной болезни в настоящее время окончательно не установлена, Считают, что в возникновении язв желудка и двенадцатиперстной кишки имеют значение следующие факторы риска.

Длительное или часто повторяющееся психоэмоциональное перенапряжение, как правило, негативного характера (отрицательные эмоции, конфликтные ситуации, чувство постоянной тревоги, переутомление и т.п.).

Стресс (см. раад.ЯЗ),

Наследственная предрасположенность. Значение этого фактора подтверждается относительно высокой (40-60%) частотой заболевания у родителей и родственников больных, особенно молодого и среднего возраста. Установлено, что у больных с отягощенной наследственностью в слизистой оболочке желудка в 1,5-2 раза больше обкладочных клеток, чем у здоровых. Признаками генетической предрасположенности являются также 0(1) группа крови, часто встречающаяся у больных язвенной болезнью, дефицит а,-антитрипсина и фукогликопротеидов.

Погрешности в питании — еда всухомятку, нерегулярный прием пищи, употребление грубой или острой пищи, плохое ее пережевывание, быстрая еда, отсутствие зубов, недостаточное содержание в пищевых продуктах белков и витаминов.

Хронический гастрит и дуоденит с повышенной секреторной активностью желез слизистой оболочки.

Микробный фактор — *Campylobacter pyloridis*.

Вредные привычки — курение, употребление алкоголя.

Какие существуют теории патогенеза язвенной болезни?

1. Сосудистая теория (Р.Вирхов). Согласно этой теории, язвы в желудке и двенадцатиперстной кишке возникают в результате нарушений кровоснабжения их стенки.

Механическая теория (Л.Ашофф). Возникновение язвы связано с травмированием грубой пищей слизистой оболочки желудка в области малой кривизны.

Воспалительная теория (Г.Конечный). В основе язвообразования лежат воспалительные изменения слизистой оболочки (гастрит и эрозии).

Пептическая теория (Е.Ригель). Объясняет возникновение язвы переваривающим действием желудочного сока на участки слизистой, наиболее подверженные влиянию протеолитических ферментов.

Нервно-вегетативная теория (Г.Бергман). Считает причиной образования язвы гиперсекрецию желудочного сока, гипермоторику желудка и сосудистые нарушения в нем у лиц с конституционально обусловленным преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы.

Нервно-рефлекторная теория (И.Греков, Н.Стражеско). Объясняет возникновение язвы рефлекторными влияниями на желудок, например, при хроническом аппендиците, колите, желчнокаменной болезни.

Кортико-висцеральная теория (К.Быков, И.Курцин). Подчеркивает ведущую роль нарушений условнорефлекторной деятельности головного мозга (неврозов) в язвообразовании.

В настоящее время формируется концепция, в соответствии с которой образование язвы в желудке и двенадцатиперстной кишке происходит в результате возникающих изменений в соотношении факторов "агрессии" и "защиты". К факторам "агрессии" относят повышение кислотности и ферментативной активности желудочного сока в условиях нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Уменьшение защитных свойств обусловлено снижением продукции слизи, замедлением процессов

физиологической регенерации поверхностного эпителия, нарушением местного кровообращения и нервной трофики слизистой оболочки.

30.37. Какие в настоящее время выделяют патогенетические варианты язвы желудка?

Экзогенная язва.

Пептическая язва.

Трофическая язва.

Гипорегенераторная язва.

Что такое экзогенная язва желудка? Что может быть ее причиной?

Экзогенной называют язву, возникающую в результате непосредственного действия на слизистую оболочку желудка повреждающих факторов внешней среды.

В эксперименте множественные язвы желудка экзогенного происхождения моделируются с помощью:

- а) физических воздействий — введение в желудок раздробленного стекла (механическое повреждение), кипятка, жидкого азота и т.п.;
- б) химических влияний — введение в желудок сильных кислот и щелочей.

В развитии экзогенной язвы у человека наибольшее значение имеют микробные факторы, в частности *Campylobacter pyloridis*. Этот возбудитель попадает в желудок через рот, внедряется в защитный слой слизи и прикрепляется к апикальной поверхности клеток эпителия. Наиболее активно заселяется выходной отдел желудка и луковица двенадцатиперстной кишки. Внедрение возбудителя в слизистую вызывает локальный иммунный ответ образовавшиеся антитела взаимодействуют с поверхностными антигенами бактерий. Это в свою очередь приводит к выходу в слизистую полиморфноядерных лейкоцитов (нейтрофилов) — развивается воспаление (отек, гиперемия), образуются вначале эрозии, которые со временем переходят в язву.

Что такое пептическая язва желудка? Как ее моделируют в эксперименте?

Пептической называют язву, которая возникает в результате переваривающего действия желудочного сока на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки.

Различают два патогенетических варианта пептической язвы:

язва, образующаяся в результате повышения "агрессивности" желудочного сока (увеличение количества сока, его кислотности и переваривающей силы). В эксперименте может возникать при моделировании желудочной гиперсекреции (см. вопр. 30.34);

язва, обусловленная уменьшением защитных свойств слизистой оболочки. В этих условиях желудочный сок, обладающий нормальной "агрессивностью", оказывает переваривающее действие на измененную слизистую. Существует два подхода к моделированию в эксперименте пептической язвы этого вида: а) нарушение образования слизи (введение глюкокортикоидов, салицилатов) и б) разрушение слизистого барьера веществами-детергентами (введение в желудок желчных кислот, воспроизведение дуодено-гастрального рефлюкса)

Что такое трофические язвы желудка? Как их воспроизводят в эксперименте?

Трофическими называют язвы, которые возникают в результате нарушения питания слизистой оболочки желудка.

К трофическим язвам относятся:

а) сосудистые язвы. Образуются вследствие нарушений кровоснабжения стенки желудка. В эксперименте их моделируют путем перевязки питающих желудок артерий, введения в желудочные артерии атофана — вещества, вызывающего склерозирование стенки и облитерацию просвета сосудов; введение больших доз катехоламинов, обуславливающих спазм артерий и ишемию слизистой желудка;

б) нейрогенные язвы. Являются результатом нарушений нервной трофики и развития нейродистрофического процесса. В эксперименте моделируют перерезанием нервов, иннервирующих стенку желудка.

Что такое гипорегенераторные язвы желудка? Чем они могут быть обусловлены?

Гипорегенераторные язвы возникают в результате нарушения регенерации эпителия слизистой оболочки. В норме покровный эпителий и железистый аппарат слизистой желудка полностью обновляется через каждые 5 сут. Если процессы регенерации по каким-либо причинам нарушаются, то вначале образуются поверхностные дефекты — эрозии, а затем и более глубокие — язвы.

Развитие гипорегенераторных язв может быть обусловлено: а) действием высоких доз глюкокортикоидов, подавляющих биосинтез белка и клеточное деление; б) белковым голоданием; в) гиповитаминозами; г) действием ядов — ингибиторов биосинтеза белков.

Чем проявляется желудочная гипосекреция? Каково ее значение?

Для желудочной гипосекреции характерны:

уменьшение количества желудочного сока натощак и после приема пищи;

уменьшение или нулевая кислотность желудочного сока (гипо- или анацидитас), уменьшение содержания в нем или отсутствие свободной соляной кислоты (?мп- или ахлоргидрия)',

уменьшение переваривающей способности желудочного сока вплоть до ахилии (полного прекращения образования соляной кислоты и ферментов).

Уменьшение желудочной секреции приводит к расстройствам пищеварения по ходу всего пищеварительного канала. Это обусловлено тем, что в условиях недостаточного образования желудочного сока привратник постоянно открыт и содержимое желудка быстро переходит в двенадцатиперстную кишку, где среда в отсутствие поступающей из желудка соляной кислоты становится постоянно щелочной. Это обстоятельство тормозит образование секретина, вследствие чего уменьшается секреция поджелудочного сока и нарушаются процессы полного пищеварения в кишках. Недостаточно переваренные компоненты пищи раздражают рецепторы слизистой оболочки кишок, что приводит к усилению их перистальтики, — развиваются поносы.

Кроме того, в отсутствие соляной кислоты в желудке усиленно развивается микрофлора. С этим связана активация процессов гниения и брожения в желудке и появление таких диспептических симптомов, как отрыжка, обложенный язык и др.

Как в эксперименте можно моделировать желудочную гипосекрецию ?

Воздействия на нервные механизмы регуляции желудочной секреции:

- а) блокада рецепторов слизистой оболочки желудка (применение местноанестезирующих веществ);
- б) перерезка блуждающего нерва или его ветвей (селективная ва-готомия);
- в) использование ганглиоблокаторов (п-холинолитиков);
- г) применение т-холинолитиков.

Воздействия на гуморальные механизмы регуляции образования и секреции желудочного сока:

- а) блокада H₂-рецепторов (гистаминовых), например, циметидином;
- б) применение антагонистов гастрина — секретина, гастроингибирующего пептида и др.

Каковы причины панкреатической гиперсекреции? Чем она может проявляться?

Увеличение образования и секреции поджелудочного сока (панкреатическая гиперсекреция) может быть обусловлено:

повышением тонуса парасимпатической нервной системы (блуждающего нерва);

увеличением образования и секреции гастроинтестинальных гормонов, стимулирующих секрецию воды и гидрокарбонатов в составе поджелудочного сока (секретин) и повышающих содержание в нем пищеварительных ферментов (холецистокинин-панкреозимин).

Увеличение панкреатической секреции улучшает процессы полного пищеварения, однако при некоторых условиях может способствовать развитию острого панкреатита.

30.45. Что такое* Острый панкреатит? Какова его' этиология?

Острый панкреатит — это воспаление поджелудочной железы, характеризующееся острым течением.

Его возникновение и развитие может быть обусловлено следующими этиологическими факторами:

а) избыток жирной пищи;

б) злоупотребление алкоголем и сопровождающее его переедание;

в) желчные камни и полипы протока поджелудочной железы;

г) механическое повреждение поджелудочной железы при травмах и хирургических вмешательствах;

д) инфекционные агенты (вирус эпидемического паротита, кокаци, бактериальная инфекция).

е) интоксикация, включая действие некоторых лекарственных средств (иммунодепрессанты) тиазиды и др.).

30.46. Что является главным звеном патогенеза острого

панкреатита. Какие выделяют патогенетические варианты этого заболевания?

Ведущим механизмом развития острого панкреатита любой этиологии является преждевременная активация ферментов поджелудочного сока в протоку

поджелудочной железы. Наибольшее значение имеет активация "ФИВдща, х.е. образование его из трипсиногена под действием активных протеолитических ферментов клеточного (лизо-сомального) или кишечного происхождения. Особенностью активации ферментов в протоках поджелудочной железы является то, что этот процесс имеет лавинообразный характер и, возникнув в одном месте железы, быстро охватывает все ее протоки. Это обусловлено аутокаталитическими реакциями в ходе которых молекулы активных энзимов (трипсина, химотрипсина) преобразуют неактивные ферменты (трипсиноген, химотрипсины)

Таким образом, для инициации острого панкреатита нужна искра, которой могут стать даже единичные молекулы активных протеаз, попавшие в протоки железы из поврежденных клеток или кишок.

В зависимости от источника таких протеаз и механизмов их попадания в протоки поджелудочной железы выделяют три патогенетических варианта острого панкреатита

Первично альтеративный

Гипертензивный

Рефлюксный.

30.47: Чем характеризуется первично альтеративный вариант развития острого панкреатита?

Первично альтеративный вариант острого панкреатита развивается в результате повреждения ткани поджелудочной железы различными альтерирующими факторами. Это может быть механическое повреждение (травма, операционные вмешательства), воздействие химических агентов (отравление щелочкой, кислотами), биологических факторов (вирусы, бактерии); ишемическое и нервно-сосудистое повреждение.

Инициаторами преждевременной активации ферментов поджелудочного сока во всех этих случаях являются ЛИЗОСОМальные ферменты, высвобождающиеся из поврежденных клеток ткани железы.

Что лежит в основе развития гипертензивного варианта острого панкреатита?

Гипертензивный вариант острого панкреатита развивается в результате повышения давления панкреатического сока в протоках поджелудочной железы.

В зависимости от причин возникшей гипертензии различают две разновидности этого варианта:

гиперсекреторный панкреатит. Причиной повышения давления в протоках железы является резкое увеличение секреции поджелудочного сока (жирная пища, алкоголь, стимулирующие образование секретина и холецистокинин-панкреозимина) когда панкреатические протоки не в состоянии быстро пропустить весь образовавшийся сок (относительная недостаточность протоков). В этом имеют значение

анатомо-физиологические особенности выводящих протоков железы, поэтому панкреатит в такой форме может возникнуть не у всех;

обтурационный панкреатит. Гипертензия в протоках поджелудочной железы возникает при нормальном уровне секреции, но при наличии препятствий (обтурации) оттоку сока (камни, сдавление про-

токов извне и др.).

Повышенное давление сока является причиной повреждения клеток, выстилающих протоки железы. Это приводит к выходу лизосомальных ферментов и активации трипсиногена с последующей реализацией аутокаталитического механизма (см. вопрос 30.48)

Какие условия вызывают рефлюксный вариант развития острого панкреатита?

Рефлюксный вариант острого панкреатита возникает в результате забрасывания в протоки поджелудочной железы содержимого двенадцатиперстной кишки или желчи.

Дуодено - панкреатический рефлюкс возникает при увеличении внутридуоденального давления (кишечная непроходимость) или расслаблении сфинктера Одди. Инициатором преждевременной активации ферментов поджелудочной железы в этом случае является энтерокиназа — протеолитический фермент, вырабатываемый слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки.

Условием возникновения желчно-панкреатического рефлюкса является общность конечного участка панкреатического и общего желчного протоков (общая ампула). При этом желчные кислоты, обладающие детергентным действием, при попадании в протоки поджелудочной железы повреждают их клетки. Из последних выходят лизосомальные ферменты, которые и запускают процесс активации панкреатических ферментов. Кроме того, желчные кислоты могут активировать липазу поджелудочного сока, хотя есть данные, что панкреатическая липаза не нуждается в активации.

30.50. Опишите патогенез местных изменений в поджелудочной железе при остром панкреатите.

Преждевременная активация ферментов панкреатического сока в протоках поджелудочной железы вызывает самопереваривание железистой ткани. Так, под действием трипсина и химотрипсина происходит гидролитическое расщепление тканевых белков и белковых компонентов клеток. Эластаза вызывает гидролиз эластина — составной части базальных мембран сосудов. Фосфолипаза, расщепляя фосфолипиды клеточных мембран, обуславливает нарушение их барьерной функции, а липаза, подвергая гидролизу триглицериды, вызывает развитие некроза жировой ткани. Из фосфолипидов мембран высвобождается арахидоновая кислота, из которой образуются простагландины. Из крови в ткань железы поступает калликреиноген и α₂-глобулины. Под действием трипсина и химотрипсина происходит активация калликреина и в конечном итоге образуются кинины.

Активные ферменты поджелудочного сока, простагландины, кинины — все эти факторы вызывают вторичную альтерацию ткани поджелудочной железы, повышение проницаемости сосудов с развитием отека, геморрагий; возникновение боли. Развивается острое воспаление, которое имеет ряд отличительных признаков. Во-первых, оно является генерализованным, т.е. охватывает всю ткань железы; во-вторых, очень выражена стадия альтерации (иногда развивается полный некроз²⁷⁸ железы); в-третьих, очень характерными являются сосудистые изменения и связанная с ними экссудация (отек, геморрагии).

Лекция; № 17

Тема: Патология физиология печени.

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2. 3.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патологии физиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятия		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель ²⁷⁹
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия	Участвуют

	студентов	
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

Лекция; № 18

Тема: Патолофизиология почек.

280

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60

Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2. 3.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патофизиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятия		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы 281
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают

3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2. Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

Лекция; № 19

Тема: Патологии эндокринной системы .

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2. 3.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.

Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятий		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия студентов	Участвуют
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

Лекция; № 20

Тема: Патология физиология нервной системы.

Технологическая модель обучения	
Время – 2 ч	Количество студентов:- 40-60
Форма занятия	Лекция
План лекции	1. 2. 3.
Цель учебного занятия	Дать направление и конкретные материалы по истории и основным задач предмета патологии физиологии, актуальных вопросов нозологии и освоению навыков применения полученных теоретических знаний в клинической практике.
Методы обучения	Мультимедиа, Метод
Формы обучения	Коллективный
Принадлежности обучения	Учебный комплекс, электронные учебники , компьютер, таблицы.
Условия обучения	Аудитория оснащенная методическими принадлежностями
Мониторинг и оценивание	Устный и письменный контроль вопросами и ответами

Технологическая карта лекционной занятия		
Этапы занятия и отведённое время	Педагог	Слушатель ²⁸⁴
Подготовительный этап (5мин)	1.Контроль за чистотой аудитории 3.Проверка присутствия	Участвуют

	студентов	
1. Вводный этап учебного занятия (45мин)	1. Определение уровня начальных знаний по данной теме	Слушают и отвечают на вопросы
2 – Основной этап (45мин)	1.Выполнение лабораторных работ	Наблюдают и записывают
3- Основной этап (30мин)	1. Проверка усвоения проведённого занятия 2.Решают ситуационные задачи и тесты по данной теме	Слушают Записывают
4- Заключительный этап (10мин)	1. Подведение итогов занятия 2. Домашнее задание	Слушают Записывают
Итого: 90.минут		

**КАЛЕНДАРНО – ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ПО
ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ ДЛЯ
СТУДЕНТОВ III – КУРСА ЛЕЧЕБНОГО , МЕДИКО-ПЕДАГОГИЧЕСКОГО
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА.**

БУХАРА-2020

План практических занятий.

1-тема Действия этиологических факторов на организм.

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3 часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Что такое патологическая физиология? 2. Какие задачи решает патологическая физиология как наука? 3. Как связана патологическая физиология с другими науками? 4. Какие методы использует медицина в изучении болезней? <p>Как классифицируют этиологические факторы?</p>

286

Цель занятия: Сущность современных представлений о соотношении причин и условий в возникновении болезней основывается на главных принципах диалектики и детерминизма, которые в патологии раскрываются в сложном переплетении таких противоположностей, как внешнее и внутреннее, наследственное и приобретенное, случайное и необходимое, специфическое и неспецифическое. Ни одно из условий, без которых патогенное свойство возбудителя не проявится, ни даже их совокупность не вызовут заболевание в

отсутствие самого возбудителя. Однако и общие закономерности, и необходимость возникновения патологического процесса при действии возбудителя проявляются в каждом единичном случае только при наличии необходимых для этого условий.	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин.	1 Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты
2. Основная часть: А. Теоретическая часть – 25 мин.:	<ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью «Самое слабое звено».. Преподаватель считает число правильных ответов и по утвержденной форме оценивает знание студента по этим вопросам. Полученный балл учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 10 минут. • разбор задачи топографической анатомии и общие принципы оперативной хирургии, виды хирургических операций, хирургических инструментов, правила пользования хирургическими инструментами, технику разъединения и соединения тканей, хирургическую обработку ран и проведения обезболиваний – 17 мин. <p>Преподаватель путем разбора муляжей и рисунков объясняет такие понятия как: границы области, послойное строение области, голотопия, синтопия, скелетотопия. Указывает методы изучения</p>	Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы

<p>Б.Практическа я часть – 60 мин.</p> <p>В. Аналитическая часть – 40 мин.</p>	<p>топографической анатомии и общие принципы оперативной хирургии. Разъясняет этапы хирургического вмешательства и виды хирургических операций. Используя хирургические инструменты, преподаватель показывает принципы работы с инструментами, разъясняется назначение каждого из инструментов. Рассматриваются техника разъединения и соединения тканей, виды швов и узлов.</p> <p>Студенты отрабатывают принципы и правила работы с инструментами, завязывают простой, хирургический и аподактильный узлы, на муляжах проделывают различные разрезы с последующим наложением швов. Каждый студент на трупе проводить местное обезболивание по методу ползучего инфильтрата по А.В.Вишневскому и первичную хирургическую обработку раны. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. ($12 \times 2 = 24$ мин). Для решения задачи в подгруппах – 2 мин.; Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p>	<p>288</p>
<p>3. Заключение преподавателя – 5 мин.</p>	<p>1. Делает заключительные выводы 2. Самостоятельная работа. Виды операций а) радикальная, паллиативная, диагностическая. Понятие об одномоментной и многомоментной операции. б) понятие о современных хирургических</p>	<p>Слушает Списывают Списывают</p>

	инструментах.(электрические хирургические инструменты, ультразвуковые и лазерные скальпели. Микрохирургия. Механически сшивающее инструменты бронх, сосудов и кишечника. 3.Домашняя работа. Топографическая анатомия верхней конечности: плечевой пояс, передняя, задняя область плеча, плечевой сустав.	
Всего: 135 минут- 3 часа		

Патофизиология — фундаментальная теоретическая медицинская дисциплина, изучающая причины и функциональные аспекты механизмов развития болезней организма как целого в динамике его взаимодействия с внешней средой. Патофизиология подразделяется на общую и частную. *Общая патофизиология* исследует закономерности причин болезней, типовые механизмы нарушения функции органов и тканей вне зависимости от их природы и локализации в организме. *Частная патофизиология* устанавливает типовые и специфические механизмы повреждений и восстановления функции отдельных органов и/или тканей при воздействии патогенных факторов. Общая и частная патофизиология лежат в основе теории практической медицины — разработки и внедрения методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний.

В плане разработки фундаментальных теоретических проблем патофизиология интегрируется с патоморфологией и патохимией, так как все эти дисциплины являются составными частями единого предмета — общей патологии.

Патофизиологические исследования проводятся на субклеточном, клеточном, тканевом, органном, системном и биоценоотическом уровнях с использованием функциональных, биохимических, биофизических, иммунологических и морфологических методов. Применение их для обследования больных (в основном в лабораториях функциональной диагностики) составляет сущность клинической, а в экспериментах по моделированию болезней на животных — экспериментальной патофизиологии.

289

Фундаментальное направление в патофизиологии связано с изучением групповых и видовых характеристик факторов, вызывающих повреждение организма, механизмов их альтерирующего действия на молекулярном, клеточном, тканевом, органном и системном уровнях, способов неспецифической и специфической защиты, а также механизмов адаптации и компенсации при повреждениях. Фундаментальное направление в патофизиологии формирует современные теории болезней человека,

устанавливает общие и частные закономерности развития, течения и исходов заболеваний.

Прикладное направление в патофизиологии способствует формированию клинического мышления врача, правильной диагностике и адекватному лечению. Выделяют три ключевых звена, составляющих сущность прикладной патофизиологии.

1.2. Анализ симптомов болезни как элементов патофизиологических процессов на разных уровнях организации, что позволяет понять причину и вероятную динамику заболевания, выбрать способ и средства лечения и прогнозировать исход болезни.

1.3. Научное обоснование выбора методов функциональной и биохимической диагностики; анализ результатов лабораторных исследований с целью выявления системных метаболических нарушений.

1.4. Обоснование выбора методов усиления защитных и компенсаторных механизмов, противостоящих действию патогенных факторов, что лежит в основе этиотропной, патогенетической, симптоматической и отвлекающей терапии.

Фундаментальное и прикладное направление в патофизиологии нуждается в четком разграничении понятий «норма» и «болезнь*». Для этого необходимо определить минимум признаков, свойственных здоровым людям, независимо от индивидуальных различий между ними, и комплекса общих признаков, характерных для больных людей. Для завершения анализа патогенеза необходимы сведения о параметрах среды обитания здоровых и больных людей.

Методы патофизиологии

В патофизиологии, как в науке, так и в учебной дисциплине, применяются следующие классы методов: моделирования, теоретического анализа, клинического исследования, а также методы других медико-биологических дисциплин (биохимические, морфологические, биофизические, статистические и др.). Все названные классы методов позволяют получить объективную информацию об этиологии, патогенезе и проявлениях болезней и патологических процессов у каждого конкретного пациента, а также в условиях эксперимента.

Научные факты и положения, полученные с помощью указанных выше методов, являются основой разработки частных и общих концепций, а также теорий конкретных форм патологии человека. Результаты этих разработок учитывают и используют при решении актуальных фундаментальных и прикладных проблем медицины и биологии.

МЕТОД МОДЕЛИРОВАНИЯ

Основным методом патофизиологии, как науки и как учебной дисциплины, является метод моделирования болезней, болезненных состояний, патологических процессов и реакций, а также пациента в целом.

В медицине метод моделирования был разработан и внедрён именно патофизиологами. Рождение самой патофизиологии было вызвано потребностью в выявлении и описании сущности того, что скрыто от врача при обследовании и лечении пациента, — механизмов возникновения, развития и завершения болезней. Эти механизмы, а также роль патогенных факторов, условий, в которых они реализуют своё действие, необходимо было воспроизводить на «искусственных копиях» болезней — их моделях; описывать с использованием медицинских терминов, представлений и положений, т.е. моделировать интеллектуально.

Метод моделирования включает моделирование на физических объектах и моделирование формализованное.

Моделирование на физических объектах (материальное)

Моделирование патологических процессов на животных, их органах, тканях, клетках и отдельных компонентах клеток является в настоящее время наиболее распространённым и адекватным методом. Модели патологических процессов, воспроизводимых на животных, используются для изучения этиологии и патогенеза заболеваний, разработки методов диагностики, лечения и профилактики. В ходе проведения экспериментов на животных учитываются принципы гуманности и целесообразности, предусматривающие, помимо прочего, ряд ограничений.

Эксперимент на животных ставят только при строго обоснованной необходимости его проведения; с использованием оптимального биологического вида, а также количества животных; с применением (там, где это не противоречит самой цели эксперимента) обезболивающих средств.

МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Методы клинического исследования широко используются патофизиологами, особенно в последние годы. Наличие современных приборов и новейших технологий позволяет проводить у больного человека целенаправленное изучение динамики состояния различных органов и их систем, структурных изменений в них, биохимических и электрофизиологических показателей жизнедеятельности организма в целом. Обязательными условиями выполнения таких исследований являются их безвредность для пациента и аргументированная необходимость проведения. Многие манипуляции у больных проводят неинвазивными методами.

МЕТОД ТЕОРЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

291

Теоретический анализ и разработка на этой основе научных представлений, концепций, гипотез и теорий, связанных с решением фундаментальных и прикладных проблем медицины и биологии, — важный метод патофизиологии. Итогом такой работы является формулирование системы обоснованных представлений о причинах и механизмах возникновения, развития и завершения болезней, болезненных

состояний и патологических процессов, о принципах и методах их выявления, лечения и профилактики, теоретических положений медицины и биологии.

Условия возникновения болезни — это совокупность различных факторов, среди которых ни один не является абсолютно необходимым для ее развития. Условия, которые усиливают действие причины и таким образом способствуют развитию болезни. Например, причиной острых респираторных заболеваний являются вирусы, а способствующими условиями — охлаждение, утомление, отсутствие иммунитета. Иногда условия могут иметь решающее значение. Без определенных условий, несмотря на наличие причины, болезнь не возникает (например, аллергия на пищевые продукты).

1. Условия, которые ослабляют действие причины и таким образом препятствуют развитию болезни. К ним относятся рациональное питание, правильная организация режима дня, физическая культура, хороший уход за больным. Иногда условия могут полностью нейтрализовать действие причины (например, наличие естественного или приобретенного иммунитета к тем или иным возбудителям инфекционных болезней).
- 1.6. Как классифицируют этиологические факторы?

Совокупность причин и условий, имеющих отношение к возникновению болезни, получила название **этиологических факторов**. Этиологические факторы бывают экзогенными (внешними) и эндогенными (внутренними) (рис. 12).

К экзогенным факторам относятся: а) физические — механическое воздействие, радиация, высокая и низкая температуры, электрический ток, перегрузка, невесомость и др.; б) химические — неорганические и органические соединения естественного и искусственного происхождения; в) биологические — вирусы, риккетсии, бактерии, простейшие, гельминты, членистоногие; г) психические — слово; д) социальные — уровень развития общества, традиции и др.

Эндогенными факторами являются наследственность, конституция, возраст, пол, реактивность организма.

1.7. *Что такое факторы риска? Приведите примеры.*

Факторы риска — это совокупность факторов, наличие которых в популяции людей статистически достоверно увеличивает заболеваемость определенной болезнью. Принадлежность тех или иных условий к факторам риска определяют с помощью эпидемиологических методов, которые охватывают большие контингента людей. Так, было установлено, что факторами риска атеросклероза являются нарушение липидного состава плазмы крови, артериальная гипертензия, возраст, принадлежность к мужскому полу, ожирение, гиподинамия, наследственные факторы, стресс.

1.8. *Как влияют социальные факторы на возникновение болезней?*

Социальными называют факторы, связанные с деятельностью общества, уровнем развития экономики. Различают "болезни цивилизации" и "болезни слаборазвитых стран".

"Болезни цивилизации" связаны с высоким уровнем развития промышленности, с достижением обществом определенного уровня цивилизации. К ним относятся атеросклероз, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, аллергия, неврозы.

В слаборазвитых странах распространены болезни, в возникновении которых важное значение имеют плохие условия жизни, несоблюдение гигиенических требований, отсутствие специфической профилактики, плохая сопротивляемость организма. Это инфекционные болезни, белково-энергетическая недостаточность и др. Наиболее уязвимым контингентом являются дети.

1.9. *Действием каких факторов объясняют развитие "болезней цивилизации"?*

В развитии "болезней цивилизации" имеют значение: а) загрязнение окружающей среды; б) урбанизация — перемещение больших групп населения из сельской местности в города (невозможность быстрой адаптации вызывает стрессы и

развитие болезней); в) гиподинамия; г) изменение характера питания — потребление высокоэнергетических рафинированных продуктов.

1.10. Назовите основные направления общей этиологии. В чем их сущность?

Основные направления общей этиологии:

1. **Монокаузализм.** Это течение в патологии, которое признает абсолютное верховенство причины в возникновении болезни. У болезни всегда есть одна причина. Разные условия практически не имеют никакого значения. Это течение возникло во второй половине XIX в. и связано с успехами в микробиологии. Является материалистическим, метафизическим.
2. **Кондиционализм.** Это течение, которое не признает определяющей роли причины в возникновении болезни. Его представители считают, что болезнь возникает как следствие сочетания многих равнозначимых факторов, т.е. условий. Выделить из такой совокупности какой-либо один, самый существенный фактор не представляется возможным (принцип полиэтиологичности). Указанная концепция появилась в начале XX в. и является отражением субъективно идеалистических воззрений на болезнь.
3. **Конституционализм.** Сторонники этого течения считают, что решающее значение в возникновении болезни принадлежит не патогенным факторам окружающей среды, а самому организму, в частности его наследственности и конституции.
4. **Психосоматическое направление.** Полагают, что в основе развития болезней лежат нарушения психической сферы человека, в частности подсознательных психических процессов. Часто соматическая болезнь возникает как результат конфликта между потребностями организма и возможностями их удовлетворения. Эта концепция является развитием учения Фрейда в медицине.

Сущность современных представлений о соотношении причин и условий в возникновении болезней основывается на главных принципах диалектики и детерминизма, которые в патологии раскрываются в сложном переплетении таких противоположностей, как внешнее и внутреннее, наследственное и приобретенное, случайное и необходимое, специфическое и неспецифическое. Ни одно из условий, без которых патогенное свойство возбудителя не проявится, ни даже их совокупность не вызовут заболевание в отсутствие самого возбудителя. Однако и общие закономерности, и необходимость возникновения патологического процесса при действии возбудителя проявляются в каждом единичном случае только при наличии необходимых для этого условий. При этом специфические особенности болезни (ее форма, течение и т.д.) зависят уже не столько от возбудителя, сколько от комплекса условий, прежде всего от общего состояния организма, его генетической предрасположенности и др. При таком рассмотрении каждое из условий по отношению к определенной особенности болезни выступает уже как причина.

4. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ

4.1. Что такое патогенез?

Патогенез — это учение о механизмах развития, течения и исхода болезни.

4.2. На какие периоды делится патогенез болезни?

Различают четыре периода: 1) латентный (инкубационный); 2) продромальный; 3) период выраженных клинических признаков; 4) исход болезни. В латентный период еще отсутствуют какие-либо клинические признаки. Его продолжительность — от нескольких секунд до многих лет (для лепры — 20 лет). В продромальный период появляются некоторые неспецифические признаки болезни.

4.3. Как взаимосвязаны причина и патогенез болезни?

Существует три варианта

связей между причиной и па- 1. Этиология Патогенез

1. Персистенция этиологического фактора. Агенты, вызвавшие болезнь, задерживаются в организме дольше, чем продолжается патогенез. При этом свойства этиологического фактора могут меняться под влиянием организма (бактерионосительство после инфекционной болезни).

4.4. Сочетание каких процессов и явлений составляет основу патогенеза?

Патогенез болезни всегда включает два типа процессов и явлений. С одной стороны, это повреждение, разрушение, т.е. собственно патологические изменения и процессы. Они ведут к нарушениям гомеостаза. С другой, — это защитные, приспособительные реакции и процессы. Они направлены на устранение нарушений гомеостаза, возникающих под влиянием патогенных факторов и разрушительных процессов в организме.

4.5. Что такое адаптация и компенсация? В чем общность и различие этих понятий?

Адаптация — это приспособление организма и его структур к изменяющимся условиям внешней среды. Адаптация обеспечивает сохранение гомеостаза и предупреждает повреждение в условиях действия факторов окружающей среды.

Компенсация — это состояние, которое развивается как результат реализации компенсаторных реакций и процессов, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза вследствие действия патогенных факторов. Компенсация ликвидирует последствия повреждения.

Основу адаптации и компенсации составляют одни и те же механизмы, которые называют защитно-приспособительными, или защитно-компенсаторными.

Различие между этими понятиями состоит в том, что адаптация развивается при увеличении интенсивности действия обычных факторов внешней среды. Повреждение еще не произошло, а показатели гомеостаза пребывают на крайних границах нормы. Компенсация же развивается при действии патогенных факторов, когда происходит повреждение, а показатели гомеостаза выходят за крайние границы нормы.

4.6. Как происходит становление адаптации и компенсации?

Различают два этапа развития этих состояний.

I. Этап немедленной адаптации и компенсации. Происходит мобилизация существующих механизмов и резервов, в результате чего увеличивается нагрузка на единицу функционирующей системы, развивается ее гиперфункция. На этом этапе события разворачиваются по такой схеме: действие патогенного фактора -* нарушение гомеостаза -> восприятие нарушений гомеостаза -* регуляторные центры -> немедленные защитные реакции (специфические и неспецифические) гиперфункция соответствующих структур, поддерживающих гомеостаз.

II. Этап долговременной адаптации и компенсации. Его основу составляет увеличение мощности систем, ответственных за адаптацию и компенсацию. Это достигается увеличением количества структур, обеспечивающих гиперфункцию.

4.7. Что такое причинно-следственные отношения в патогенезе? Какие существуют варианты этих отношений? Разные события, которые происходят в организме в процессе развития болезни, находятся между собой в определенных причинно-следственных отношениях, т.е. одно и то же явление патогенеза одновременно является следствием одних событий и причиной других.

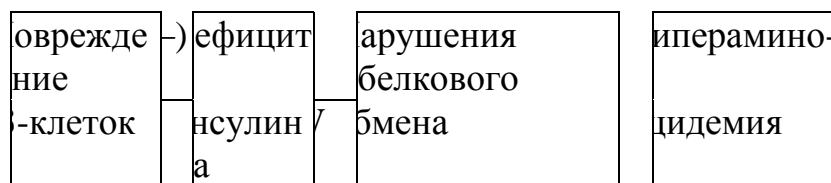
Различают следующие типы таких отношений.

1. **"Прямая линия"**. События в патогенезе развиваются по прямой линии, когда одно явление является следствием предыдущего и причиной следующего (рис. 14).

2. **Разветвленные типы.** К ним относятся дивергенция и конвергенция. При *дивергенции* определенные события патогенеза имеют много следствий. Например, при сахарном диабете отсутствие инсулина как центральное звено патогенеза имеет своим следствием нарушения углеводного, жирового, белкового, водно-солевого обменов и кислотно-основного состояния (рис. 15).

При *конвергенции* разные события патогенеза ведут к одному и тому же следствию. Например, при воспалении в разных клетках и в плазме крови образуются различные биологически активные вещества (гистамин, серотонин, простагландины, кинины).

Все они вызывают расширение артериол (артериальную гиперемия) и повышают проницаемость сосудов (рис. 16).



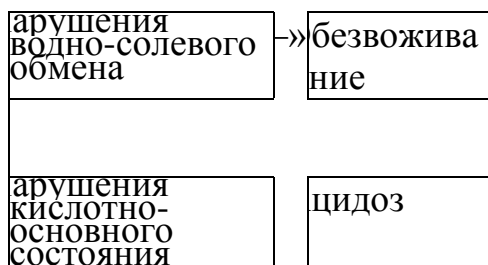


Рис.15. Дивергенция в патогенезе сахарного диабета

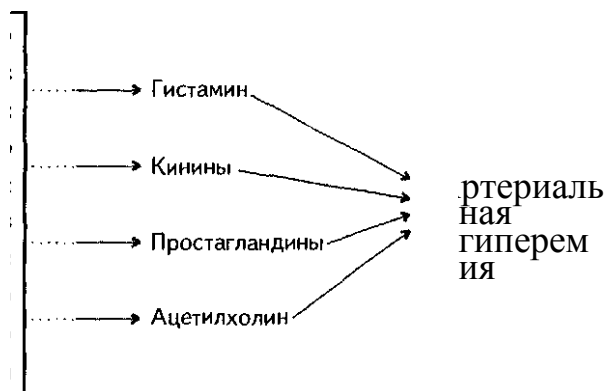


рис.16. Конвергенция как тип причинно-следственных отношений в патогенезе воспаления

3. "Порочный круг"(*circulus vitiosus*). Это такой тип причинно- следственных отношений, когда определенные явления патогенеза через определенную последовательность событий приводят к усилению самих себя. Указанный вариант является самым опасным, потому что он самоподдерживает патогенез болезни и усугубляет

Основная литература:

1. Патологическая физиология. Под ред. А.Д. Адо, Москва, 2001г.
2. Н.Х.Абдуллаев, Х.Я.Каримов Патофизиология (ўзбек тилида) Тошкент, 1998.
3. Патологическая физиология. Под ред. Н.Н.Зайко, Киев.1995.
4. Адо А.Д.,Новицкий В.В., "Патологическая физиология", Томск,1994.
5. Патофизиология (курс лекций) под ред.П.Ф. Литвицкого, М."Медицина",1995.
6. Овсянников В.Г.Патологическая физиология: Типовые патологические процессы. М."Медицина" 1987.
7. А.А. Хусинов,Е.Г. Лемелева. Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии. I и II часть,Ташкент,1996.

Дополнительная литература:

1. Горизонтов П.Д. Гомеостаз М., Медицина, 1990.
2. Чернух А.М. и др. Воспаление, М. "Медицина", 1977.
3. Чернух А.М. Микроциркуляция. М. "Медицина", 1978.
4. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. М. "Медицина", 1997.
5. Лейтес С.М. Проблемы регуляции обмена веществ в норме и патологии. М. Медгиз, 1978.
6. Адо А.Д. Вопросы общей нозологии. М. "Медицина", 1985.
7. Общая патология человека. Рук-во под ред. А.И. Струкова, М. "Медицина" 1982.
8. Стручков В.И. и др. Клиническая патофизиология при хирургических заболеваниях. М. "Медицина", 1977.
9. Порядин Г.В. Аллергия и иммунопатология. М. "Медицина", 1999г.
10. Лопор Г. Клиническая иммунология и аллергология. М. "Медицина", 2000г.
11. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М. "Медицина", 2000г.
12. Алмазов В.А. Клиническая патофизиология. Невский Диалект, Санкт Петербург, 1999г.
13. Шанин В.Ю. Клиническая патофизиология. Киев, 1998г.
14. Змушко Е.И. Клиническая иммунология. Руководство для врачей. М. "Медицина", 2001г.
15. Милягин В.А. Норма в медицинской практике. Справоч. пособие. М. "Медицина", 2000г.
16. Атамин О.В. Патологическая физиология в вопросах и ответах. М. "Медицина", 2000г.
17. Гриппи М.А. Патофизиология легких. BINOM Publishers, Москва²⁹⁶, 2000г.
18. Хендерсон Дж. Патофизиология органов пищеварения. BINOM Publishers, Москва, 1999г.
19. Шейман Д.А. Патофизиология почки. BINOM Publishers, Москва, 1999г.

20. ЗозуляЮ.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксиданты защиты. 2000г.
21. Дж. Феллон. Патофизиология сердечно-сосудистой системы. BINOMPublishers, Москва, 1999г.
22. Р.Арки. Патофизиология эндокринной системы. BINOM Publishers, Москва, 1999г.
23. Essentials of Physiology (second Edition) Edited by Nichotas Sperelaris Ph. O. Robert O. Banks, Ph. D. Little, Brown and Company Boston. New-York Toronto London 1996
24. Instuctos Manual, Testbank, and Overnead Transparency Mastersto Accompany pathophysiology. Adaptations and Altorations tours Edision Barbara L. Bullock, Lippincott, Philadelphia - New-York 1996.
25. Price S.A., Wilson L.McC. Pathophysiology. Clinical concepts of disease processes. Mosby Year Book, Inc. St. Louis, 1993.
26. Thomas L. Clinical laboratory diagnostics: use and assessment of clinical laboratory results. TH-Books Verlagsgesellschaft, Frankfurt, 1998.
27. Интернетмаълумотлари ±уйидагисайтларданолинади:
<http://medi.ru/doc/83.htm>
<http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/index.shtml>
<http://www.rmj.net/index.htm>
<http://www.consilium-medicum.com/media>
<http://www.consilium-medicum.com/index/news>
<http://www.biomedcentral.com>
<http://www.sciencedirect.com>
<http://biome.ac.uk/biome.html>

Технология обучения практического занятия.

Время занятия- 3 часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Топографическая анатомия плечевого пояса. 2. Треугольники передней части подмышечной впадины, ветви a.axillaris. 3.Топография передней области плеча.(границы, сосудисто-нервный пучок). 4. Локтевой сустав. 5. Трех и четырехсторонное отверстие. 6. Послойное строение задней области плеча. 7. Топография анатомия передней области предплечья. 8. Сосудисто-нервные пучки передней области предплечья 9.Клетчаточное пространство Пирогова. 10.Топографическая анатомия задней области предплечья 11.Суставы кисти. 12.Запретная зона Канавелла.. 13. Поверхностная и глубокая ладонная дуга. 14.Особенности иннервации кисти.
<p>Цель занятия: Роль причин и условий, взаимосвязь факторов внешней среды в возникновении патологии. Роль и значение социально-экологических факторов, значение знания этиологии для практической медицины, роли и значения свойств, места и продолжительности действия и других свойств этиологических факторов «Учение о «мизадже» Абу Али ибн Сины.</p>	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	<ol style="list-style-type: none"> 1.Строение плечевого сустава, клиническое значение. 2.Топография лопаточной области, взаимоотношения элементов сосудисто-нервного

	<p>пучка.</p> <p>3. Плечевой и локтевой сустав</p> <p>4. Топография подключичной области.</p> <p>5. Лимфатические узлы подкрыльцовой области</p> <p>6. Фасциальные ложа подмышечной области, клетчаточные пространства, их связь с клетчаточными пространствами надплечья</p> <p>7. Границы и внешние ориентиры предплечья, локтевой области и кисти.</p> <p>8. Топография передней области предплечья.</p> <p>9. Задняя область предплечья.</p> <p>10. Топография локтевой области.</p> <p>11. Топография лучезапястного, пястнофалангового и межфалангового суставов.</p> <p>12. Топография передней и задней поверхности кисти и пальцев.</p> <p>13. Фасциальные ложа и сухожильные влагалища кисти и пальцев.</p> <p>14. Глубокие и поверхностные лимфатические сосуды верхней конечности.</p> <p>15. Зоны кожной иннервации предплечья, кисти и пальцев.</p>
--	---

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
<p>Организационная часть – 5 мин</p> <p>2. Основная часть:</p> <p>А. Теоретическая часть – 25 мин.:</p> <p>Б. Практическая часть – 60 мин.</p>	<p>. Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.</p> <p>проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено».</p> <p>Полученные результаты учитываются при выставлении текущей оценки занятия – 10 минут.</p> <ul style="list-style-type: none"> • разбор топографии надплечья и области плеча, расположения фасции, клетчаточных пространств и сосудисто-нервных образований с учетом распространения гнойных процессов – 15 мин. • разбор топографии локтевой области, локтевого сустава, области предплечья и кисти, расположения фасции и сосудисто-нервных образований с учетом распространения гнойных процессов – 17 мин. 	<p>Студенты</p> <p>Наблюдают</p> <p>Участвуют</p> <p>Слушают и отвечают на вопросы</p>

<p>В. Аналитическая часть – 40 мин.</p>	<p>Преподаватель путем разбора муляжей и рисунков должен разобрать границы областей надплечья и плеча, наружные ориентиры, методы проведения проекционных линии крупных кровеносных сосудов и нервных стволов. Затем, используя рисунки, показать послойное строение лопаточной, подмышечной, подключичной областей, разобрать строение плечевого сустава и фасциальные влагалища сосудисто-нервных образований плеча, строение локтя, локтевого сустава, предплечья и кисти.</p> <p>Показать на рисунках и препаратах пути сообщения клетчаточных пространств лопаточной, подмышечной, подключичной областей, клетчаточных пространств предплечья, сухожильных влагалищ пальцев с клетчаточными пространствами соседних областей с точки зрения распространения воспалительных процессов.</p> <p>указать слабые места капсулы плечевого сустава и фасциальные ложа и их содержимое соответственно каждой разбираемой области на примере ситуационных задач.</p> <p>Объяснить места локализации и пути распространения воспалительного процесса и гематом на данных областях.</p> <p>Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов.</p> <p>использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере.</p> <p>На эскизах студенты чертят схемы расположения границ областей и анатомических образований надплечья и плеча, схемы сообщения клетчаточных пространств. Каждый студент показывает на трупe проекционные линии кровеносных сосудов (подмышечной, плечевой и лучевой артерии). Работа каждого студента оценивается в баллах</p>	<p>300</p>
---	---	------------

	<p>преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин). Для решения задачи в подгруппах – 2 мин.;</p> <p>Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p>	
3. Заключение преподавателя – 5 мин.	<p>1. Делает заключительные выводы</p> <p>2. Самостоятельная работа</p> <p>а) хирургическая анатомия магистральных сосудов верхней конечности.</p> <p>б) клетчаточные пространства ладони.</p> <p>3. Домашняя работа. Топографическая анатомия верхней конечности.</p>	<p>Слушает</p> <p>Списывают</p> <p>Списывают</p>
Всего: 135 минут-3 часа		

5.1. Что такое механическая травма? Какие общие нарушения могут быть обусловлены механической травмой?

Механическая травма — это повреждение ткани твердым телом или распространением взрывной волны. Местно травма может проявляться в виде разрывов, ушибов, переломов, раздавливания или их комбинации. Часто механическая травма сочетается с кровопотерей, повреждением нервных стволов и кожных покровов. Наиболее тяжелыми общими проявлениями травмы являются травматический шок и синдром длительного раздавливания (краш-синдром) (см. разд. 12).

5.2. Какие патологические процессы могут развиваться при действии на организм термических факторов?

При общем действии на организм высокой температуры может развиваться *гипертермия* (перегревание), при местном — *ожоги*. Длительное пребывание организма в условиях низкой температуры может приводить к развитию *гипотермии*, местное же действие низкой температуры является причиной *отморожения*. В развитии гипер- и гипотермии выделяют две стадии: *компенсации* и *декомпенсации*. В первую стадию благодаря защитно-компенсаторным реакциям организма температура ядра тела не меняется, несмотря на действие термических факторов. Если указанные реакции будут недостаточны, то наступает стадия декомпенсации, основным признаком которой является выход температуры тела за пределы нормы.

5.3. Как изменяется теплопродукция и теплоотдача в разные стадии гипо- и гипертермии?

Патологический процесс Теплопродукция Теплоотдача

Гипотермия

Стадия компенсации Увеличивается Уменьшается
Стадия декомпенсации Уменьшается Увеличивается

Гипертермия

Стадия компенсации Уменьшается Увеличивается
Стадия декомпенсации Увеличивается Уменьшается

5.4. Какие защитно-компенсаторные реакции развиваются при гипотермии?

При гипотермии защитно-компенсаторные реакции развиваются в двух направлениях.

1. Реакции, направленные на ограничение теплоотдачи: а) спазм периферических сосудов; б) уменьшение потоотделения; в) изменение позы и другие поведенческие реакции, уменьшающие площадь открытых поверхностей тела; г) повышение теплоизоляционных свойств шерсти у животных за счет сокращения гладких мышц, поднимающих волосы (у человека сохранилась рудиментарная реакция — "гусиная кожа").
2. Реакции, направленные на повышение теплопродукции: а) увеличение сократительного термогенеза (повышение тонуса скелетных мышц, мышечная дрожь, произвольные движения); б) увеличение несократительного термогенеза (усиление окислительных процессов, разобщение окисления и фосфорилирования).

5.5. Какими собственно патологическими изменениями проявляется стадия декомпенсации при гипотермии?

Главным признаком этой стадии является понижение температуры ядра тела, что закономерно приводит к уменьшению скорости всех биохимических реакций в организме, в том числе и процессов биологического окисления. При этом резко уменьшается потребление кислорода и образование АТФ в клетках. Дефицит энергии приводит к угнетению жизненно важных функций организма: деятельности ЦНС, дыхания, кровообращения, в результате чего развивается кислородное голодание. Гипоксия, в свою очередь, усугубляет дефицит АТФ — замыкается "порочный круг", приводящий в конечном итоге к смерти.

5.6. Какие защитно-компенсаторные реакции развиваются при гипертермии?

При гипертермии защитно-компенсаторные реакции направлены на увеличение теплоотдачи. К ним относятся: 1) расширение периферических сосудов; 2) увеличение потоотделения; 3) реакции, направленные на увеличение площади открытой поверхности тела (изменение позы, поведенческие реакции); 4) тепловая одышка у животных.

5.7. Какими собственно патологическими изменениями проявляется стадия декомпенсации при гипертермии?

Основным признаком второго периода перегревания — *стадии декомпенсации* является повышение температуры тела. Оно сопровождается резким возбуждением ЦНС, усилением дыхания, кровообращения и обмена веществ. Дальнейшее повышение температуры тела и перевозбуждение нервных центров могут закончиться их истощением, нарушением дыхания, функции сердца и снижением артериального давления. Развивается гипоксия.

В результате обильного потоотделения развивается обезвоживание, нарушается электролитный обмен. Сгущение крови и повышение ее вязкости создают дополнительную нагрузку на аппарат кровообращения и способствуют развитию недостаточности сердца. На фоне нарастающих явлений кислородного голодания появляются судороги, наступает смерть.

Острое перегревание с быстрым повышением температуры тела получило название *теплогового удара*.

5.8. Какие общие изменения могут возникать при ожогах?

Комплекс общих изменений в организме, возникающих при обширных и глубоких ожогах, носит название *ожоговой болезни*.

Различают следующие стадии ожоговой болезни: *ожоговый шок*, *ожоговая токсемия*, *ожоговая инфекция*, *ожоговое истощение*, *исход*.

В развитии *ожогового шока* главная роль принадлежит болевому фактору. Этим, в частности, объясняется весьма продолжительная эректильная фаза (фаза возбуждения) шока.

Ожоговые токсины появляются в организме в результате нарушения обмена веществ, но больше всего их образуется на месте повреждения. Из поврежденных тканей в общий кровоток поступают денатурированный белок и токсические продукты его ферментативного гидролиза.

Инттоксикация организма усиливается *инфекцией*. Ее источником являются поврежденные ткани и содержимое кишок. Это осложнение объясняется снижением

барьерных свойств организма, в частности гибелью кожи, нарушением функции системы мононуклеарных фагоцитов, изменением защитных свойств слизистой оболочки кишок.

Большое значение в патогенезе ожоговой болезни имеют *обезвоживание* и *нарушения электролитного обмена*. Потеря белков и жидкости происходит главным образом на месте поражения как результат повышения проницаемости сосудистой стенки.

Сгущение крови и повышение ее вязкости затрудняют кровообращение и работу сердца.

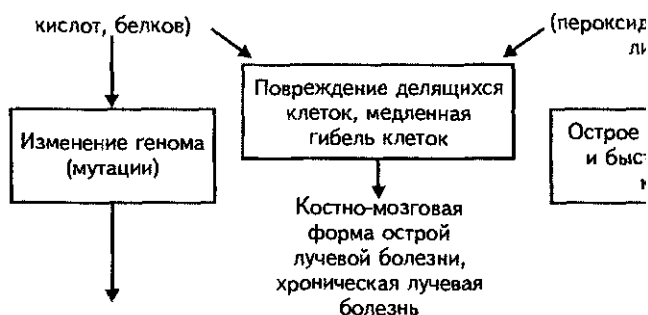
Ожоговое истощение характеризуется прогрессирующей кахексией, отеками, анемией, дистрофическими изменениями во внутренних органах, осложнениями (пневмонией, гломерулонефритом), недостаточностью коркового вещества надпочечников.

В процессе выздоровления происходит полное отторжение некротических тканей, заполнение дефекта грануляциями, рубцевание и эпителизация.

5.9. **Какие виды ионизирующего излучения могут оказывать патогенное действие на организм?**

Патогенным действием обладают все виды ионизирующего излучения: корпускулярные (α- и β-частицы, нейтроны, протоны) и электромагнитные волны (рентгеновское, гамма-излучение). Механизмы действия ионизирующей радиации на клетки и последствия облучения организма представлены на рис. 19.

Образование свободных радикалов, пероксидов, радиотоксинов



5.10. От чего зависит чувствительность тканей к действию ионизирующей радиации?

Главным фактором, определяющим чувствительность тканей к ионизирующей радиации, является способность клеток к делению и его интенсивность.

Следовательно, самой высокой радиочувствительностью обладают ткани, в которых процессы деления клеток выражены наиболее интенсивно. Это в первую очередь кроветворная и лимфоидная ткани, где обновление клеток происходит постоянно. Следующей в рассматриваемом ряду стоит эпителиальная ткань, в особенности эпителий пищеварительной трубки и половых желез, а также покровный эпителий кожи, затем — эндотелий сосудов; последние в этом ряду — хрящевая, мышечная и нервная ткани.

5.11. В чем сущность прямого повреждающего действия ионизирующей радиации на клетки?

Под прямым повреждающим действием ионизирующей радиации понимают непосредственное ее действие на макромолекулы и надмолекулярные структуры клеток (см. рис. 19). Энергия ионизирующей радиации, превышающая энергию внутримолекулярных и внутриатомных связей, вызывает ионизацию молекул, разрыв наименее прочных связей, образование свободных радикалов и т.д.

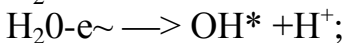
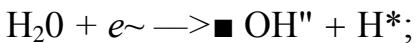
Структурными проявлениями прямого действия радиации являются разрыв хромосом, расщепление молекул ДНК, РНК, набухание органоидов клетки.

Подсчитано, что прямое действие радиации обуславливает около 45% суммарного биологического ее эффекта.

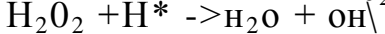
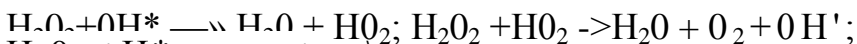
5.12. В чем сущность непрямого повреждающего действия ионизирующей радиации на клетки? Что такое радиолиз воды?

Непрямое повреждающее действие ионизирующей радиации обусловлено образованием в клетке большого количества свободных радикалов. Основным их источником являются молекулы воды. Процесс образования свободных радикалов водорода и гидроксила из воды под влиянием радиации получил название радиолиза воды.

Радиолиз воды:



Образование вторичных свободных радикалов:



Образовавшиеся свободные радикалы взаимодействуют друг с другом, в результате чего образуются так называемые вторичные свободные радикалы и гидропероксиды. Их накопление ведет к быстрой активации процессов свободнорадикального окисления азотистых оснований ДНК и РНК, белков-ферментов (особенно сульфгидрильных групп, входящих в состав активных центров), липидов, аминокислот.

На долю непрямого действия приходится 55% суммарного биологического эффекта ионизирующей радиации.

5.13. Что такое радиотоксины?

Радиотоксины — это продукты свободнорадикального окисления, образующиеся в тканях под действием радиоактивного облучения. Наибольшее значение в патогенезе лучевых поражений имеют липидные радиотоксины (липидные гидропероксиды, эпоксиды, альдегиды, кетоны). Являясь промежуточными и конечными продуктами пероксидного окисления липидов, они накапливаются в мембранах клеток и нарушают их барьерные свойства.

Кроме того, в облученных клетках из некоторых аминокислот (тирозин, триптофан) образуются так называемые хиноновые радиотоксины. Они являются химическими мутагенами, угнетают активность многих ферментов.

Радиотоксины, попадая из поврежденных клеток в кровь, оказывают патогенное действие и на удаленные от места их образования органы и ткани. Этим, в частности, объясняются общие нарушения в организме при местных лучевых поражениях.

5.14. Какие факторы способствуют и какие препятствуют развитию лучевых поражений?

Развитию лучевых поражений способствуют повышение температуры, увеличение напряжения кислорода и содержания воды в тканях. В этих условиях увеличивается скорость свободнорадикальных реакций, а следовательно, и непрямого повреждающего действие ионизирующей радиации. И наоборот, понижение температуры, кислородное

голодание и обезвоживание являются факторами, замедляющими развитие лучевых поражений.

5.15. Какие защитно-компенсаторные механизмы в клетках направлены на предупреждение и ликвидацию лучевого повреждения? Что такое радиопротекторы?

Для защиты клеток от лучевого поражения наибольшее значение имеют *антиоксидантные системы и механизмы репарации ДНК* (подробно см. разд. 6 и 11).

Радиопротекторами называют вещества, введение которых предупреждает или уменьшает степень развития лучевых поражений. Наиболее изучены сегодня с этой точки зрения антиоксиданты и препараты, являющиеся донаторами сульфгидрильных групп. При использовании последних достигается эффект защиты собственных SH-групп, входящих в состав активных центров многих ферментов.

5.16. Назовите формы и стадии развития острой лучевой болезни.

В зависимости от поглощенной дозы облучения выделяют три формы острой лучевой болезни: *костно-мозговую* (поглощенная доза — от 0,5 до 10 Гр), *кишечную* (от 10 до 50 Гр) и *мозговую* (от 50 до 200 Гр).

В клинике костно-мозговой формы различают 4 периода: 1) период первичных реакций (продолжительность — 1-2 сут); 2) период мнимого благополучия (несколько суток); 3) период выраженных клинических признаков; 4) исход.

5.17. Какие синдромы наиболее характерны для периода выраженных клинических признаков острой лучевой болезни? Каков их патогенез?

1. **Гематологический синдром.** Проявляется панцитопенией, т.е. уменьшением содержания в крови всех форменных элементов. Раньше всего исчезают из крови лимфоциты. Лимфопению можно обнаружить уже в период мнимого благополучия. Затем уменьшается содержание гранулоцитов (нейтропения), затем — тромбоцитов (тромбоцитопения) и, наконец, эритроцитов (анемия).

Развитие панцитопении обусловлено поражением красного костного мозга и естественной гибелью зрелых форменных элементов, содержащихся в крови. Поскольку продолжительность жизни разных клеток крови неодинакова, то сначала уменьшается содержание корот-живущих форменных элементов — лимфоцитов, нейтрофилов, и значительно позже — эритроцитов.

2. **Геморрагический синдром.** Повышенная кровоточивость при острой лучевой болезни обусловлена следующими факторами: а) тром-боцитопенией; б) лучевым повреждением эндотелия сосудов; в) повышением проницаемости сосудистой стенки под действием биогенных аминов (гистамина, серотонина), высвобождаемых тканевыми базофи-лами в условиях облучения; г) нарушением свертываемости крови в результате выделения тканевыми базофилами больших количеств гепарина.

3. **Инфекционные осложнения.** Их развитие связано с нарушением внешних барьеров организма (повреждение покровного эпителия кожи, эпителия слизистой оболочки полости рта, глотки, кишок) и лейкопенией, результатом которой является нарушение иммунных реакций организма (иммунологическая недостаточность) и фагоцитоза.

4. **Аутоиммунные реакции.** Причиной их возникновения является появление аутоантигенов в облученных тканях. Радиационные аутоан-тигены представляют собой собственные тканевые белки, измененные под действием ионизирующего излучения.

5. **Астенический синдром.** Включает в себя сложный комплекс клинических признаков, возникающих в результате функциональных нарушений центральной нервной системы (общая слабость, головокружения, обмороки, сонливость днем, бессонница ночью и др.).

6. **Кишечный синдром.** Проявляется нарушениями функции кишок (поносы, спастические боли). Развивается вследствие повреждения эпителия слизистой оболочки.

5.18. Назовите наиболее важные отдаленные последствия действия на организм ионизирующей радиации.

К таким последствиям относятся мутации в половых и соматических клетках.

Первые могут проявляться в следующих поколениях развитием *наследственных болезней*, вторые — возникновением *злокачественных опухолей* (лейкозы, рак) через много лет после облучения.

5.19. Когда человек испытывает действие пониженного атмосферного давления? Какие патогенные факторы действуют на организм в этих условиях?

Влияние пониженного атмосферного давления человек испытывает по мере подъема на высоту: в самолете, в горах. На организм человека в этих условиях действуют следующие патогенные факторы.

1. *Собственно уменьшение атмосферного давления.* Этот фактор вызывает развитие синдрома декомпрессии, который проявляется болью в ушах и лобных пазухах в результате расширения воздуха, заполняющего их полости; метеоризмом; кровотечениями из носа вследствие разрыва мелких сосудов.
2. *Уменьшение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе* является причиной развития кислородного голодания (гипоксии) (см. разд. 19).

5.20. Когда человек испытывает действие повышенного атмосферного давления? Какие патогенные факторы действуют на организм в этих условиях?

Влияние повышенного атмосферного давления человек испытывает при погружении под воду во время водолазных и кессонных работ. При этом на организм человека действуют следующие патогенные факторы.

1. *Собственно повышение атмосферного давления* (компрессия). Этот фактор вызывает вдавление барабанных перепонок, в результате чего может появляться боль в ушах. При резком и очень быстром повышении атмосферного давления возможен разрыв легочных альвеол. В условиях компрессии в крови и тканях организма растворяется дополнительное количество газов (сатурация).
2. *Азот* оказывает патогенное действие при дыхании сжатым воздухом. Это проявляется в нарушении деятельности ЦНС: сначала легкое возбуждение, напоминающее эйфорию ("глубинный восторг"), в дальнейшем — явления наркоза и интоксикации. Указанные нарушения объясняются тем, что в результате сатурации количество азота в организме возрастает в несколько раз, причем больше всего он накапливается в органах, богатых жировой тканью, в частности, в тканях головного мозга, содержащих большое количество липидов. Азот в высоких концентрациях оказывает наркотическое действие, напоминающее действие оксида азота (I) ("веселящего газа"). Во избежание неблагоприятного действия азота этот газ в дыхательной смеси заменяют гелием. Получают смесь гелиокс.
3. *Кислород* при повышении атмосферного давления обладает токсическим действием. Это связано в первую очередь с тем, что в условиях гипероксии активируются процессы свободнорадикального окисления, вызывающие повреждение клеток (подробно см. разд. 11).

Кроме того, как считают, при гипероксии нарушается выведение из тканей углекислого газа, что вызывает своеобразное их "удушение".

5.21. Что такое болезнь декомпрессии и взрывная декомпрессия?

Болезнь декомпрессии возникает при быстром возвращении человека в условия нормального атмосферного давления после водолазных работ, работ в кессонах (*кессонная болезнь*). При этом растворенные в крови и тканях газы (азот, кислород) в большом количестве переходят в газообразное состояние, образуя множество пузырьков, — происходит десатурация. Пузырьки газов, задерживаясь в крови и тканях, могут закупоривать кровеносные сосуды, оказывая давление на клетки, раздражая рецепторы (газовая эмболия).

Клиническая картина такой болезни определяется локализацией газовых пузырьков. Наиболее часто отмечается боль в суставах, зуд кожи; в тяжелых случаях — нарушения зрения, паралич, потеря сознания.

Во избежание подобных нарушений декомпрессию следует проводить медленно, чтобы скорость образования газов не превышала возможности легких по их выведению.

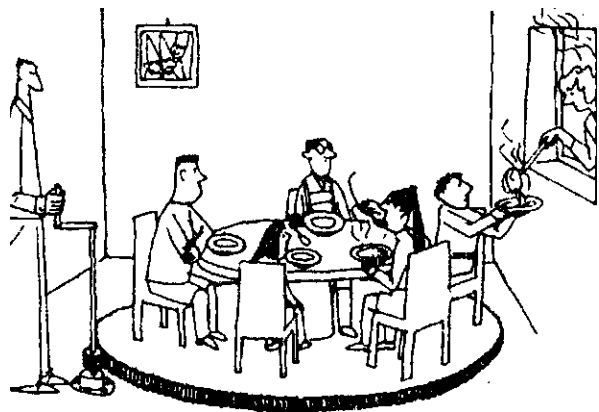
Взрывная декомпрессия возникает в случае быстрого перепада атмосферного давления от нормального к пониженному, что бывает при разгерметизации высотных летательных аппаратов (самолетов, космических кораблей). В развитии этого синдрома имеет значение баротравма легких, сердца и крупных сосудов вследствие резкого повышения внутрилегочного давления. Разрыв альвеол и сосудов способствует проникновению газовых пузырьков в кровеносную систему (газовая эмболия). В самых крайних случаях происходит мгновенная смерть вследствие закипания крови и других жидкостей организма, а также в результате молниеносной формы гипоксии.

5.22. Какие патогенные факторы действуют на организм во время космического полета?

1. На динамическом участке полета, т.е. при старте и приземлении космического корабля, человек подвергается действию перегрузок, вибрации, шума. 306

Перегрузка — это сила, действующая на организм во время движения с ускорением.

- В зависимости от характера движения различают прямолинейное и радиальное ускорения, от отношения к продольной оси тела — поперечные и продольные перегрузки.



ис.20. При вращении с радиальным ускорением может возникать перегрузка

стие перегрузок совпадает с продольной осью тела, то резкое и опасное перераспределение крови происходит в системе мозгового кровообращения. В одних случаях это переполнение кровью сосудов головного мозга и кровоизлияния, в других — ишемия мозга.

В космических полетах тело космонавта ориентировано по отношению к движению таким образом, чтобы действие перегрузок не совпадало с продольной осью тела, а было направлено поперечно.

2. В орбитальном полете человек подвергается действию *невесомости* и *гипокинезии*.

Периоду адаптации к невесомости предшествует период острой реакции: нарушается чувствительность (дезориентация, иллюзорные ощущения,

головокружения), точность, сила и координация движений; появляются вегетативные нарушения (тошнота, рвота, слюнотечение, неустойчивость пульса и артериального давления). Причина этих расстройств — в нарушении функции анализаторов вследствие извращенной афферентации с рецепторных зон вестибулярного аппарата, кожи, органа зрения, проприорецепторов.

Наиболее выраженные адаптивные изменения происходят в системе кровообращения и опорно-двигательном аппарате.

В результате выпадения гидростатической составляющей кровяного давления происходит перераспределение крови с увеличением кровенаполнения сосудов верхней половины туловища. Усиленное выведение натрия и воды через почки ведет к уменьшению объема циркулирующей крови, уменьшается нагрузка на сердце.

Невесомость и гипокинезия являются причиной выведения из организма кальция и фосфора, вследствие чего изменяется структура костей, развивается остеопороз. Отмечается уменьшение массы скелетных мышц, снижается сила их сокращений, появляются признаки атрофии.

5.23. От каких факторов зависит повреждающее действие электрического тока?

Повреждающее действие электрического тока определяют следующие факторы.

1. *Физические параметры электрического тока*-, переменный или постоянный (при напряжении свыше 500 В более опасен постоянный ток), частота переменного тока (наиболее опасен ток городской сети — 50 Гц), напряжение и сила электрического тока. Существует прямая зависимость между напряжением и силой тока, с одной стороны, и повреждающим его действием, с другой.
2. *Путь прохождения тока в организме*. Самым опасным является прохождение электрического тока через сердце и головной мозг. В этих случаях может наступить смерть в результате фибрилляции сердца или центральной остановки дыхания.
3. *Физиологическое состояние организма*. Имеют значение: а) состояние кожных покровов (при увлажнении или повреждении кожи степень поражений электрическим током увеличивается); б) общее состояние (повреждающее действие тока возрастает при перегревании, охлаждении, кровопотере и др.); в) адаптация к электрическому току (люди, работающие с током, менее чувствительны к его действию).

5.24. Каким местным действием на ткани обладает электрический ток?

Электрический ток оказывает на ткани электротермическое (ожоги), электрохимическое (электролиз), электромеханическое (разрыв тканей) действие.

5.25. Что может быть непосредственной причиной смерти при действии электрического тока на организм?

1. **Фибрилляция сердца**. При прохождении тока через сердце возникают частые асинхронные сокращения отдельных мышечных волокон миокарда желудочков, что приводит к асистолии и остановке сердца.
2. **Центральная остановка дыхания**. Возникает при прохождении тока через структуры головного мозга, регулирующие внешнее дыхание. Смерть наступает в результате паралича дыхательного центра.
3. **Периферическая остановка дыхания**. Возникает в результате судорог дыхательной мускулатуры, спазма голосовых связок.

5.26. **Чем проявляется патогенное действие на организм инфракрасного и ультрафиолетового излучения?**

Инфракрасное излучение обладает тепловым эффектом, поэтому при интенсивном воздействии на ткани может вызывать термические ожоги.

Ультрафиолетовое излучение обладает тепловым, фотохимическим и слабым ионизирующим действием. При местном его влиянии может развиваться эритема (покраснение). Вначале она кратковременна, появляется через несколько минут и быстро проходит. Возникает рефлекторно и связана с тепловым действием ультрафиолетового излучения (первичная эритема). Через несколько часов появляется стойкое покраснение с явлениями отека, болью, общими изменениями (слабость, головная боль, интоксикация). Это вторичная эритема. Она обусловлена образованием и высвобождением в ткань биологически активных веществ (гистамина, серотонина, кининов, простагландинов), а также образованием токсических продуктов при распаде тканевых белков, вызванном ультрафиолетовым излучением.

Кроме того, длительное воздействие ультрафиолетового излучения может иметь генетические последствия: мутации, развитие злокачественных опухолей кожи и поверхностных тканей.

5.27. **Что такое фотосенсибилизация?**

Фотосенсибилизация — это повышение чувствительности организма к повреждающему действию ультрафиолетового излучения. Вещества, вызывающие эффект фотосенсибилизации, получили название *фотосенсибилизаторов*.

Различают экзогенные (эозин, риванол, акридин, хинин, сульфаниламиды) и эндогенные (желчные кислоты, гематопорфирины, холестерин, билирубин) фотосенсибилизаторы.

Полагают, что под влиянием фотосенсибилизаторов ультрафиолетовые лучи начинают взаимодействовать с теми молекулами тканей, с которыми в отсутствие фотосенсибилизаторов не взаимодействуют. Кроме того, есть основания полагать, что в этих условиях ускоряется прохождение энергии ультрафиолетовых лучей по углеродным скелетам биологических молекул.

6. РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И КОНСТИТУЦИИ В ПАТОЛОГИИ

6.1. **Что такое наследственные и врожденные болезни? В чем различие этих понятий?**

Наследственные болезни — это болезни, обусловленные нарушениями наследственной информации (мутациями), полученными организмом с "половыми клетками своих родителей.

Врожденными называют болезни, которые проявляются при рождении ребенка. Они могут быть обусловлены как наследственными, так и экзогенными (тератогенными) факторами (например, пороки развития, связанные с действием патогенных агентов на организм эмбриона, плода).

В то же время наследственные болезни могут быть врожденными, т.е. проявляться с момента рождения, а могут быть и не врожденными. В последнем случае признаки болезни появляются значительно позже.

6.2. **Как классифицируют наследственные болезни?**

В зависимости от объема нарушенной генетической информации наследственные болезни делят на три типа: 1) моногенные; 2) полигенные (мультифакториальные); 3) хромосомные.

6.3. **Что такое мутации? Как они классифицируются?**

Мутация — это внезапное изменение генетической информации. Это стойкое скачкообразное изменение в наследственном аппарате клетки, не связанное с обычной рекомбинацией генетического материала.

Классификация мутаций.

1. По причинам возникновения мутации бывают *спонтанными* и *индуцированными*. Спонтанные возникают при действии обычных факторов внешней среды, а индуцированные вызывают искусственно, действуя факторами, получившими название *мутагенов*.

2. По локализации мутации могут быть *соматическими* (возникают в соматических клетках) и *половыми* (возникают в половых клетках). Соматические мутации проявляются только в организме, который является хозяином клеток, получивших мутацию. Половые мутации могут проявляться только в последующих поколениях. Именно они являются причиной наследственных болезней.

3. По значению для организма мутации бывают *полезными* и *вредными*. Последние подразделяют на летальные (несовместимые с жизнью) и нелетальные.

4. В зависимости от объема генетического материала, претерпевшего мутацию, выделяют: а) *геномные* (изменение количества хромосом); б) *хромосомные* (изменение структуры хромосом); в) *генные* (изменение структуры гена) мутации.

6.4. Что может быть причиной мутации?

Факторы, являющиеся причиной мутаций, называют мутагенами. В зависимости от происхождения мутагены подразделяют на три группы.

1. *Физические.* К ним относятся все виды ионизирующего излучения, ультрафиолетовое излучение, повышенные температуры.
2. *Химические.* Основными их представителями являются: а) деза-минирующие агенты (азотистая кислота и другие нитросоединения); б) алкилирующие вещества — агенты, способные переносить на молекулу ДНК алкильные группы (метилую, этиловую и др.); в) соединения — аналоги азотистых оснований (5-бромурацил, 2-аминопурин и др.); г) соединения, встраивающиеся в молекулу ДНК и вызывающие ее деформацию (акридин и его производные)
3. *Биологические мутагены* — вирусы.

6.5. Какие нарушения в геноме клеток могут возникать при действии мутагенов?

Действие мутагенов может вызывать следующие нарушения.

1. *Инактивирующие повреждения.* Это повреждения ДНК, при которых невозможна ее репликация. Если такие повреждения не ликвидируются соответствующими системами репарации, то клетка погибает.
2. *Собственно мутагенные повреждения.* Это повреждения, которые не нарушают репликацию ДНК, но изменяют последовательность азотистых оснований в ее цепях. Большинство мутагенов вызывает как инактивирующие, так и собственно мутагенные повреждения ДНК.

6.6. Какими механизмами противомутационной защиты располагают клетки?

Системы противомутационной защиты, обеспечивающие репарацию ДНК, представлены следующими основными группами ферментов: 1) *нуклеозидазы* — катализируют отщепление отдельных азотистых оснований; 2) *инсертазы* — вставляют азотистые основания в нить ДНК; 3) *лиазы* — расщепляют пиримидиновые димеры; 4) *эндо-нуклеазы* ~ надрезают нить ДНК возле поврежденного участка; 5) *экзонуклеазы* — удаляют поврежденный участок; 6) *ДНК-полимеразы* — осуществляют синтез недостающего участка ДНК; 7) *лигазы* — "сшивают концы новообразовавшегося участка с концами нитей ДНК.

3-тема Роль условий внутренней среды в развитии болезни.

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3 часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	1. Этапы наложения сосудистого шва. 2. Перевязка сосудов 3. Шунтирование, пластика и протезирование сосудов. 4. Обнажение подключичной, подмышечной, плечевой, локтевой и лучевой артерии. 5. Общие понятия операций на нервных стволах. 6. Обнажение нервных стволов верхней конечности.

Цель занятия: Роль причин и условий, взаимосвязь факторов внутренней среды в возникновении патологии. Патогенез – основное звено болезни, закономерности

механизмов его развития патологического процесса и болезней, образования причинно-следственных взаимоотношений, образование «порочного круга» и необходимость выявления ведущего звена и значение его знания для прикладной медицины.

Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	<ol style="list-style-type: none"> 1. Техника наложения сосудистого шва по Каррелю. 2. Понятие об коллатеральном кровообращении. 3. Шунтирование кровеносных сосудов. 4. Операции при аневризмах. 5. Перевязка кровеносных сосудов в ране и на протяжении 6. Какова техника обнажения и перевязки магистральных артерий верхней конечностей на разных уровнях. 7. Проекционная линия подключичной, подмышечной, лучевой, локтевой артерии. 8. Общие понятие операций на нервных стволах. 9. Обнажение нервных стволов верхней конечности.

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
---------------------	---	-------------

<p>Органиционная часть – 5 мин</p> <p>2. Основная часть:</p> <p>А.</p> <p>Теоретическая часть – 25 мин.:</p> <p>Б.</p> <p>Практическая часть – 60 мин.</p> <p>В.</p> <p>Аналитическая часть – 40 мин.</p>	<p>Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.</p> <ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью «Самое слабое звено». Преподаватель по ходу работы отмечает правильность выполнения заданий, что учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 10 минут. • разбор топографии сосудисто-нервных фасциальных влагалищ, понятия коллатерального кровообращения, видов операции на сосудах и нервах с учетом локализации патологических процессов на этих анатомических образованиях– 17 мин. <p>Преподаватель путем разбора муляжей и рисунков должен разобрать фасциальные влагалища сосудисто-нервных пучков, виды коллатерального кровообращения и их значения. Затем, используя рисунки, показать основные принципы наложения сосудистого шва, вскрытия и перевязки сосудов верхней конечности, операции на нервных стволах с точки зрения хирургической анатомии.</p> <p>На эскизах студенты чертят проекционные линии, используемые для доступа к сосудам и нервам верхней конечности. Затем на трупе проделывают эти разрезы. Каждый студент проделывает вскрытие и перевязку плечевой, лучевой и локтевой артерии, накладывают сосудистый шов по Каррелю. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин.</p>	<p>Студенты</p> <p>Студенты</p> <p>Наблюдают</p> <p>Участвуют</p> <p>Слушают и отвечают на вопросы</p> <p>311</p>
---	---	---

	<p>На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин).</p> <p>Для решения задачи в подгруппах –2 мин.;</p> <p>Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин</p>	
3. Заключение преподавателя – 5 мин.)	<p>1.Делает заключительные выводы</p> <p>2.Самостоятельная работа</p> <p>Пластика и эндопротезирование артерий.</p> <p>3.Домашняя работа.</p> <p>Операции при гнойных процессах верхней конечности.</p>	
Всего: 135 минут-3часа		

в.

Что такое хромосомные болезни? Почему они возникают?

Хромосомными называют болезни, которые возникают вследствие нарушения количества хромосом или их структуры. Они возникают в результате геномных и хромосомных мутаций.

Геномные — это мутации, при которых изменяется количество хромосом. При хромосомных мутациях имеют место дефекты структуры хромосом³¹²

6.9. Какие механизмы лежат в основе геномных мутаций?

В основе геномных мутаций могут лежать следующие механизмы

1. *Нерасхождение хромосом* во время мейоза или во время митотического деления соматических клеток на этапах дробления зиготы. В последнем случае наблюдается явление под названием *мозаицизм*: в организме развиваются клетки трех популяций — нормальные клетки, клетки-трисомикн и клетки-моносомики.
2. *Потеря отдельной хромосомы* вследствие так называемого "хромосомного отставания" во время митотического деления клеток зародыша. При этом в организме появляется две популяции клеток: нормальные и клетки-моносомики.
3. *Полиплоидизация* — увеличение количества наборов хромосом (более двух).

4. *Изменение количества хромосом без изменения количества наследственного материала — робертсоновские перестройки:* а) центрическое слияние, б) центрическое деление хромосом.

6.10. **Какие синдромы связаны с изменением количества соматических хромосом? Дайте их краткую характеристику.**

С изменением количества соматических хромосом связаны следующие синдромы.

Синдром Дауна — трисомия по 21-й хромосоме. Характеризуется умственной отсталостью, характерной внешностью (низкий рост, короткопалые ноги и руки, монголоидный разрез глаз, задержка физического развития), аномалиями внутренних органов, особенно сердца. Частота возникновения этого синдрома — 1 случай на 500-600 родов.

Синдром Патау — трисомия по 13-й хромосоме. Основными признаками являются расщепление губ и неба ("заячья губа", "волчья пасть"), серьезные нарушения зрения, нервной и сердечно-сосудистой систем. Частота возникновения - 1 случай на 5000 родов.

6.11. **Какие синдромы связаны с изменением количества половых хромосом? Дайте их краткую характеристику.**

Трисомия по X-хромосоме (кариотип XXX). Общее количество хромосом — 47, половых — 3, телец Барра — 2, пол женский, отмечается незначительное слабоумие и недоразвитие яичников.

Синдром Шерешевского-Тернера (кариотип X0). Общее количество хромосом — 45, половых — 1, тельца Барра отсутствуют, пол женский. Характерны недоразвитие гонад и других половых органов (бесплодие), нарушения скелета (низкий рост, деформация грудной клетки и др.); умственной отсталости, как правило, нет.

Синдром Клайнфельтера (кариотип XXУ). Общее количество хромосом — 47, половых — 3, телец Барра — 1, пол мужской. Проявляется недоразвитием мужских гонад и половых органов (стерильность), появлением вторичных женских половых признаков (феминизация), отсталостью умственного развития.

Иногда встречаются варианты этого синдрома с кариотипами XXXУ и XXXXУ.

6.12. **Назовите виды хромосомных мутаций. В чем их сущность?**

Существуют следующие виды хромосомных мутаций.

1. *Делеция* — потеря участка хромосомы.

2. *Дупликация* — удвоение фрагмента хромосомы, когда один из участков представлен в хромосоме более одного раза.

3. *Инверсия* — поворот на 180° отдельных участков хромосом, вследствие чего в инвертированном участке меняется последовательность генов на обратную.

4. *Транслокация* — изменение положения какого-либо участка хромосомы в хромосомном наборе. Ее основу могут составлять взаимный обмен участками между двумя негомологичными хромосомами (реципрокная транслокация), перемещение участка в пределах той же хромосомы (внутрихромосомная транспозиция) или в другую хромосому (межхромосомная транспозиция).

6.13. **Какими клиническими признаками проявляются хромосомные мутации?**

Хромосомные мутации могут проявляться следующими клиническими признаками.

1. Общие признаки: резкая задержка развития, умственная отсталость, низкий рост.

2. Аномалии головы, лица, верхних и нижних конечностей: микроцефалия, неправильное размещение глазниц, ушных раковин, неполное окостенение.

3. Поражения внутренних органов: врожденные пороки сердца и крупных сосудов, пороки развития мочеполовой системы.

6.14. **Назовите основные методы изучения наследственных болезней.**

1. *Демографо-статистический метод*. Предполагает сравнение частоты возникновения наследственного заболевания в семье больного с частотой возникновения его в популяции. Статистически достоверное различие доказывает наследственную природу заболевания.

2. *Генеалогический метод* — метод составления родословной. Помогает установить тип наследования наследственной болезни, чтобы определить вероятность повторения ее в потомстве.

3. *Близнецовый метод*. Дает возможность разграничить роль наследственных факторов и факторов внешней среды в возникновении болезни.

4. *Цитологические методы*, исследование кариотипа в ядрах делящихся клеток, изучение полового хроматина в клетках слизистой оболочки рта, исследование "барабанных палочек" в ядрах сегментоядерных нейтрофилов.

5. *Биохимические методы*. Часто используют как экспресс-методы диагностики наследственных аномалий обмена веществ.

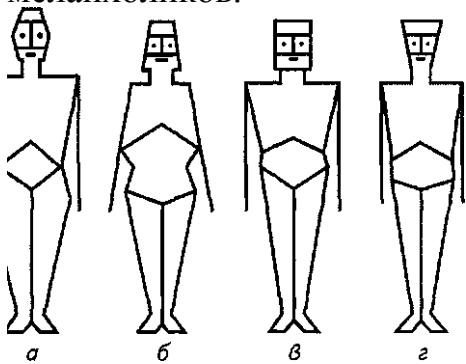
6. *Экспериментальное моделирование наследственных болезней у животных*. С этой целью выводят мутантные линии животных, имеющих наследственные дефекты, аналогичные таковым у человека (гемофилия у собак, атеросклероз у голубей, мышечная дистрофия у хомяков).

6.15. Что такое конституция? Каково ее значение?

Конституция — это комплекс морфологических, функциональных и психических особенностей организма, достаточно устойчивых, определяющих его реактивность и сложившихся на наследственной основе под влиянием факторов внешней среды. Конституция определяет индивидуальную реактивность организма, его адаптационные особенности, своеобразие течения физиологических и патологических процессов, патологическое предрасположение.

6.16. Какие существуют классификации конституциональных типов человека? На чем они основаны?

Классификация Гиппократа. В зависимости от особенностей темперамента человека и его поведения в обществе выделяют сангвиников, холериков, флегматиков и меланхоликов.



ис.22. Классификация конституциональных типов по Сиго: а — дыхательный; б — пищеварительный; в — мышечный; г — мозговой

Классификация Сиго. В ее основе лежит принцип преимущественного развития той или иной физиологической системы. Различают следующие типы: дыхательный (респираторный), пищеварительный (дигестивный), мышечный и мозговой (церебральный) (рис. 22).

Классификация Кречмера. Связывает морфологические особенности человека с особенностями его психики и с частотой определенных психических заболеваний.

Выделяют атлетический, пикнический и астенический типы конституции.

Классификация М.В.Черноруцкого. С точки зрения основных функций и обмена веществ людей разделяют на нормостеников, гипостеников и гиперстеников.

Классификация А.А.Богомольца. Основана на особенностях строения и функции соединительной ткани в организме. Различают фиброзный, липоматозный, пастозный и астенический типы конституции. Для фиброзного типа характерна плотная волокнистая соединительная ткань. Для липоматозного — обильное развитие жировой ткани, для пастозного — преобладание отечной, рыхлой соединительной ткани, а для астенического — нежной, тонкой мезенхимы.

Классификация И.П.Павлова. В зависимости от соотношения первой и второй сигнальных систем высшей нервной деятельности человека выделяют два типа: художественный (преобладает первая система) и мыслительный (преобладает вторая).

6.22. Что такое диатез?

Диатез — это своеобразная аномалия конституции, характеризующаяся ненормальной реакцией организма на физиологические и патологические раздражители. Диатез наиболее часто проявляется в детском возрасте, когда еще недостаточно созрели механизмы гомеостаза.

6.23. Какие существуют виды диатеза?

Экссудативно-катаральный диатез. Внешний вид ребенка нормальный или пастозный. Легко возникают воспалительные процессы с образованием экссудата и аллергические реакции. Клинически наблюдаются экзема кожи, бронхиальная астма, крапивница, отек Квинке.

Лимфатико-гипопластический диатез. Внешний вид характеризуется пастозностью и бледностью, мышечная ткань развита слабо, увеличены лимфатические узлы. Часты ангина и фарингит, в крови увеличено содержание лимфоцитов. Характерна предрасположенность к аутоаллергическим заболеваниям.

Нервно-артритический диатез. Внешний вид нормальный или пастозный, возможно ожирение. Возбудимость нервной системы повышена. Характерна склонность к деформирующим заболеваниям суставов неинфекционного происхождения, кожным заболеваниям типа экземы, нарушениям психики, подагре, ожирению, ревматизму.

Астенический диатез. Характеризуется общей адинамией, лабильностью сосудистых реакций. Часто отмечается опущение внутренних органов.

7. ЗНАЧЕНИЕ ВОЗРАСТНЫХ ФАКТОРОВ В ПАТОЛОГИИ. СТАРЕНИЕ

7.1. *Назовите виды нарушений внутриутробного развития в зависимости от времени их возникновения.*

I. Гаметопатии. Возникают до оплодотворения, во время гаметогенеза.

II. Бластопатии. Формируются в первые 15 суток развития зародыша (бластоцисты).

III. Эмбриопатии. Охватывают нарушения, возникающие после дифференцировки эмбриобласта до окончания закладки органов (от 16-х суток до 12-й недели).

IV. Фетопатии — нарушения развития плода (фетогенеза). Различают патологию раннего фетогенеза, когда происходит образование тонких структур и достигается жизнеспособность плода (от 12-й недели до 7-го месяца), и нарушения позднего фетогенеза, когда происходит становление функций плода и одновременно — старение плаценты (от 7-го месяца до родов).

7.2. *Назовите основные причины нарушений внутриутробного развития.*

1. *Неполноценность половых клеток* (гаметопатии).

2. *Патогенные факторы внешней среды*, а) физические (ионизирующая радиация, термические факторы); б) химические (никотин, алкоголь, пестициды, некоторые лекарственные препараты); в) биологические (вирусы краснухи, кори, гриппа, возбудитель токсоплазмоза); г) кислородное голодание; д) нерациональное питание матери.

3. *Болезни матери.*

7.3. *Что такое тератогенные факторы?*

Тератогенные факторы — это факторы внешней среды, которые, воздействуя в течение беременности, вызывают развитие врожденных пороков (см. вопр. 7.2).

7.4. *Что такое критические периоды внутриутробного развития? Какое они имеют значение в патологии?*

Критический период — это такой промежуток времени в развитии организма, когда после очередной стадии определяются дальнейшие пути становления всего зародыша или отдельных его зачатков, их вступление в новый этап морфогенеза.

Различают два основных критических периода: 1) период перехода зародыша от стадии дробления до дифференцировки на три зародышевых листка, который заканчивается имплантацией (1-я неделя); 2) период закладки органов, в том числе и плаценты, — период плацентации и большого органогенеза (3-8-я недели).

Критические периоды характеризуются высокой метаболической активностью и повышенной чувствительностью к действию повреждающих факторов. Высокая уязвимость организма в эти периоды объясняет частое развитие врожденных пороков при воздействии тератогенных факторов.

7.5. *Что такое старение?*

Старение — это биологический разрушительный процесс, который неминуемо развивается с возрастом и ведет к ограничению адаптационных возможностей организма, развитию возрастной патологии и увеличению вероятности смерти.

7.6. *Как классифицируют старение?*

I. По темпам развития выделяют преждевременное (ускоренное) и ретардированное (замедленное) старение.

II. По причинам развития старение может быть *физиологическим* и *патологическим*. Физиологическое развивается как неминуемый биологический процесс, патологическое — под влиянием патогенных факторов.

III. В зависимости от уровня биологической организации выделяют старение молекул, клеток, органов и систем, организма в целом.

7.7. *Какие факторы влияют на видовую продолжительность жизни?*

Видовой называют продолжительность жизни представителей определенного вида.

Считают, что максимальная видовая продолжительность жизни генетически запрограммирована и составляет для некоторых видов черепах 150 лет, человека — 115 лет, индийского слона — 70 лет, лошади — 62 года, шимпанзе — 44 года, собаки — 34 года, домашнего крупного рогатого скота — 30 лет, кошки — 28 лет, овцы — 20 лет, козы — 18 лет, морской свинки — 7,5 лет, домашнего кролика — 4,5 года, мыши — 3,5 года.

Выявлена корреляция между максимальной видовой продолжительностью жизни и следующими факторами: 1) продолжительностью периода роста; 2) уровнем развития мозга; 3) массой тела; 4) продолжительностью беременности; 5) длиной кишок; 6) двигательной активностью; 7) энергетическими затратами; 8) способностью к репарации ДНК; 9) активностью митохондриального аппарата печени; 10) мощностью антиоксидантных систем организма.

7.8. Какие факторы влияют на индивидуальную продолжительность жизни человека?

Показано, что на продолжительность жизни отдельного индивидуума оказывают влияние следующие факторы.

1. *Пол.* Женщины в среднем живут на 5-10 лет дольше мужчин.
2. *Географические факторы.* Наибольшее количество долгожителей обнаружено в горах Кавказа, в южной части Эквадора и в северо-восточном Пакистане.
3. *Социально-экономические факторы* (условия жизни, работы, отдыха).
4. *Экологические факторы.*
5. *Заболееваемость.*
6. *Семейное положение.* Как правило, холостяки, вдовы, разведенные живут меньше, чем состоящие в браке.

7.9. Назовите основные закономерности процесса старения.

1. **Гетерохронность** — разное время появления возрастных изменений в разных тканях, органах и системах.

Так, инволюция вилочковой железы начинается в возрасте 13~15 лет, а инволюция половых желез — в возрасте 48~52 года.

2. **Гетеротопность** — неодинаковая выраженность процесса старения в разных органах и структурах одного и того же органа.

Например, старение пучковой зоны коры надпочечников выражено в меньшей степени, чем клубочковой и сетчатой.

3. **Гетерокинетичность** — развитие возрастных изменений с различной скоростью. В одних органах возрастные изменения развиваются рано, медленно и плавно, в других — позже, но стремительно.

4. **Гетерокатефтенность** — разнонаправленность возрастных изменений.

Это свойство связано с угнетением одних и активацией других жизненных процессов в стареющем организме.

7.10. Какими структурными изменениями проявляется старение?

В процессе старения на клеточном уровне обнаруживаются признаки повреждения.

Уменьшаются размеры ядра, оно сморщивается, появляются ядерные включения неизвестного происхождения. Увеличивается объем цитоплазмы, происходит ее вакуолизация, появляется много включений, состоящих из липофусцина и гемосидерина. Уменьшается количество митохондрий, рибосом, общая площадь цистерн эндоплазматического ретикулума. В то же время возрастает количество лизосом, уменьшается устойчивость лизосомных мембран.

На тканевом и органном уровнях отмечаются явления атрофии — уменьшается количество функционально активных клеточных элементов паренхимы. Если общая клеточная масса организма человека в возрасте 25 лет составляет 47% массы тела, то в возрасте 70 лет — только 36%.

Одновременно увеличивается количество функционально неактивных компонентов органов и тканей — развивается их физиологический склероз.

На уровне организма в целом старение проявляется характерным видом старого человека: изменяется кожа, она становится тонкой с морщинами и пигментными пятнами; меняется осанка; происходит атрофия скелетных мышц и жировой ткани; появляется седина.

7.11. Какими функциональными изменениями проявляется старение?

В процессе старения уменьшается функциональная активность клеток, тканей, органов и систем; уменьшаются их функциональный резерв и надежность.

На уровне клеток отмечаются нарушения электрофизиологических процессов (изменения потенциалов действия и покоя, уменьшение скорости распространения возбуждения и др.); уменьшение миграционной способности клеток; нарушения эндо- и экзоцитоза, сократимости, процессов клеточного деления, межклеточных взаимодействий и рецепции.

Отмечаются нарушения сенсорной, интегративной, двигательной и вегетативной функций нервной системы. Функция одних эндокринных желез (половых, щитовидной) угнетается, деятельность других (адено- гипофиз) — наоборот, увеличивается. Существенные изменения претерпевает функция систем кровообращения: уменьшаются минутный и ударный объемы сердца, увеличивается общее периферическое сопротивление и артериальное давление, развивается возрастная атеросклероз.

Уменьшаются статические и динамические показатели легочной вентиляции, секреторная и двигательная активность органов пищеварения. Нарушаются антитоксическая функция печени, выделительные функции почек.

На уровне организма в целом увеличивается утомляемость, уменьшается трудоспособность и адаптационные возможности организма.

7.12. **Какие биохимические признаки характерны для старения?**

При старении в клетках появляются и накапливаются несвойственные норме вещества — липофусцин, амилоид. Образуются аномальные белки, имеющие внутримолекулярные "сшивки"; изменяется активность многих ферментов. В соединительной ткани появляется "старый" коллаген, плохо растворимый, с многочисленными внутри- и межмолекулярными "сшивками".

Нарушается функционирование генома клеток: расстраивается регуляция работы генов, возникают мутации, страдают процессы транскрипции.

Существенные изменения претерпевает энергетический обмен: уменьшается интенсивность тканевого дыхания и увеличивается активность гликолиза, уменьшается содержание АТФ и креатинфосфата в клетках; угнетается активность АТФ-аз.

Во многих структурах увеличивается интенсивность перексидного окисления липидов. В крови возрастает содержание холестерина, липопротеинов очень низкой и низкой плотности.

7.13. **В чем сущность теорий генетически запрограммированного старения?**

В соответствии с этими теориями, старение, как и другие этапы индивидуального развития, является генетически запрограммированным процессом.

Существует генетическая программа старения, реализация которой начинает осуществляться с определенного возраста. Факторы внешней среды, если и влияют на темпы развития старения, то незначительно.

Механизмы старения сложились в эволюции как инструмент, который ограничивает продолжительность индивидуальной жизни. Вымирание отдельных особей, т.е. смена одних поколений другими, обеспечивает лучшее приспособление вида в целом к условиям существования.

В качестве доказательства основных положений этих теорий приводят факт существования больших различий в максимальной продолжительности жизни отдельных видов. Кроме того, известно, что продолжительность жизни однояйцевых близнецов почти одинакова. Экспериментальной основой теорий генетически запрограммированного старения является открытие Хейфликом лимита клеточного деления (*лимита Хейфлика*). Было показано, что клетки могут делиться только определенное количество раз. Это количество заложено в генетической программе клетки.

Так, фибробласты новорожденного человека, перенесенные в культуральную среду, дают 50 делений и не больше. Если брать фибробласты у особей разного возраста, то чем старше особь, тем меньшее число делений дают клетки в культуре, и наоборот.

Количество делений клеток в культуре зависит от продолжительности жизни представителей данного вида. Так, лимит Хейфлика у мышей значительно меньше, чем у человека.

По расчетам Хейфлика, максимальная продолжительность жизни человека должна составлять 110-120 лет, что до определенной степени подтверждается.

7.14. **В чем сущность теорий накопления повреждений, объясняющих причины старения?**

В соответствии с теориями накопления повреждений, старение является вероятностным (стохастическим) процессом. Другими словами, старение не запрограммировано, оно развивается вследствие действия на организм разнообразных повреждающих факторов внешней и внутренней сред. Влияние этих факторов ведет к накоплению в организме невосстанавливаемых повреждений. Таким образом, с возрастом увеличивается вероятность старения.

К факторам, способствующим развитию старения, относятся ионизирующая радиация (даже фоновый уровень), химические факторы, предыдущие инфекции, случайные колебания температуры и pH в микрообъемах и др.

Сходясь в главном, разные теории этой группы отдают предпочтение какому-либо одному фактору повреждения как причине старения. Отсюда и названия теорий: теория соматических мутаций, теория "ошибок", теория свободных радикалов, теория "сшивок" макромолекул, теория аутоиммунного старения и др.

7.15. **Объясните сущность синтетических теорий старения.**

317

Синтетические теории объединяют основные положения теорий генетически запрограммированного старения и теорий накопления повреждений.

Считают, что в организме генетически детерминированы не продолжительность жизни и активные механизмы старения, а свойства организма, от которых зависит темп развития старения. Старение по существу является побочным продуктом нарушения функционирования этих систем.

Факторы внешней и внутренней сред могут ускорять старение, внося в него стохастический элемент.

В соответствии с синтетическими теориями продолжительность жизни определяется стохастическими эффектами, в то время детерминированными факторами.

Наибольшее развитие эти взгляды получили в *регуляторной теории* (В.В.Фролькис) и (В.М.Лильман)

7.16. Какими механизмами

старению, располагает организм?

Процессы, происходящие в организме во время старения, можно разделить на две группы: 1) разрушительные — собственно старение и 2) восстановительные, т.е. механизмы антистарения или механизмы продления жизни. Последние, по В.В.Фролькису, получили название *витаукта* (vita — жизнь, auctum — увеличивать).

индивидуальная главным образом как видовая — генетически

получили в *адаптационно-гипоталамической теории*

препятствующими

В.В.Фролькис

Механизмы старения	Механизмы витаукта
повреждение ДНК	системы репарации ДНК
свободные радикалы и пероксиды	антиоксидантные системы
окислительные продукты	механизмы детоксикации
повреждение клеток	аппаративный синтез клеточных структур и др. (см. разд. 11)
увеличение числа клеток	компенсаторная гиперфункция и гипертрофия оставшихся клеток
гипоксия	антигипоксические механизмы
стресс	механизмы ограничения стресса

Полагают, что каждому механизму старения соответствует определенный механизм витаукта:



7.17. Какая связь существует между старением и болезнями человека?

Существует единство, неразрывная связь старения и болезней, не означающая однако их тождества. До сих пор продолжается давний спор о соотношении старения и болезней. Две крайние точки зрения на этот счет могут быть сформулированы следующим образом: "старость — это болезнь" и "старение — это нормальный физиологический процесс". Многие ученые помещают старость на полпути между здоровьем и болезнью.

4-тема. Местное полнокровие. Артериальная и венозная гиперемия.

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.

План практического занятия	1. Техника проводниковой анестезии по Лукашевич-Оберсту и Брауну-Усольцевой. 2. Разрезы при флегмонах плеча, предплечья. 3. Строение синовиальных влагалищ пальцев кисти, методы их вскрытия. 4. Виды и методы вскрытия панарициев различной локализации.
Цель занятия: Этиология и патогенез и основные проявления артериального и венозного гиперемии.	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	1. Границы и области кисти. 2. Фасции и мышцы кисти. 3. Кровоснабжение и иннервация кисти и пальцев. 4. Сухожильные влагалища сгибателей и разгибателей пальцев. 5. Фасциальные пространства кисти. 6. Классификация гнойных заболеваний кисти и пальцев. 7. Этиология, развитие и осложнения воспалительных процессов кисти и пальцев. 8. Основные пути распространения инфекционного процесса кисти и пальцев. 9. Виды обезболиваний при операциях на кисти и пальцах. 10. Методы вскрытия и дренирования воспалительных процессов пальцев и кисти.

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
----------------------------	--	--------------------

<p>Организац ионная часть – 5 мин</p> <p>2. Основная часть:</p> <p>А. Теоретическа я часть – 25 мин.:</p> <p>Б. Практическая частьВ.</p> <p>Аналитическ ая часть – 40 мин – 60 мин</p>	<p>. Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.</p> <ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено». Полученные результаты учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 10 минут. • разбор топографии кисти, расположения фасции и клетчаточных пространств ладонной и тыльной поверхности кисти, мышечно-фасциальных лож предплечья, плеча и областей плечевого пояса с учетом распространения гнойных процессов, локализации панариции – 15 мин. <p>Показать на рисунках и препаратах пути сообщения клетчаточных пространств ладонной и тыльной поверхности кисти по ходу кровеносных и лимфатических сосудов, по мышечно-фасциальным ломам и синовиальным влагалищам сухожилий пальцев. Объяснить распространения флегмон области кисти на область предплечья.</p> <p>Основываясь на этиологию и клинику, разобрать классификацию гнойных заболеваний кисти, обратить внимание студентов на мелкие травмы и травматические повреждения кисти в развитии гнойных заболеваний.</p> <p>Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов.</p> <ul style="list-style-type: none"> • использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере. <p>На эскизах и муляжах студенты чертят схемы разрезов наиболее рациональных оперативных доступов при различных формах гнойных заболеваний кисти и пальцев. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две</p>	<p>Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы</p> <p>320</p>
--	--	--

	<p>ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин). Для решения задачи в подгруппах –2 мин.; Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p> <p>Преподаватель разъясняет ошибки и пропуски тех студентов, у которых набран низкий балл, выставляет текущую оценку каждому студенту. Кратко описывает задачи на следующее практическое занятие с указанием наиболее значимых разделов темы.</p>	
<p>Заключение преподавателя –</p>	<p>1.Делает заключительные выводы 2.Самостоятельная работа Виды современной микрохирургии. 3.Домашняя работа. Ампутации и экзартикуляции верхней конечности.</p>	<p>Студенты Слушает Списывают Списывают</p>
<p>Всего: 135 минут- 3 часа</p>		<p>321</p>

6.1. Артериальная гиперемия

Механизмы местной вазодилатации. Артериальная гиперемия — увеличение количества крови, протекающей через периферическое и (или) микроциркуляторное русло вследствие дилатации приводящих артерий и артериол.

Понятие «*вазодилатация*» означает расширение периферических артерий, но не капилляров и вен; артерии имеют такое строение и функцию, которые позволяют активно менять сосудистый просвет в широких пределах при регулировании периферического сопротивления. Раньше считали, что лишь мельчайшие прекапиллярные артерии, называемые артериолами, являются регуляторами периферического кровотока и микроциркуляции. Однако теперь доказано, что резистивными являются все последовательные ветвления органных артерий, включая мельчайшие. При этом артериальные ветви разного калибра выполняют неодинаковую функцию. Так, в отношении головного мозга было доказано, что более крупные артерии — внутренние сонные и позвоночные, а также их ближайшие ветви поддерживают постоянство кровотока, кровяного давления и объема крови в сосудистой системе головного мозга. Более мелкими артериями (в отношении коры мозга — ветвлениями пиальных артерий, расположенных на поверхности мозга) регулируется микроциркуляция в мозговой ткани. Вазомоторная функция артерий зависит от управления их просветом посредством нейрогуморальных механизмов.

Нейрогенный механизм. Нейрогенные влияния могут быть результатом функционирования либо истинного рефлекса, реализуемого при участии нейронов головного или спинного мозга, либо местного рефлекса, осуществляемого в пределах периферических нервных ганглиев или даже отдельных нейронов, расположенных в органах. Считается также, что местная вазодилатация может вызываться «аксон-рефлексом» — нервные импульсы распространяются в пределах ветвлений одного периферического нейрона.

Гуморальный механизм. Важную роль в местной вазодилатации могут играть специфические физиологически активные вещества, которые действуют на сосудистые стенки со стороны сосудистого просвета (если циркулируют в крови) либо образуются местно в сосудистой стенке или в окружающей ткани. Такими веществами могут быть, например, гистамин, возникающий в тучных клетках, или разнообразные вазодилаторные полипептиды, в том числе брадикинин, которые образуются в тканях (в частности, при их повреждении).

В общем местная вазодилатация возникает в большинстве случаев под действием тех же вазомоторных влияний, которые участвуют в регулировании периферического кровообращения в нормальных условиях. Компенсаторная вазодилатация — это проявление физиологической реакции. Патологическая же вазодилатация — это проявление нарушений нормальной деятельности вазомоторных механизмов в тех или иных органах.

Микроциркуляция при артериальной гиперемии. Микроциркуляция при артериальной гиперемии меняется в результате расширения приводящих артерий и артериол. Вследствие увеличения артериовенозной разности давлений в микрососудах возрастает скорость кровотока в капиллярах, повышаются внутрикапиллярное давление и количество функционирующих капилляров (схема 6.1).

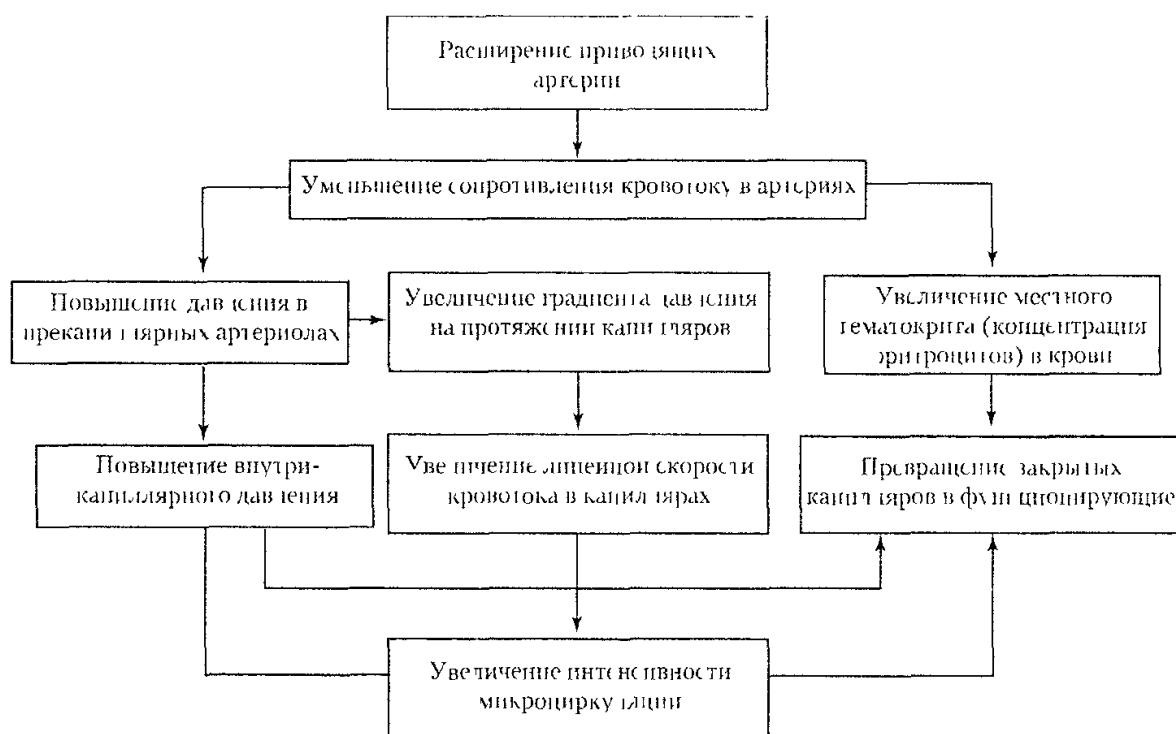


Схема 6.1 Изменение микроциркуляции при артериальной гиперемии [по Г.И. Мчедlishvili, 1980]

Объем микроциркуляторного русла при артериальной гиперемии возрастает главным образом за счет увеличения количества функционирующих капилляров и вен, например число капилляров в работающих скелетных мышцах в несколько раз выше, чем в неработающих. При этом функционирующие капилляры расширяются незначительно и главным образом вблизи артериол. Когда закрытые капилляры раскрываются, они превращаются сначала в плазматические капилляры (имеющие нормальный просвет, но содержащие лишь плазму крови), а затем по ним начинает протекать цельная кровь — плазма и форменные элементы. Раскрытие капилляров при артериальной гиперемии способствуют повышение внутрикапиллярного давления и изменение механических свойств соединительной ткани, окружающей стенки капилляров. Заполнение же плазматических капилляров цельной кровью обусловлено перераспределением эритроцитов в микроциркуляторном русле: через расширенные артерии в капиллярную сеть поступает увеличенный объем крови с относительно высоким содержанием эритроцитов (высокий местный гематокрит).

Признаки артериальной гиперемии. Признаки артериальной гиперемии связаны главным образом с увеличением кровенаполнения органа и интенсивностью кровотока в нем. При этом цвет органа бывает красным вследствие того, что поверхностно расположенные сосуды в коже и слизистых оболочках заполнены кровью с высоким содержанием эритроцитов (увеличением гематокрита) и оксигемоглобина, так как в результате ускорения кровотока в капиллярах при артериальной гиперемии кислород используется тканями только частично, т.е. отмечается артериализация венозной крови.

Температура поверхностно расположенных тканей или органов повышается вследствие усиления кровотока в них, так как баланс приноса и отдачи тепла смещается в положительную сторону. В дальнейшем само по себе повышение температуры может вызвать усиление окислительных процессов и способствовать повышению температуры.



Схема 6.3. Изменение микроциркуляции при венозном застое крови
[по Г.И. Мчедлишвили, 1980].

Значение артериальной гиперемии. Положительное значение артериальной гиперемии определяется усилением доставки кислорода и питательных веществ в ткани и удаления из них продуктов метаболизма, что необходимо, однако, лишь в тех случаях, когда потребность тканей в этом повышена. При физиологических условиях артериальная гиперемия может возникнуть в связи с усилением активности (и интенсивности обмена веществ) органов или тканей. Так, например, артериальную гиперемию, возникающую при сокращении скелетных мышц, усилении секреции желез, повышении активности нейронов и т.д., называют функциональной. При патологических условиях артериальная гиперемия также может иметь положительное значение, если она компенсирует те или иные нарушения. Например, если гиперемия возникает вслед за предшествующим сужением приводящей артерии, она имеет положительное, т.е. компенсаторное, значение: в ткань приносится больше кислорода и питательных веществ, лучше удаляются продукты обмена веществ, которые накопились в период ишемии. Другим примером артериальной гиперемии компенсаторного характера могут служить местное расширение артерий и усиление кровотока в очаге воспаления. Известно, что искусст-

Причины венозного застоя крови. Венозный застой крови (или венозная гиперемия) — увеличение кровенаполнения органа или ткани вследствие нарушения оттока крови в венозную систему. Венозный застой возникает в тех случаях, когда существует препятствие для оттока крови из микроциркуляторного русла вследствие закупорки или сдавления отводящих вен. Препятствие для кровотока в венах может быть вызвано:

- тромбозом вен;
- повышением давления в крупных венах (например, при правожелудочковой недостаточности);
- сдавлением вен, которые легко податливы ввиду тонкости их стенок и сравнительно низкого внутрисосудистого давления (например, сдавление вен разросшейся опухолью или увеличенной маткой при беременности).

В венозной системе коллатеральный отток крови не затруднен благодаря большому количеству анастомозов. При длительном венозном застое коллатеральные пути венозного оттока могут подвергаться дальнейшему развитию. Например, при сдавлении или сужении просвета воротной вены или при циррозе печени отток венозной крови в нижнюю полую вену происходит по развившимся коллатералям вен в нижней части пищевода, вен брюшной стенки и т.д.

Лишь при недостаточном коллатеральном оттоке крови препятствия для кровотока в венах приводят к значительному застою крови.

Микроциркуляция в области венозного застоя крови. Кровяное давление в венах повышается прежде всего непосредственно перед препятствием кровотоку, что ведет к уменьшению артериовенозной разности давлений и замедлению кровотока в мелких артериях, капиллярах и венах. Если отток крови в венозную систему полностью прекращается, то давление перед препятствием возрастает настолько, что достигает диастолического давления в артериях, приносящих кровь в данный орган. В этих случаях кровоток в сосудах останавливается во время диастолы сердца и опять возникает во время каждой систолы. Такое течение крови называют толчкообразным. Если же давление в венах перед препятствием повышается еще больше, превышая диастолическое давление в приводящих артериях, то кровоток в нормальном направлении может быть только во время систол сердца, а во время диастол, из-за того что давление вблизи вен становится выше, чем в артериях, наступает ретроградный, т.е. обратный, толчок крови. Такой кровоток в микрососудах называют маятникообразным. Повышенное внутрисосудистое давление вызывает расширение сосудов, прежде всего функционирующих вен. Кроме того,

5-тема **Местное малокровие. Стаз. Тромбоз. Эмболия.**

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	1.Общие правила усечения конечностей. 2. Усечение по первичным и вторичным показаниям. 3. Повторные ампутации - реампутации. 4. Способы плеча по Фарабефу. 5. Порочная культя и причины ее образования. 6.Экзартикуляция кисти 7.Экзартикуляция пальцев по Люппи, Фарабефу, Мальгеню
Цель занятия: Этиология, патогенез и основные проявления. Стаз. Тромбоз. Эмболия. Вызвать у языка лягушки ишемию под действиям адреналина.	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний.Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	1. Ампутация и экзартикуляция конечности: показания и противопоказания. 2. Способы разреза кожных покровов. 3. Ампутации одномоментные, двухмоментные, трехмоментные. 4. Основы обезболивания при ампутации. 5. Методы укрытия ампутационной культи. 6. Ампутация плеча по Фарабефу. 7. Ампутация предплечья. 8. Экзартикуляция по Люппи и Фарабефу. 9. Операция Альбрехта. 10. Операция Крукенберга-Альбрехта. 326 11. Понятие о реампутации.

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
---------------------	---	-------------

<p>Организационная часть – 5 мин</p> <p>2. Основная часть: А. Теоретическая часть – 25мин.:</p> <p>Б.Практическая часть – 60 мин.</p> <p>В.Аналитическая часть – 40 мин.</p>	<p>Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.</p> <ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено».. Преподаватель по ходу работы отмечает правильность выполнения заданий, что учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 10 минут. • разбор топографии верхней конечности с учетом проведения ампутации и экзартикуляции – 17 мин. <p>Преподаватель разъясняет общие принципы ампутации на конечностях. Затем, используя рисунки, показать виды ампутации, их поэтапное выполнение, виды обработки культи усечённой конечности.</p> <p>Показать правила пользования инструментами при ампутациях.</p> <p>Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов.</p> <ul style="list-style-type: none"> • использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере. <p>На эскизах студенты чертят схемы разрезов производимых при ампутации конечностей. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p>	<p>Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы</p>
--	--	---

	<p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин).</p> <p>Для решения задачи в подгруппах –2 мин.;</p> <p>Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p> <p>мин. Преподаватель разъясняет ошибки и пропуски тех студентов, у которых набран низкий балл, выставляет текущую оценку каждому студенту. Кратко описывает задачи на следующее практическое занятие с указанием наиболее значимых разделов темы.</p>	
<p>Заключиние преподавателя-5 мин.</p>	<p>1. Делает заключительные выводы</p> <p>2. Самостоятельная работа</p> <p>Техника и требование к сухожильным швам.</p> <p>3. Домашняя работа.</p> <p>Топографическая анатомия нижней конечности.</p>	<p>Слушает</p> <p>Списывают</p> <p>Списывают</p>
<p>Всего: 135 минут-3часа</p>		

7.1. Нарушение микроциркуляции

Развитие воспаления связано с характерными изменениями кровотока в микроциркуляторных сосудах, которые детально изучены в экспериментах *in vivo* на тонких и потому прозрачных органах (брыжейка, ушная раковина) животных разных видов при помощи светового микроскопа. Первые исследования такого рода были выполнены на брыжейке лягушки более 100 лет назад немецким патологом Ю. Конгеймом.

К микроциркуляторным сосудам (или сосудам периферического сосудистого ложа) относят мелкие артерии диаметром менее 50 мкм; артериолы и метартериолы, диаметр которых составляет около 10 мкм; истинные капилляры (3—7 мкм), часть которых начинается от метартериол; посткапиллярные венулы (7—30 мкм), принимающие кровь из 2—4 капилляров; собирающие венулы первого и второго порядка диаметром 30—50 мкм и 50—100 мкм соответственно, возникающие после слияния сначала посткапиллярных, а потом и собирающих венул.

Стенки артериол, метартериол и собирающих венул имеют в своем составе гладкомышечные клетки, которые иннервируются вегетативными нервными волокнами. Стенки капилляров и посткапиллярных венул лишены таковых. Капиллярный кровоток регулируется специальными прекапиллярными сфинктерами. Каждый сфинктер образован одной гладкомышечной клеткой, которая окружает капилляр в месте его отхождения от метартериолы.

При воспалении различают 4 стадии изменений кровотока в микроциркуляторных сосудах:

- кратковременный (преходящий) спазм приносящих артериол;
- расширение микроциркуляторных сосудов и ускорение кровотока (артериальная гиперемия);
- дальнейшее расширение сосудов и замедление кровотока (венозная гиперемия);
- остановку кровотока (стаз).

Преходящий спазм приносящих артериол отчетливо выражен при быстро развивающемся повреждении, например при ожоге или механической травме. Он мало заметен или отсутствует, если вызывающее воспаление повреждение развивается постепенно, например при инвазии бактерий. Сосудистый спазм продолжается обычно несколько секунд, но иногда (при ожогах) несколько минут.

Расширение микроциркуляторных сосудов и ускорение кровотока (артериальная гиперемия), возникающее вслед за спазмом или в отсутствие его при повреждении, начинается с артериол и метартериол. Затем расслабляются прекапиллярные сфинктеры и растет число функционирующих капилляров. Увеличивается кровенаполнение поврежденного участка органа — возникает гиперемия, которая обуславливает первый макроскопический признак воспаления — покраснение. Если воспаление развивается в коже, температура которой ниже температуры притекающей к ней крови, то температура гиперемизованного участка повышается — возникает жар. Жар не является признаком воспаления внутренних органов, температура которых равна температуре крови.

Поскольку первое время после расширения микроциркуляторных сосудов в зоне воспаления скорость кровотока в них значительно превышает норму, а потребление кислорода тканями меняется незначительно, оттекающая от очага воспаления кровь содержит много кислорода и мало восстановленного гемоглобина, что придает ей ярко-красную окраску. Эту стадию сосудистого ответа иногда называют стадией *артериальной гиперемии*, и она действительно внешне мало отличается от активной гиперемии в здоровой ткани. Однако артериальная гиперемия при воспалении сохраняется недолго — обычно от 10 до 30 мин (тем короче, чем сильнее выражено повреждение) и сменяется венозной гиперемией, при которой увеличенное кровенаполнение органа сочетается с замедлением кровотока.

При прогрессивном снижении скорости кровотока в микроциркуляторных сосудах — чаще всего в посткапиллярных венулах — происходит полная остановка кровотока — **стаз**. При рассматривании в световом микроскопе такие сосуды представляются заполненными непрерывной массой стекловидного вещества, состоящего из вплотную прилежащих друг к другу форменных элементов крови.

Развитие воспалительной гиперемии характеризуется увеличением проницаемости стенок микроциркуляторных сосудов для белка. Увеличение сосудистой проницаемости обнаруживают уже через несколько минут (иногда через 30—60 с) после начала воспалительной гиперемии, быстро (в течение 20—30 мин) нарастает до максимума, снижается через 1 ч и вновь нарастает, удерживаясь на высоком уровне в течение нескольких часов или даже нескольких суток. Особенно сильные изменения проницаемости фиксируют в посткапиллярных венулах, в меньшей степени — в капиллярах и других микроциркуляторных сосудах.

Изменения микроциркуляции при воспалении обусловлены различными механизмами. Первоначальный спазм артерий и артериол возникает, по-видимому, в результате прямого воздействия повреждающих факторов на гладкие мышцы сосудов, которые отвечают на повреждение сокращением. Возможно также, что повреждающие стимулы высвобождают нейромедиаторы из окончаний сосудосуживающих нервов.

Возникновение артериальной гиперемии обусловлено появлением в зоне повреждения вазоактивных веществ, прежде всего гистамина и брадикинина, которые относятся к большой группе так называемых медиаторов воспаления. И гистамин, и брадикинин воздействуют через свои специфические рецепторы на клетки эндотелия микроциркуляторных сосудов, которые высвобождают в ответ оксид азота (NO) и другие сосудорасширяющие вещества.

В развитии артериальной гиперемии при воспалении участвует также *аксон-рефлекс* — местный сосудорасширяющий рефлекс, возникающий при возбуждении окончаний тонких немиелинизированных афферентных волокон группы С и осуществляющийся без участия центральной нервной системы. Афферентные волокна группы С (проводники болевой чувствительности) широко ветвятся на периферии. При этом окончания одних веточек какого-либо одного чувствительного волокна свободно располагаются в тканях, а окончания других веточек того же самого волокна тесно контактируют с микроциркуляторными сосудами. Если отдельные веточки такого афферентного волокна возбуждаются повреждающими стимулами (механическими, термическими или химическими), в них возникают нервные импульсы, которые распространяются на другие веточки этого волокна, в том числе и на те, которые оканчиваются на сосудах. Когда нервные импульсы достигают сосудистых окончаний афферентных волокон группы С, из них высвобождаются сосудорасширяющие пептиды (вещество Р, нейропептид Y и др.). Помимо прямого действия на микроциркуляторные сосуды, вазоактивные пептиды вызывают дегрануляцию находящихся вблизи нервных окончаний тучных клеток, что приводит к высвобождению гистамина и других вазоактивных веществ.

6-тема: **Роль реактивности в патологии.**

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Костная основа и связочный аппарат таза и тазобедренного сустава. 2. Топография ягодичной области. 3. Топография области бедра. 4. Проекция седалищного нерва на кожу бедра. 5. Бедренный канал: стенки и содержимое. 6. Гунтеров канал: стенки и содержимое. 7. Топография области бедра. голени. медиальной и латеральной лодыжки 8. Топографическая анатомия стопы. 9. Зоны кожной иннервации нижней конечности. 10. Лимфатическая система нижней конечности.
Цель занятия: Понятие формы и характеристика, особенности их проявлений. развития, проявления и последствия. Изучать роль фагоцитоза в реактивности	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	<ol style="list-style-type: none"> 1. Костная основа и связочный аппарат нижней конечности и тазобедренного сустава. 2. Топография ягодичной области. 3. Топография области бедра. 4. Как проецируется седалищный нерв на кожу бедра. 5. Бедренный канал: стенки и содержимое. 6. Гунтеров канал: стенки и содержимое. 7. Расскажите топографию области голени, медиальной и латеральной лодыжки, стопы. 8. Зоны кожной иннервации нижней конечности. 9. Лимфатическая система нижней конечности.

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин.	Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты

<p>1. Основная часть: А. Теоретическая часть – 35 мин.:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено». Полученный балл учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 20 минут. • разбор топографии нижней конечности, фасции, сосудисто-нервных образований с учетом распространения гнойных процессов – 15 мин. <p>Разъяснить проекционные линии сосудов, роль клетчаточных пространств и фасциальных футляров в распространении гнойно-воспалительных процессов.</p> <p>Разобрать бедренный, запирающий канал, гунтеров канал.</p> <p>Разобрать сухожильные влагалища сухожилий мышц стопы в латеральной и медиальной области лодыжки и в области стопы.</p> <p>Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов.</p> <ul style="list-style-type: none"> • использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере. 	<p>Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы</p>
<p>Практическая часть – 50 мин.</p> <p>Аналитическая часть – 40 мин.</p>	<p>На эскизах студенты чертят проекционные линии сосудов нижней конечности. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач.</p> <p>Для решения задачи – 4мин.</p> <p>На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин).</p> <p>Для решения задачи в подгруппах – 2 мин.;</p> <p>Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p>	<p>Слушают</p> <p>Слушают</p>
<p>Заключение преподавателя –</p>	<p>1. Делает заключительные выводы</p> <p>2. Самостоятельная работа</p>	<p>Слушает</p> <p>Списывают</p>

5 мин.	3. Домашняя работа. Обнажение и перевязка магистральных кровеносных сосудов на нижней конечности.	Списывают
--------	---	-----------

РОЛЬ РЕАКТИВНОСТИ В ПАТОЛОГИИ

§ 1. Что такое реактивность?

Реактивность — это свойство организма и его структур отвечать изменениями жизнедеятельности на действие факторов внешней среды.

Реактивность обеспечивает взаимодействие организма с окружающим миром. Она существенно влияет на развитие и течение болезней.

Приведите примеры проявлений реактивности на разных уровнях организации живых объектов.

На молекулярном уровне — сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо в условиях ацидоза, вызванного гипоксией (эффект Бора).

На клеточном уровне — осуществление фагоцитоза лейкоцитами в ответ на внедрение в ткани микроорганизмов.

На тканевом уровне — развитие сложного комплекса реакций под названием "воспаление" в ответ на действие повреждающих факторов (см. разд. 14).

На органном уровне — увеличение частоты сердечных сокращений при повышении температуры крови.

На системном уровне — реакции систем внешнего дыхания, кровообращения и крови при кислородном голодании (см. разд. 19).

На уровне организма в целом — сложные ориентировочные реакции в ответ на действие звуковых и световых сигналов.

Какие выделяют виды реактивности?

Реактивность бывает:

а) видовой, групповой и индивидуальной.

Видовая реактивность присуща всем особям данного вида, *групповая* — определенной группе особей, *индивидуальная* — конкретному индивидууму;

б) неспецифической и специфической.

Неспецифическая (первичная, простая) реактивность проявляется при действии разнообразных факторов на организм. В ее основе — генетически запрограммированные стандартные варианты ответа (например, защитно-компенсаторные реакции при действии высокой и низкой температур, при кислородном голодании; фагоцитоз и др.).

Специфической называется иммунологическая реактивность (см. разд. 9);

в) физиологической и патологической.

Физиологическая реактивность охватывает реакции здорового организма. *Патологической* называют качественно измененную реактивность при действии патогенных факторов на организм. Ее примером является аллергия (см. разд. 10); г) повышенной (*гиперергия*), пониженной (*гипо-ергия*) и извращенной (*дизергия*).

Большое значение в развитии учения о разных видах реактивности принадлежит работам Н.Н.Сигротина и его учеников.

8.4. Какие факторы влияют на реактивность организма человека?

Возраст. Для раннего детского возраста характерна низкая реактивность. Она постепенно возрастает, становится максимальной у взрослых, а в пожилом возрасте начинает уменьшаться.

Пол.

Наследственность.

Конституция (см. разд. 6).

Функциональное состояние нервной, эндокринной, иммунной систем и соединительной ткани.

Факторы окружающей среды (климат, характер питания, социальные условия и др.).

Что такое резистентность?

Резистентность — это устойчивость организма к действию патогенных факторов.

Какие выделяют виды резистентности?

Резистентность бывает *пассивной* и *активной*, *неспецифической* и *специфической*. В основе специфической резистентности лежит иммунологическая реактивность (см. разд. 9).

Что такое пассивная и активная резистентность? В чем их различие?

Пассивная резистентность — это нечувствительность к действию патогенного фактора, невосприимчивость к нему. Она возникает в том случае, когда взаимодействие организма с патогенным фактором невозможно или затруднено.

Пассивная резистентность является энергонезависимой и может быть обусловлена следующими механизмами:

существованием преград для взаимодействия патогенного фактора со структурами организма (биологические барьеры);



Н.Н.Сиротинин (1896-1977)

отсутствием или разрушением структур организма, способных взаимодействовать с патогенным фактором, например отсутствием рецепторов к патогенным вирусам;

уничтожением патогенного фактора механизмами, не связанными с реакцией организма на действие" этого фактора (например, уничтожение холерного вибриона желудочным соком);

замедлением реализации патогенетических механизмов, запускаемых взаимодействием организма с патогенным фактором (например, увеличение пассивной резистентности при гипотермии).

Активная резистентность (сопротивляемость) — это устойчивость, которая обеспечивается комплексом защитно-компенсаторных реакций, направленных на уничтожение патогенного фактора и последствий его действия. Активная резистентность является энергозависимой, ее основу составляют механизмы реактивности (например, фагоцитоз, синтез антител, реакции клеточного иммунитета).

Как взаимосвязаны реактивность и резистентность?

Между реактивностью и резистентностью существует сложная взаимосвязь. Возможны разные ее варианты.

Увеличение реактивности вызывает повышение активной резистентности. Например, при повышении температуры тела увеличивается образование антител, что повышает активную резистентность к инфекциям.

Увеличение реактивности вызывает уменьшение активной резистентности. Так, увеличение образования антител может быть причиной аллергии, при которой уменьшается устойчивость организма к действию веществ антигенной природы.

Уменьшение реактивности приводит к уменьшению активной резистентности. Например, уменьшение образования антител уменьшает активную резистентность к инфекциям.

336

Уменьшение реактивности сопровождается увеличением пассивной резистентности. Так, при гипотермии увеличивается пассивная резистентность к инфекциям, интоксикациям и действию других патогенных факторов (например, у животных во время зимней спячки).

Назовите механизмы неспецифической резистентности, обеспечивающие устойчивость организма к действию инфекционных агентов.

1. Ареактивность клеток. 2. Физические и физико-химические факторы. 3. Биологические барьеры. 4. Антагонистические взаимоотношения между нормальной и патогенной микрофлорой. 5. Функционирование физиологической системы соединительной ткани. 6. Гумо

ральные факторы неспецифической резистентности. 7. Фагоцитоз. 8. Воспаление.

Изучению неспецифических механизмов проти-воинфекционного иммунитета были посвящены работы одного из учеников А.А.Богомольца — Е.А.Татарина.

8.10. Что понимают под ареактивностью клеток, характеризуя механизмы неспецифической резистентности к инфекциям?

Е.А.Татарин *Ареактивность клеток* — это их неспо-

(1892-1950) собность взаимодействовать с инфекционным агентом. Она может быть обусловлена: а) отсутствием на поверхности клеток рецепторов к вирусам; б) отсутствием в клетках рецепторов к бактериальным токсинам; в) связыванием токсина рецепторами клеток, которые не чувствительны к его действию (экранирование рецепторов).

Какие физические и физико-химические факторы являются факторами неспецифической резистентности организма к инфекциям?

Температура. У птиц уровень температуры обеспечивает их нечувствительность к возбудителю сибирской язвы. При повышении температуры тела нарушается репродукция многих вирусов и они погибают.

Значение рН среды. В кислом содержимом желудка погибают многие возбудители инфекционных болезней, в частности, холерный вибрион. В очаге воспаления создается высокая концентрация ионов водорода, что вызывает повреждение микроорганизмов, находящихся здесь.

Напряжение кислорода в тканях. В обычных условиях pO_2 в тканях таково, что препятствует развитию анаэробных инфекций.

Как классифицируются биологические барьеры организма?

Биологические барьеры делят на внешние и внутренние.

Внешними барьерами являются кожа и слизистые оболочки.

Среди *внутренних* выделяют органы-барьеры (печень) и гистогематические барьеры. Последние разделяют кровь и ткни.



Гистогематические барьеры подразделяют на неспециализированные и специализированные. *Неспециализированные* представляют собой стенку капилляра и состоят из эндотелия и базальной мембраны. В состав *специализированных* барьеров входят дополнительные структуры, которые существенно влияют на их проницае-

мость. Специализированными являются гематоэн-цефалический, гематоофтальмический, гематотести-кулярный, гематотиреоидный и гематокохлеарный барьеры.

Большой вклад в изучение биологических барьеров принадлежит Л.С.Штерн и ее ученикам.

Какие функции выполняет физиологическая система соединительной ткани?

На важную роль соединительной ткани в обеспечении резистентности организма впервые указал А.А.Богомолец. Он и ввел в обращение термин "*физиологическая система соединительной ткани*".

Эта система выполняет следующие функции: 1) защитную (создание биологических барьеров, фагоцитоз, реакции гуморального и клеточного иммунитета); 2) трофическую (обеспечение питания элементов паренхимы); 3) опорную, пластическую.

Что такое сыворотка Богомольца? Каков механизм ее действия?

Сывороткой Богомольца называют *антиретиккулярную цитотоксическую сыворотку* (АЦС), впервые полученную и предложенную в медицинскую практику А.А.Богомольцем.

Указанная сыворотка содержит антитела против компонентов соединительной ткани. При введении небольших ее количеств ускоряются процессы заживления ран и язв, происходит разрешение вялотекущих воспалительных процессов.

Механизмы действия АЦС связаны с развитием цитотоксических иммунных реакций (см. разд. 10).

Приведите примеры гуморальных факторов неспецифической резистентности организма к действию инфекционных агентов.

К таким факторам относятся лизоцим, С-реактивный белок, лейкины и (З-лизин, ингибиторы ферментов бактерий, ингибиторы вирусов, интерфероны, система комплемента.

Что такое интерфероны?

Интерфероны — это низкомолекулярные белки, которые образуются в инфицированных вирусом клетках и предохраняют другие клетки от поражения их вирусами.



Л. С.Штерн (1878-1968)

Под действием интерферонов в незараженной клетке стимулируется образование белков-ингибиторов, которые тормозят синтез вирусных нуклеиновых кислот и нарушают таким образом репродукцию вирусов.

Интерфероны защищают клетки не только от того вида вирусов, которым инфицирован организм, но и от других.

Что такое система комплемента? Как она активируется?

Комплемент — это система белков сыворотки крови, последовательная активация которых вызывает повреждение (перфорацию) клеточных мембран и, как следствие, уничтожение (лизис) бактерий.

Система комплемента состоит из 11 белков, которые составляют 9 фракций, обозначаемых C1, C2, ... , C9.

Белки комплемента регулируются таким же количеством ингибиторов и инактиваторов.

Существует несколько механизмов активации комплемента.

Классический путь (антителозависимый). Активация комплемента связана с образованием комплексов антиген-антитело на поверхности бактериальной клетки.

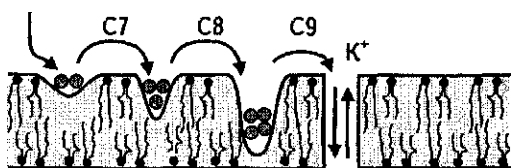
Альтернативный путь (пропердиновый). Активацию комплемента непосредственно вызывают поли- и липосахариды бактериальной стенки. Этот механизм требует участия сывороточных белков, получивших название *пропердина*.

Неспецифическая активация. Может осуществляться активными протеазами (трипсином, плазмином, калликреином, лизосомальными ферментами и др.) на любом этапе процесса активации.

Назовите функции комплемента и продуктов его активации.

Основная функция активированного комплемента — лизис бактериальных клеток, обусловленный перфорацией их мембраны (рис. 23).

C5, C6



340

Na⁺

Рис.23. Схема литического действия комплемента на цитоплазматическую мембрану

Промежуточные продукты активации, в частности СЗЬ, являются опсонинами и способствуют иммунному прилипанию, а продукт С4а вызывает нейтрализацию вирусов.

Побочные продукты активации комплемента (С3а и СБа) принимают участие в патогенезе аллергии, вызывая дегрануляцию тканевых базофилов, стимулируют хемотаксис лейкоцитов.

Какие первичные нарушения могут возникать в системе комплемента?

Описаны две группы таких нарушений.

Дефицит компонентов комплемента. Может быть наследственно обусловленный дефицит С1, С2, С3 и других компонентов этой системы. Приобретенные нарушения, как правило, связаны с общими расстройствами биосинтеза белков и усиленной инактивацией компонентов комплемента.

Дефицит ингибиторов и инактиваторов компонентов комплемента. Примером является дефицит ингибитора С1, что ведет к избыточной активации комплемента и, как следствие, к развитию *ангионев-ротического отека* — *отека Квинке*.

Что такое фагоцитоз? Какие клетки обладают свойствами фагоцитов?

Фагоцитоз — это активное поглощение клетками твердого материала.

Клетки, обладающие способностью осуществлять фагоцитоз, получили название **фагоцитов**.

Различают полиморфноядерные (*нейтрофилы*) и мононуклеарные *фагоциты*.

К мононуклеарным относятся облигатные фагоциты, которые составляют систему мононуклеарных фагоцитов. В эту систему входят моноциты и клетки, являющиеся их производными: макрофаги соединительной ткани, клетки Купфера в печени, альвеолярные макрофаги легких, макрофаги красного костного мозга, свободные и фиксированные макрофаги селезенки, макрофаги серозных полостей, остеокласты, микроглиальные клетки центральной нервной системы.

Какие функции присущи клеткам-фагоцитам?

Миграция — способность к беспорядочному перемещению в пространстве.

Хемотаксис — способность к направленному перемещению в пространстве.

Адгезивность — способность фагоцитов прилипать к определенным субстратам и задерживаться на них.

Эндоцитоз — способность захватывать частицы и капли жидкости.

Бактерицидность — способность убивать и переваривать бактерии.

Секреция — способность выделять вещества в окружающую ткань. 8.22. Назовите стадии фагоцитоза.

1. Стадия сближения. 2. Стадия прилипания. 3. Стадия поглощения. 4. Стадия переваривания (рис.24).

F-Рецептор

СЗБ-Рецептор

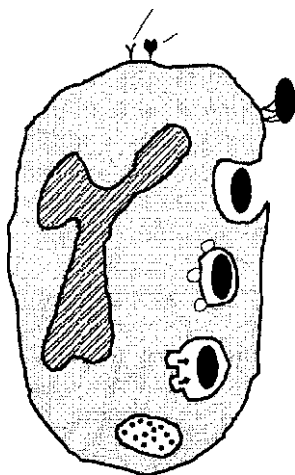
и

Что

веществ,

Различают

в



Связывание

поглощать твердые

является причиной хемотаксиса фагоцитов?

Хемотаксис фагоцитов возникает под действием по-- лучивших название хемотаксинов.

экзогенные и эндогенные хемотаксины. *Экзогенными*, частности, являются бактериальные липополисахариды (эндотоксины), продукты разрушения бактериальных стенок

(мурамилдипептид).

Эндогенными называют хемотаксины, образующиеся в самом организме. Среди них наибольшее значение имеют побочные продукты активации комплемента (С3а, С5а), лейкотриены, лимфокины и монокины, фактор эмиграции нейтрофилов.

Какие механизмы обеспечивают прилипание фагоцита к объекту фагоцитоза?

Инвагинация

Фагосома

Фаголизосома

Переваривание

Рис.24. Механизмы фагоцитоза

Различают нерцепторные и рецепторопосредованные механизмы.

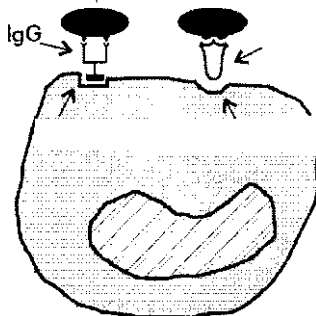
Нерцепторными механизмами являются электростатическое и гидрофобное взаимодействие поверхности фагоцита с объектом фагоцитоза. Поскольку поверхностный заряд фагоцитов отрицательный, то хорошо прилипают положительно заряженные частицы. Так же хорошо прилипают и частицы с гидрофобными поверхностями.

Рецепторопосредованные механизмы обусловлены существованием на поверхности фагоцитов специальных рецепторов к веществам-опсонинам. Взаимодействие фагоцита с объектом фагоцитоза происходит через опсонины, связанные с рецепторами.

Что такое опсоины? Какие опсоины имеют наибольшее значение для осуществления фагоцитоза?

Опсоины — это вещества, которые способствуют прилипанию бактерий и корпускулярных антигенов к фагоцитам и стимулируют таким образом фагоцитоз. Адсорбция опсоинов на поверхности бактериальных клеток и корпускулярных антигенов получила название опсоизации.

Среди опсоинов наибольшее значение для фагоцитоза имеют антитела — IgG промежуточные продукты активации комплемента, в частности C3b. Их опсонизирующий эффект связан с наличием на поверхности фагоцитов специальных рецепторов к Р_c-фрагменту IgG



на поверхности фагоцитов специальных рецепторов к C3b (рис. 25).

Кроме того, свойствами белка, фибронектин,

опсоинов обладают С-реактивный тафтин.

Какие процессы фагоцитоза — стадии поглощения?

составляют сущность 3-й стадии фа-

Инвагинация плазматической мембраны фагоцита в месте контакта его с объектом фагоцитоза.

Образование окруженной мембраной фагосомы, которая содержит объект фагоцитоза.

F. -Рецептор C3b-Рецептор

Компоненты комплемента

Макрофаг

Рис.25. Рецепторопосредованное прилипание (опсонизация)

Слияние фагосомы с лизосомами, в результате чего образуется фаголизосома

Что происходит во время 4-й стадии фагоцитоза — стадии переваривания?

Уничтожение (убивание) бактерий — внутриклеточный цитолиз. Осуществляется с помощью бактерицидных систем фагоцитов.

Собственно переваривание — гидролиз компонентов убитых бактерий с помощью гидролитических ферментов лизосом. Образовавшиеся при этом продукты могут быть использованы фагоцитами для собственных потребностей.

Какими средствами уничтожения бактерий обладают фагоциты?

Бактерицидными системами и веществами фагоцитов являются: 1) миелопероксидазная система; 2) лизоцим; 3) лактоферрин; 4) неферментные катионные белки; 5) молочная кислота.

Как функционирует миелопероксидазная система фагоцитов?

Активация миелопероксидазной системы в лизосомах фагоцитов происходит по следующей схеме:

$\text{НДДФ} + \text{H}^+ + \text{e}^- \xrightarrow{\text{Ферменты пенточного цикла}} \text{ДДДФД}$.

$\text{НАДФН} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{НАДФН-оксидаза}} \text{цддф} +$

$\text{H}^+ + \text{O}_2 \rightarrow \text{HO}_2^{\cdot}$;

$3 \text{HO}_2^{\cdot} + \text{HO}_2^{\cdot} \xrightarrow{\text{Супероксиддисмутаза или спонтанно}} \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$
 $\text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{Миелопероксидаза}} \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$

Бактерицидность миелопероксидазной системы обусловлена двумя факторами:

гипохлорит-ионом (ClO_2^-), который вызывает галогенизацию (хлорирование) компонентов микробных стенок, в результате чего бактерии погибают;

свободными радикалами и пероксидами ($\text{O}_2^{\cdot-}$, HO_2^{\cdot} , OH^{\cdot} , H_2O_2), которые активируют пероксидное окисление липидов и, как следствие, нарушают барьерные свойства микробных мембран.

Как классифицируют нарушения фагоцитоза?

I. Нарушения, связанные с особенностями объекта фагоцитоза.

Нарушения, обусловленные сопряженными с фагоцитозом системами, — нарушения опсонизации.

Нарушения, связанные с количественными и качественными изменениями самих фагоцитов.

Приведите примеры нарушений фагоцитоза, связанных с особенностями объекта фагоцитоза.

Возбудители некоторых инфекционных заболеваний — микобактерии туберкулеза, токсоплазмы, бруцеллы, листерии, возбудитель лепры, многие виды простейших, находясь в фагосоме, выделяют вещества, которые затрудняют или делают невозможным слияние фагосомы с лизосомой, т.е. формирование фаголизосомы. Макрофаги при этом пребывают в состоянии постоянной активации, выделяют содержимое лизосом в окружающую ткань и этим самым поддерживают очаг хронического воспаления.

344

Фагоциты, поглощая кристаллы и пылевые частицы неорганических соединений (кварца, асбеста, цемента, каолина, каменного угля и др.), не могут их ни переваривать, ни утилизировать. При этом происходит повреждение лизосом, кристаллы и пылевые частицы из погибших макрофагов вновь попадают в ткань, где их начинают поглощать новые макрофаги. И так все повторяется сначала. Постоянная гибель макрофагов и выделение ими в ткань содержимого лизосом вызывает хроническое воспаление и склероз. По такому "сценарию" происходит развитие

заболеваний легких, известных под названием пневмокониозов (силикоз, антракоз, асбестоз и др.).

Какие причины могут нарушать процессы опсонизации и вызывать расстройства фагоцитоза?

Иммунодефициты, проявляющиеся нарушениями образования иммуноглобулинов G (IgG).

Нарушения активации системы комплемента, приводящие к дефициту СЗЬ.

Нарушения системы пропердина.

Дефицит фибронектина.

Удаление селезенки, приводящее к дефициту тафтсина.

Какие качественные изменения фагоцитов могут быть причиной нарушений фагоцитоза?

Нарушения рецепторов к хемотаксинам и опсонинам (наследственно обусловленные изменения, блокада рецепторов иммунными комплексами).

Нарушения специфического мембранного гликопротеина

(GP110), обеспечивающего адгезивность мембраны фагоцитов. Нарушения микрофиламентов — синдром "ленивых лейкоцитов". Как результат неспособности актина к полимеризации нарушаются миграция и процесс поглощения лейкоцитами объекта фагоцитоза (эндоцитоз).

Нарушения микротрубочек — синдром Чедиака-Хигаши. Характеризуется появлением гигантских лизосом. Проявляется нарушениями хемотаксиса, образования фаголизосом и секреторной деградации (экзоцитоза).

Нарушения бактерицидных систем лейкоцитов. Описаны следующие наследственно обусловленные расстройства: а) дефицит НАДФН-оксидазы (развивается болезнь под названием хронический грануломатоз) б) дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, в результате чего страдает пентозный цикл и генерация свободных радикалов; в) дефицит миелопероксидазы (проявляется нарушениями галогенизации мембран микробных клеток).

Нарушения лизосомальных ферментов. Результатом является незавершенный фагоцитоз.

345

Расстройства энергообеспечения фагоцитов. При этом нарушаются процессы, требующие затрат энергии: миграция, хемотаксис, эндо- и экзоцитоз. 9. НАРУШЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Что такое иммунологическая реактивность?

Иммунологическая реактивность — это способность организма отвечать на действие антигенов образованием антител и комплексом клеточных реакций, специфичных по отношению к данному антигену.

Какие механизмы обеспечивают иммунологическую реактивность?

Существует два механизма иммунологической реактивности: гуморальный и клеточный.

Гуморальный тип иммунного ответа направлен прежде всего на внеклеточные бактерии и вирусы. Эффекторным звеном этого типа ответа являются антитела (иммуноглобулины) — продукты деятельности В-лимфоцитов.

Клеточный тип иммунного ответа направлен на защиту от внутриклеточных инфекций и микозов, внутриклеточных паразитов и опухолевых клеток. Его эффекторным звеном являются иммунные Т-лимфоциты, несущие специфические рецепторы к данному антигену.

Что такое антигены?

Антигены — это вещества, способные при поступлении в организм вызывать иммунный ответ и взаимодействовать с продуктами этого ответа — антителами или активированными Т-лимфоцитами.

Антигенами, как правило, являются высокомолекулярные соединения.

Неполными антигенами (гаптенами) называют низкомолекулярные соединения, которые не обладают иммуногенностью (не могут индуцировать иммунный ответ), но способны специфически взаимодействовать с антителами.

7-тема. **Патофизиология повреждения клетки..**

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	1.Основные принципы обнажений артерий на нижней конечности. 2.Вне и внутрибрюшинный доступ к наружной подвздошной артерии. 3.Проекционная линия бедренной, подколенной, передней, задней большеберцовой артерии и оперативный доступ к этим артериям. 4.Топографическая анатомия большой и малой подкожных вен и их притоков 5.Техника операций при варикозном расширении

	вен.
Изучать повреждения и другие патологические процессы под действием разных физических и химических факторов	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	1. Проекционные линии магистральных сосудов нижней конечности. 2. Обнажение и перевязка бедренной, подколенной, задней большеберцовой артерии. 3. Операции при варикозно расширенных венах нижней конечности. 4. Шов сухожилия. 5. Коллатеральное кровообращение при перевязке бедренной, подколенной, передней, задней большеберцовой артерии.

Технологическая карта практического занятия

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин.	Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты
Основная часть: А. Теоретическая часть – 25 мин.:	<ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено». Полученные результаты учитываются при выставлении текущей оценки занятия – 10 минут. • разбор топографической анатомии фасциальных футляров нижней конечности и расположения сухожилий с учетом хирургической анатомии – 15 мин. <p>Преподаватель путем разбора муляжей и рисунков должен разобрать строение фасциальных футляров, сухожилий.</p> <p>Показать на рисунках основные этапы вскрытия и перевязки сосудов</p>	Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы

<p>Практическая часть – 60 мин.</p> <p>Аналитическая часть –40 мин.</p>	<p>и развитие коллатерального кровообращения.</p> <p>Объяснить общие принципы операции на сухожилиях.</p> <ul style="list-style-type: none"> • просмотр видеофильма «Операция при атеросклерозе бедренной артерии» в компьютерно-демонстрационной аудитории. • На эскизах студенты чертят схемы операции на сосудах и сухожилиях нижней конечности. <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач.</p> <p>Для решения задачи – 4мин.</p> <p>На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин).</p> <p>Для решения задачи в подгруппах –2 мин.;</p> <p>Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p>	
<p>Заключительный этап (5 минут)</p>	<p>1. Делает заключительные выводы 2. Самостоятельная работа 3. Домашняя работа.</p> <p>Операции на суставах верхней и нижней конечности. Ампутации и экзартикуляции на нижней конечности</p>	<p>Слушает Списывают Списывают</p>
<p>Всего: 135 минут-3часа</p>		<p>348</p>

ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

Что такое повреждение клетки и какие существуют принципы его классификации?

Повреждение клетки — это типический патологический процесс, основу которого составляют нарушения внутриклеточного гомеостаза, приводящие к нарушению структурной целостности клетки и ее функциональных способностей.

В зависимости от скорости развития и выраженности основных проявлений повреждение клетки может быть острым и хроническим, в зависимости от степени нарушения внутриклеточного гомеостаза — обратимым и необратимым, в зависимости от периода жизненного цикла, на который приходится действие повреждающего агента, — митотическим и интерфазным, в зависимости от иницирующих повреждение патогенетических механизмов — насильственным и цитопатическим.

Какие факторы могут вызывать повреждение клетки?

Непосредственное (первичное) повреждение клетки возникает в результате прямого действия на клетку факторов: 1) физической природы (механическое воздействие, высокая и низкая температуры, ионизирующее излучение и др.); 2) химического происхождения (кислоты, щелочи, низкомолекулярные органические соединения, ферменты и др.); 3) биологической природы (вирусы, бактерии, простейшие).

Опосредованное (вторичное) повреждение возникает как следствие первичных нарушений постоянства внутренней среды организма (гипоксия, ацидоз и алкалоз, гипер- и гипоосмия, гипогликемия и др.).

Какие признаки свидетельствуют о повреждении клетки?

О повреждении клетки свидетельствуют следующие признаки:

Структурные. Обнаруживаются с помощью гистологических и электронномикроскопических методов исследования и являются предметом изучения патологической анатомии.

Функциональные. К ним относят: нарушения электрофизиологических процессов (деполяризация плазматической мембраны, изменения свойств возбудимости и проводимости, развитие парабиоза); нарушения сократимости, экзо- и эндоцитоза; нарушения клеточного деления, межклеточных контактов и взаимодействий; изменения в восприятии клеткой нервных и гуморальных регуляторных влияний.

Физико-химические, которые включают нарушения со стороны клеточных коллоидов (уменьшение степени дисперсности коллоидов цитоплазмы и ядра, повышение вязкости цитоплазмы, изменение сорбционных свойств по отношению к витальным красителям) и изменения водно-электролитного обмена (увеличение концентрации в цитоплазме ионов натрия и кальция и уменьшение концентрации ионов калия, отек клетки и отдельных ее органелл, накопление ионов водорода — ацидоз повреждения).

Биохимические: 1) уменьшение концентрации макроэргических соединений — креатинфосфата и АТФ — и увеличение концентрации продуктов их гидролитического расщепления — креатина, АДФ, АМФ, неорганического фосфата; 2) угнетение тканевого дыхания; 3) разобщение окисления и фосфорилирования; 4) активация гликолиза; 5) активация процессов протеолиза; 6) увеличение интенсивности процессов дезаминирования.

Термодинамические. Это декомпартиментализация, т.е. нарушение относительной обособленности внутриклеточных отсеков; конформационные изменения макромолекул, происходящие в направлении наиболее выгодного термодинамического состояния (денатурация); распад крупных, более сложных молекул на мелкие, менее сложные; выравнивание концентрационных градиентов как между клеточными отсеками, так и между клеткой и внеклеточной средой.

Чем принципиально отличаются два патогенетических варианта повреждения клетки: насильственный и цитопатический?

Насильственное повреждение развивается при действии на исходно здоровую клетку физических, химических и биологических факторов, интенсивность которых превышает обычные возмущающие воздействия, к которым клетка адаптирована.

Цитопатический вариант возникает в результате первичного нарушения защитно-компенсаторных гомеостатических механизмов клетки. В этом случае факторами, запускающими патогенетические механизмы повреждения, являются естественные для данной клетки возмущающие стимулы, которые в этих условиях становятся повреждающими. К цитопатическому варианту относятся все виды повреждения клетки, вызываемые отсутствием каких-либо необходимых ей компонентов (при гипоксии, голодании, гипо- и авитаминозах, антиоксидантной недостаточности, генетических дефектах, нервно-трофическое и др.).

Какие изменения на молекулярном уровне имеют большое значение в патогенезе повреждения клетки?

Можно выделить 6 групп молекулярных механизмов, играющих важную роль в патогенезе повреждения клеток: липидные (пероксидное окисление липидов, активация мембранных фосфолипаз, детергентное действие свободных жирных кислот), кальциевые, электролитно-осмотические, кислотические, протеиновые и нуклеиновые.

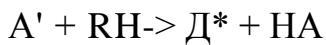
В чем сущность пероксидного окисления липидов?

Пероксидным окислением липидов (ПОЛ) называется свободнорадикальное окисление ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав фосфолипидов клеточных мембран.

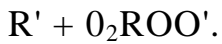
Инициаторами ПОЛ являются свободные радикалы, среди которых наибольшее значение имеют: $\cdot\text{O}_2$ (HO_2) — супероксидный радикал; $\text{OH}\cdot$ — гидроксильный радикал; $\text{H}\cdot$ — водородный радикал; $\text{}^1\text{O}_2$ — синглетный (возбужденный) кислород.

Какие реакции лежат в основе инициации пероксидного окисления липидов?

Появившийся в клетке первичный свободный радикал (A') взаимодействует с молекулой ненасыщенной жирной кислоты (RH), в результате чего образуется свободный радикал этой кислоты (R') и молекулярный продукт реакции (H/I):



Образовавшийся свободный радикал жирной кислоты взаимодействует с молекулярным кислородом, всегда содержащимся в клетке, в результате чего появляется пероксидный радикал этой кислоты (DO O'):



Пероксидный радикал, в свою очередь, вступает во взаимодействие с находящейся рядом новой молекулой ненасыщенной жирной кислоты. В ходе этой реакции образуется гидропероксид (ROOH) и новый свободный радикал:



Следует отметить две важные особенности ПОЛ. Первая состоит в том, что реакции ПОЛ имеют цепной характер. Это означает, что в ходе реакций ПОЛ не происходит уничтожение свободных радикалов и в процесс вовлекаются все новые и новые молекулы ненасыщенных жирных кислот.

Вторая особенность — это разветвленный характер ПОЛ. Другими словами, в реакциях ПОЛ в возрастающем количестве появляются свободные радикалы, источником которых являются сами промежуточные продукты ПОЛ. Примером может служить образование свободных радикалов из гидропероксидов липидов при их взаимодействии с имеющимися в клетке металлами переменной валентности:



Ввиду того, что в ходе многих нормально протекающих биохимических реакций образуется небольшое количество свободных радикалов, в клетке существует постоянная опасность активации ПОЛ. Однако в естественных условиях этого не происходит, поскольку клетка располагает механизмами антиоксидантной защиты, благодаря которым достигается инактивация свободных радикалов, ограничение и торможение ПОЛ.

11.8. Какими антиоксидантными системами располагают клетки?

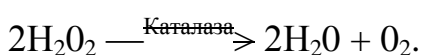
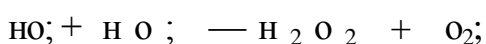
I. Ферментные антиоксидантные системы:

Супероксиддисмутазная.

351

Компоненты: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза.

Назначение: инактивация супероксидных радикалов (HO₂):

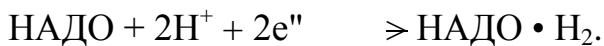
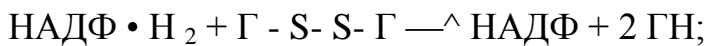
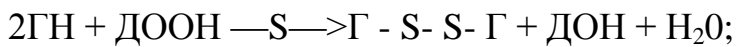


Нарушения: приобретенные расстройства синтеза ферментов, дефицит меди и железа.

Глутатионовая.

Компоненты: глутатион (Г), глутатионпероксидаза (ГП), глутатионредуктаза (ГР), НАДФ-Н₂.

Назначение: инактивация и разрушение гидропероксидов липидов:



Нарушения: наследственно обусловленные и приобретенные нарушения синтеза ферментов, дефицит селена, нарушения пентозного цикла (уменьшение образования НАДФ-Н₂).

II. Неферментные антиоксиданты:

"Истинные" антиоксиданты.

Компоненты: токоферолы, убихиноны, нафтохиноны, флавоноиды, стероидные гормоны, биогенные амины.

Назначение: инактивация свободных радикалов жирных кислот:



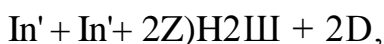
где In — антиоксидант; In — свободный радикал этого антиоксиданта, обладающий низкой реакционной способностью.

Нарушения: гиповитаминоз E, нарушение регенерации "истинных" антиоксидантов.

Вспомогательные антиоксиданты.

Компоненты: аскорбиновая кислота, серосодержащие соединения — глутатион, цистин, цистеин.

Назначение: регенерация "истинных" антиоксидантов:



где DH — восстановленная, D — окисленная форма вспомогательного антиоксиданта.

Нарушения: гиповитаминоз C, нарушения пентозного цикла, дефицит серосодержащих соединений.

В каких случаях происходит активация ПОЛ?

Активация ПОЛ происходит:

при избыточном образовании первичных свободных радикалов (ультрафиолетовое и ионизирующее излучение, гипероксия, отравление четыреххлористым углеродом, гипервитаминоз Ди др.);

при нарушении функционирования антиоксидантных систем (недостаточность ферментов — супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза; дефицит меди, железа, селена; гиповитаминозы Е, С; нарушения пентозного цикла).

Какие механизмы лежат в основе нарушений барьерных функций клеточных мембран при активации ПОЛ?

I. Ионофорный механизм обусловлен появлением в клетке веществ, обладающих свойствами ионофоров, т.е. соединений, способных облегчать диффузию ионов через мембрану благодаря образованию комплексов иона и ионифора, проходящих через ее слой. В процессе активации ПОЛ среди промежуточных продуктов его реакций появляются вещества-ионифоры по отношению к ионам кальция и водорода. В результате этого повышается проницаемость клеточных мембран к этим ионам.

11. Механизм электрического пробоя связан с существованием на многих мембранах (плазматической, внутренней митохондриальной) разности потенциалов. В результате появления гидрофильных продуктов ПОЛ нарушаются электроизолирующие свойства гидрофобного слоя клеточных мембран, что приводит к электрическому пробоя мембраны, т.е. к электромеханическому ее разрыву с образованием новых трансмембранных каналов ионной проводимости.

11.11. Как нарушается матричная функция мембран в процессе активации ПОЛ?

Сущность матричной функции липидного бислоя мембран состоит в том, что в нем вмонтированы мембранные ферменты и некоторые специализированные белки.

В процессе ПОЛ нарушается активность мембранных ферментов, поскольку изменяется их липидное микроокружение, которое во многом определяет свойства белковых молекул. Кроме того, в ходе реакций ПОЛ происходит образование "сшивок" между молекулами белков и фосфолипидов, а также окисление сульфгидрильных групп активных центров, что приводит к необратимой инактивации ферментов.

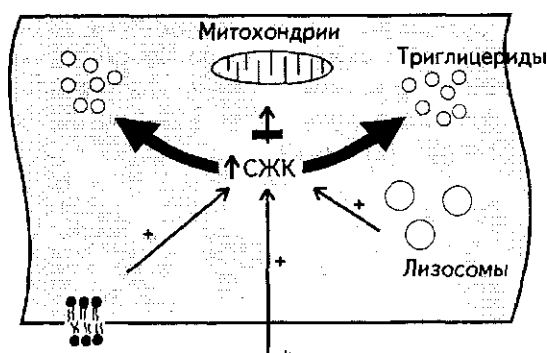
активности фосфолипаз способствует

В патогенезе повреждения клетки большое значение имеет чрезмерная активация фосфолипазы A_2 — фермента, осуществляющего гидролитическое отщепление ненасыщенных жирных кислот от молекул фосфолипидов клеточных мембран (рис. 33). В результате этого образуются лизофосфолипиды, молекулы которых имеют лишь один жир-нокислотный "хвост", в связи с чем обладают способностью к мицеллообразованию и являются очень сильными детергентами (рис. 34). С детергентным действием лизофосфолипидов и связано повреждение клеточных мембран в условиях чрезмерной активации фосфолипазы A_2 , вызываемой, как правило, высокими концентрациями ионов кальция в цитоплазме клетки. Лизофосфолипиды Рис.34.

Детергентное действие лизофосфолипидов При каких условиях возникает опасность детергентного действия свободных жирных кислот на клеточные мембраны? Детергентное действие свободных жирных кислот (СЖК) проявляется при увеличении их содержания в клетке, что может быть обусловлено (рис. 35): а)

усиленным поступлением СЖК в клетку при гиперлипидемии (например, активация липолиза в жировой ткани при стрессе, сахарном диабете); б)

освобождением СЖК в лизосомах из триглицеридной части липопротеидов, поступивших в клетку из плазмы крови (например, гиперлипидемия при атеросклерозе); в) освобождением СЖК из фосфолипидов мембран под действием мембранных фосфолипаз; г) нарушениями использования СЖК в качестве источника энергии (уменьшение активности ферментов р-окисления и цикла Кребса, например, при гипоксии). Для того чтобы предотвратить повреждающее действие избытка жирных кислот, клетка располагает системой ферментов, которые переводят свободные жирные кислоты в форму триглицеридов. При этом наблюдается не свойственное в норме отложение триглицеридов в клетке в виде жировых капель, т.е. возникает жировая дистрофия клетки.



Кровь

Рис.35. Причины накопления свободных жирных кислот (СЖК) в клетке

354

В каких случаях ионы кальция вовлекаются в патогенез повреждения клетки? С какими эффектами этих ионов связано их участие в повреждении клеточных структур?

Повреждение клеточных структур может быть обусловлено стойким повышением концентрации ионов Ca^{2+} в цитоплазме клетки. Такая ситуация возникает либо в результате избыточного поступления ионов Ca^{2+} в цитоплазму (гиперкальциемия,

повышение проницаемости плазматической мембраны), либо в результате нарушения механизмов, обеспечивающих удаление ионов Ca^{2+} из цитоплазмы (нарушения Са-насосов, Na-Са-обменного механизма, Са-аккумулирующей функции митохондрий).

Повышение концентрации ионов Ca^{2+} в цитоплазме вызывает: а) контрактуру фибриллярных структур клетки (миофибрилл, элементов цитоскелета); б) активацию фосфолипазы A_2 ; в) разобщение процессов окисления и фосфорилирования.

Чем могут быть обусловлены сдвиги в содержании ионов натрия и калия в клетке и какова роль таких сдвигов в патогенезе клеточного повреждения?

Выравнивание концентраций ионов Na^+ и K^+ по обе стороны плазматической мембраны (увеличение содержания Na^+ и уменьшение содержания K^+ в цитоплазме) в своей основе может иметь два механизма: 1) усиленную диффузию ионов через плазматическую мембрану по существующему концентрационному и электрическому градиенту и 2) нарушение механизмов активного транспорта Na^+ и K^+ (Na-K- насоса).

Первый механизм реализуется в условиях общих нарушений водно-электролитного обмена (гипернатриемия, гипокалиемия) и нарушения барьерной функции плазматической мембраны (повышение ее ионной проницаемости).

Расстройства функции Na-K-насоса могут быть обусловлены дефицитом АТФ в клетке, увеличением содержания холестерина в липидном бислое мембраны (например, при атеросклерозе), действием целого ряда специфических ингибиторов Na-K-АТФ-азы (например, строфантина).

Сдвиги в содержании ионов Na^+ и K^+ вызывают: а) потерю клеткой электрического мембранного потенциала (потенциала покоя);

б) отек клетки; в) осмотическое растяжение клеточных мембран, что сопровождается повышением их проницаемости.

Чем может быть обусловлено развитие внутриклеточного ацидоза и какие изменения в клетке могут быть с ним связаны?

К развитию внутриклеточного ацидоза могут приводить:

избыточное поступление ионов H^+ в клетку из внеклеточной среды (декомпенсированный газовый или негазовый ацидоз);

избыточное образование кислых продуктов в самой клетке при активации гликолиза (молочная кислота), нарушениях цикла Кребса (три- и дикарбоновые кислоты), гидролитическом расщеплении фосфолипидов клеточных мембран (свободные жирные кислоты, фосфорная кислота) и др.;

нарушение связывания свободных ионов H^+ в результате недостаточности буферных систем клетки;

нарушения выведения ионов H^+ из клетки при расстройствах Na-H-обменного механизма, а также в условиях нарушенного местного кровообращения в ткани.

Внутриклеточный ацидоз вызывает: а) изменение конформации белковых молекул с нарушением их ферментативных, сократительных и других свойств; б) повышение проницаемости клеточных мембран;

в) активацию лизосомальных гидролитических ферментов.

Какие изменения белковых молекул имеют значение в патогенезе повреждения клетки?

Белковые (протеиновые) механизмы повреждения клетки включают в себя: 1) ингибирование ферментов (обратимое и необратимое); 2) денатурацию, т.е. нарушение нативного строения белковых молекул в результате обусловленных разрывом ковалентных связей изменений вторичной и третичной структур белка; 3) протеолиз, осуществляющийся под действием лизосомальных протеолитических ферментов (катепсинов) и Са-активируемых протеаз. В результате протеолиза могут появляться пептиды, обладающие свойствами физиологически активных веществ. С выходом последних из поврежденных клеток может быть связано развитие как местных, так и общих реакций организма (воспаление, лихорадка).

Какие нарушения функционирования генетического аппарата клетки могут приводить к ее повреждению?

Основу повреждения клетки могут составлять так называемые нуклеиновые механизмы, обусловленные нарушениями процессов:

репликации ДНК (денатурация ДНК, повреждение ДНК-репликационной ферментной системы, дефицит трифосфонуклеотидов — АТФ, ГТФ, ТТФ и ЦТФ);

транскрипции (мутационные дефекты генной матрицы, ингибирование ДНК-зависимой РНК-полимеразы антибиотиками и токсинами, нарушения посттранскрипционной модификации информационной РНК: неприсоединение "кэпа" к головному концу молекулы, нарушение образования поли-А-хвоста, расстройства сплайсинга);

трансляции (дефицит или качественные изменения информационной, рибосомальной или транспортной РНК, а также рибосомальных ферментов и неферментных белков; дефицит свободных аминокислот и АТФ; ингибирование процесса антибиотиками и микробными токсинами).

Какие существуют универсальные механизмы повышения проницаемости клеточных мембран при повреждении клетки?

Повышение проницаемости клеточных мембран может быть обусловлено: 1) активацией пероксидного окисления липидов; 2) активацией фосфолипаз; 3) осмотическим растяжением мембран; 4) адсорбцией белков (полиэлектролитов) на мембране; 5) изменениями фазового состояния мембранных липидов (ацидоз, изменения температуры).

Какие нарушения возникают в клетке в результате повреждения отдельных ее органоидов (плазматической мембраны, митохондрий, эндоплазматического ретикула, лизосом)?

Нарушение барьерной функции плазматической мембраны приводит к выравниванию существующих в норме концентрационных градиентов веществ: в клетку поступают ионы Na^+ , Ca^{2+} , СГ, а выходят ионы K^+ , Mg^{2+} , неорганического фосфата, низко- и высокомолекулярные органические соединения (АМФ, АДФ, промежуточные продукты клеточного обмена, белки-ферменты). С повреждениями белков и гликопротеидных комплексов, встроенных в плазматическую мембрану, связаны нарушения систем активного транспорта веществ (Na-K-, Ca-насосов; Na-Ca- и Na-H-обменных механизмов); изменения специфических ионных каналов (Na-, K-, Ca-каналов); нарушения клеточных рецепторов, воспринимающих внешние регуляторные сигналы (α - и β -адренорецепторов, ш- и n-холинорецепторов и др.); нарушение межклеточных взаимодействий; изменения антигенных свойств клетки.

Повреждение митохондрий сопровождается либо угнетением процессов клеточного дыхания, либо эффектом разобщения процессов окисления и фосфорилирования. И в том, и в другом случае результатом расстройств митохондриальных функций будет нарушение энергообеспечения клетки (рис. 36).

Повреждение шероховатого эндоплазматического ретикула приводит к дезагрегации полисом, вследствие чего нарушаются реакции биосинтеза белка в клетке. В результате повреждения гладкого эндоплазматического ретикула и его ферментных систем страдают процессы детоксикации, микросомального окисления и др. В некоторых клетках, например мышечных, нарушается способность эндоплазматического (саркоплазматического) ретикула депонировать ионы Ca^{2+} , что способствует реализации так называемых кальциевых механизмов повреждения клетки.

Повышение проницаемости лизосомальных мембран приводит к выходу в цитоплазму гидролитических ферментов, активация которых в конечном итоге вызывает необратимые изменения клетки — ее аутолиз.

11.21. Какие существуют механизмы гибели клеток? Что такое апоптоз?

Некробиотическая гибель наступает под влиянием неблагоприятных внешних воздействий и сопровождается нарушением образования энергии. Следствием этого являются изменения в цитоплазме, разрыв лизосом с выделением активированных гидролитических ферментов, которые вызывают расщепление и фрагментацию компонентов клетки (ядра, плазматической мембраны и др.), развитие аутолиза.

357

Апоптоз является активным энергозависимым процессом. При этом вначале, за счет активации нуклеаз, происходит пикноз и фрагментация ядра с последующим выбросом его из клетки и вторичным отмиранием цитоплазмы. Апоптоз наблюдается при терминальной дифференцировке клеток, лучевом поражении, хронической гипоксии, действии Т-лимфоцитов-киллеров. Он связан с генетически детерминированной программой гибели клеток.

11.22. Какими защитно-компенсаторными механизмами располагает поврежденная клетка?

Все многообразие защитно-компенсаторных реакций клетки в ответ на ее повреждение можно условно разделить на две группы.

Реакции, направленные на восстановление нарушенного внутриклеточного гомеостаза: а) активация механизмов активного транспорта веществ (Na-K-, Ca-насосов; Na-Ca-, Na-H-обменных механизмов, микровезикулярного транспорта); б) усиление регенерации анти-оксидантов; в) связывание свободных жирных кислот (синтез триглицеридов); г) активация синтеза белков, нуклеиновых кислот, фосфолипидов и др.

Непременным условием реализации этих механизмов является достаточное энергообеспечение клетки. Это достигается повышением интенсивности энергетического обмена (активация гликолиза, клеточного дыхания, пентозного цикла) и перераспределением имеющихся в клетке энергетических ресурсов.

Реакции, направленные на создание функционального покоя поврежденной клетки. Их цель состоит в том, чтобы устранить возможные дополнительные сдвиги внутриклеточного гомеостаза при действии физиологических возмущающих факторов (стабилизация повреждения) и свести к минимуму энергетические затраты на выполнение специфических функций клетки.

К таким реакциям можно отнести: а) образование клеткой проста-гландинов и блокада ими (β -адренорецепторов (рис. 37); б) ингибирование аденилатциклазы и повышение активности фосфодиэстеразы, разрушающей цАМФ; в) образование аденозина — естественного бло- катора Ca-каналов и др.

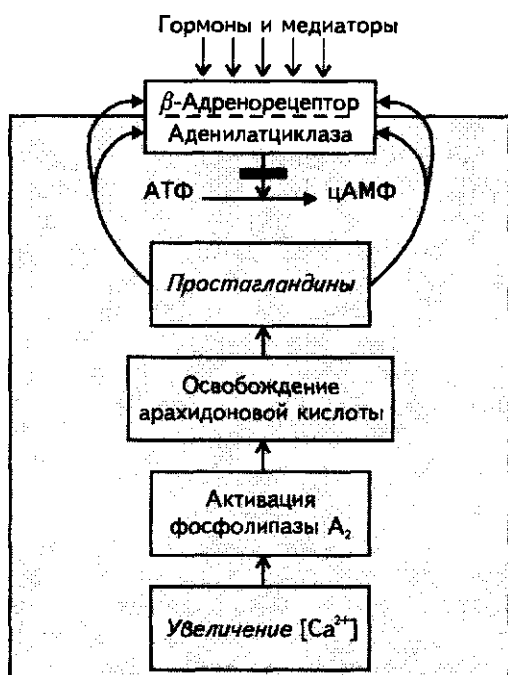


Рис.37. Защитная роль простагландинов при повреждении клетки

8-тема. Аллергия. Иммунодефицитные состояния, виды, механизмы

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3 часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Основные виды операций на суставах конечностей. 2. Артротомия, артродез, артропластика. 3.Ампутация бедра по Гритти-Шимановскому Альбрехту. 4.Костнопластическая ампутация голени по Пирогову. 5.Вычленение пальцев стопы по Горанжо, Лисфранку.
<p>Цель занятия: Определение понятия, общая характеристика аллергии. Взаимоотношения аллергии и иммунитета. Экзо и эндогенные аллергены. Виды аллергических реакций. Механизмы развития аутоаллергии. Специфическая патологическая реактивность</p>	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний.Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме

Мониторинг и контроль	Пункция плечевого и коленного сустава. Операция резекции сустава. Принципы ампутации нижней конечности. Ампутация по Гритти-Шимановскому-Альбрехту. Ампутация по Пирогову. Методы вскрытия флегмон бедра, голени и стопы.
-----------------------	--

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин.	Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты
Основная часть: А. Теоретическая часть – 25 мин.:	проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено?». Полученный балл учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 10 минут. разбор топографии нижней конечности, вскрытие и дренирование флегмон, основных принципов и этапы операции на суставах и операции уссечения конечности с учетом хирургической анатомии – 15 мин. Преподаватель путем разбора рисунков должен разобрать принципы и технику проведения пункции сустава. Показать на рисунках и препаратах основные этапы уссечения конечности. Уяснить методы и виды вскрытия флегмон нижней конечности. Объяснить возможные ошибки и осложнения при этих операциях.	Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы

<p>Б. Практическая часть – 60 мин</p> <p>Аналитическая часть – 40 мин.</p>	<p>Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов.</p> <p>использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере.</p> <p>.</p> <p>На эскизах студенты чертят схемы ампутации нижней конечности. Затем на трупe проделывают ампутацию бедра. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>На эскизах студенты чертят схемы ампутации нижней конечности. Затем на трупe проделывают ампутацию бедра. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач.</p> <p>Для решения задачи – 4 мин.</p> <p>На обсуждение ответа каждого студента по 2 мин. (12x2=24 мин).</p> <p>Для решения задачи в подгруппах – 2 мин.;</p> <p>Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10 мин.</p>	<p>361</p>
<p>Заключение преподавателя – 5 мин.</p>	<p>1. Делает заключительные выводы</p> <p>2. Самостоятельная работа</p> <p>А) Пункция тазобедренного, коленного и</p>	

	голеностопного сустава Б) принципы экстра и интрамедуллярного остеосинтеза 3. Домашняя работа Хирургическая анатомия мозгового отдела головы.	
Всего: 135 минут-3 часа		

10. АЛЛЕРГИЯ

Что такое аллергия?

Аллергия — это иммунная реакция организма, которая сопровождается повреждением собственных тканей. Это качественно измененная реакция организма на действие веществ антигенной природы, вызывающая различные структурные и функциональные нарушения.

Что общего и отличительного в понятиях "иммунитет" и "аллергия"?

Основу как аллергии, так и иммунитета составляют иммунные реакции гуморального и клеточного типа, обеспечивающие защиту против антигенов. Однако в условиях иммунитета уничтожение антигена происходит без повреждения собственных тканей, в то время как при аллергии такое повреждение всегда имеет место.

Что такое аллергены?

Аллергены — это вещества антигенной природы, вызывающие аллергию.

В зависимости от строения аллергены могут быть полными и неполными (гаптены).

В зависимости от происхождения различают экзогенные и эндогенные аллергены.

Как классифицируют экзогенные аллергены?

По способу проникновения в организм различают: а) ингаляционные; б) пищевые; в) контактные; г) инъекционные аллергены.

Экзогенные аллергены бывают: а) растительного; б) животного; в) инфекционного происхождения; г) синтетические.

В зависимости от источника поступления в организм выделяют аллергены: а) бытовые (домашняя пыль); б) промышленные (бензол, формалин и др.); в) пищевые; г) лекарственные; д) пыльцевые (пыльца растений); е) эпидермальные (шерсть животных).

Как классифицируют эндогенные аллергены?

Эндогенные аллергены (аутоаллергены) подразделяют на две группы.

I. Естественные. К ним относятся нормальные, неизмененные белковые компоненты ряда органов и тканей: мозга, глаз, половых желез, щитовидной железы, внутреннего уха.

II. Приобретенные. Это собственные белки организма, которые изменили свою конформацию вследствие действия на них факторов внешней среды. В зависимости от природы этих факторов приобретенные эндоаллергены могут быть неинфекционными (ожоговые, холодовые, лучевые) и инфекционными.

Что такое инфекционные приобретенные эндоаллергены?

Инфекционные приобретенные эндоаллергены — это собственные белки организма, измененные под действием инфекционных агентов или продуктов их жизнедеятельности. Они бывают простыми и комплексными (ткань-микроб, ткань-токсин).

Объясните факт существования естественных эндоаллергенов.

Естественные эндоаллергены — это компоненты так называемых барьерных органов, имеющих особым образом устроенные гистогематические барьеры, такие как гематоэнцефалический, гематоофтальмический, гематотестикулярный, гематотиреоидный и гематокохлеарный.

Существование этих барьеров делает невозможным контакт иммунокомпетентных клеток с антигенами тканей головного мозга, глаз, семенников, щитовидной железы, внутреннего уха в период эмбриогенеза, когда происходит становление иммунологической толерантности к собственным белкам.

Невозможность такого контакта является причиной того, что к антигенам вышеперечисленных барьерных органов не сформировалась иммунологическая толерантность, т.е. в организме существуют клоны лимфоцитов, способные давать иммунный ответ на указанные антигены.

В условиях патологии, когда нарушается целостность специализированных гистогематических барьеров, лимфоциты могут проникать в барьерные ткани и взаимодействовать с нормальными их компонентами, инициируя комплекс клеточных и гуморальных иммунных реакций, — развивается аутоаллергия.

Как классифицируют аллергические реакции?

По происхождению аллергенов: 1) аллергические реакции, вызванные экзогенными аллергенами; 2) аутоаллергические реакции.

По клиническим признакам (классификация Кука): 1) аллергические реакции немедленного типа; 2) аллергические реакции замедленного типа.

По характеру и месту взаимодействия аллергена с эффекторами иммунной системы (классификация Кумбса и Джелла): 1) I тип — анафилактические реакции; 2) II тип —

цитотоксические реакции; 3) III тип — иммунокомплексные реакции; 4) IV тип — гиперчувствительность замедленного типа.

IV. По патогенезу. 1) аллергические реакции гуморального типа (I, II и III типы реакций по Кумбсу и Джеллу); 2) аллергические реакции клеточного типа (IV тип реакций по Кумбсу и Джеллу).

Что такое аллергические реакции немедленного и замедленного типа?

Аллергические реакции немедленного типа проявляются сразу же или через 15-20 мин после контакта аллергена с сенсибилизированным организмом. Такими реакциями являются анафилактический шок, бронхиальная астма, аллергия на пыльцу растений и др.

Аллергические реакции замедленного типа проявляются через 24-48 ч после контакта аллергена с сенсибилизированным организмом. Примером таких реакций могут быть туберкулиновая проба, реакция отторжения трансплантата.

Какие стадии выделяют в патогенезе аллергических реакций?

I. Иммунологическая стадия. II. Патохимическая стадия. III. Патофизиологическая стадия (стадия клинических проявлений).

Какой период времени охватывает иммунологическая стадия аллергических реакций? В чем ее сущность?

Иммунологическая стадия — это период времени от первого контакта аллергена с организмом до взаимодействия этого же аллергена, обычно при повторном поступлении его в организм, с эффекторами иммунной системы (антителами или Т-лимфоцитами).

Сущность иммунологической стадии состоит в сенсибилизации организма.

Что такое сенсибилизация? Какие существуют ее варианты?

Сенсибилизация — это состояние повышенной чувствительности организма к определенному антигену. Ее основу составляют два последовательных процесса: 1) активация антигенспецифичных лимфоцитов, их пролиферация и образование антител или сенсибилизированных Т-эффекторов; 2) распределение антител или Т-эффекторов в организме.

Сенсибилизация может быть активной и пассивной. При активной организм самостоятельно образует антитела или сенсибилизированные Т-эффекторы.

Пассивная сенсибилизация возникает тогда, когда в организм вводят извне специфичные к данному антигену готовые антитела или сенсибилизированные Т-эффекторы.

В чем сущность патохимической стадии аллергических реакций?

Патохимическая стадия — это период времени от начала взаимодействия аллергена с эффекторами иммунной системы (антителами или Т-лимфоцитами) до появления биологически активных веществ — медиаторов аллергических реакций.

Сущность этой стадии состоит в образовании, высвобождении или активации указанных медиаторов.

Чем характеризуется патофизиологическая стадия аллергических реакций?

Патофизиологическая стадия — это период времени от начала действия медиаторов аллергических реакций на клеточные и тканевые структуры организма до появления клинических признаков.

Ее сущность — развитие комплекса структурных и функциональных нарушений в организме.

В чем сущность аллергических реакций / типа (анафилактических) по классификации Кумбса и Джелла?

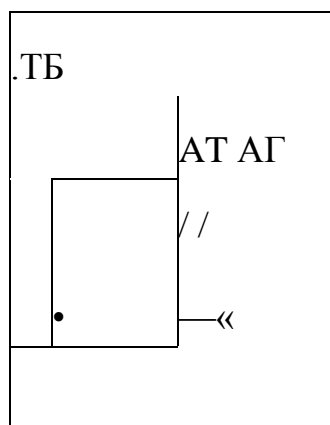
Гуморальные антитела фиксируются на поверхности клеток (главным образом тканевых базофилов), антиген находится в свободном состоянии. Реакция антиген+антитело происходит на поверхности этих клеток (рис. 26).

10.16. Что такое анафилаксия? Какие существуют ее виды?

Анафилаксия — это состояние пониженной устойчивости к действию антигена, которое наступает в результате иммунизации.

Открыли это явление Портье и Рише в 1902 г., определив анафилаксию как состояние повышенной чувствительности к повторному парентеральному введению белка.

Сегодня анафилаксию относят к I типу аллергических реакций по классификации Кумбса и Джелла.



365

Рис.26. Аллергические реакции I типа:

ТБ — тканевой базофил; АТ — антитело; АГ — антиген

Выделяют генерализованные (общие) и местные анафилактические реакции. К первым относится анафилактический шок, ко вторым — феномен Овери.

10 17. Как в эксперименте можно воспроизвести анафилактический шок?

Морской свинке внутривенно вводят 10^{-6} мл (0,07 мкг белка) лошадиной сыворотки (сенсibilизирующая доза). Через 10-21 день внутривенно вводят ту же сыворотку в дозе, которая в 10 раз выше предыдущей. Эту дозу называют разрешающей. Через 10-15 мин после повторного введения сыворотки наступает смерть от анафилактического шока, который у морских свинок проявляется главным образом спазмом бронхиол.

У других видов животных смерть наступает в результате спазма сфинктеров печеночных вен (собаки), спазма легочных артерий (кролики), а у человека, как и у морских свинок, вследствие генерализованного спазма бронхиол и развития острой недостаточности внешнего дыхания.

Что такое феномен Овери? Как его воспроизводят в эксперименте?

Феномен Овери — это местная анафилактическая реакция. Существует два варианта его воспроизведения: активный и пассивный.

Активный вариант. Сенсibilизированной морской свинке внутривенно вводят разрешающую дозу антигена вместе с высокомолекулярным красителем (синим Эванса). В результате в месте введения антигена увеличивается проницаемость сосудов кожи и образуется большое синее пятно.

Пассивный вариант. Несенсibilизированной морской свинке в кожу вводят одновременно сыворотку, содержащую антитела против антигена, сам антиген и краситель (синий Эванса). Результат тот же.

Приведите примеры клинических форм аллергических реакций I типа (анафилактических).

Анафилактический шок, бронхиальная астма, поллинозы (аллергия на пыльцу растений), крапивница, аллергический насморк, ангио-невротический отек (отек Квинке).

Что происходит во время иммунологической стадии аллергических реакций I типа?

Антигены, способные вызывать аллергические реакции I типа, являются тимусзависимыми. Поэтому при первом поступлении их в организм происходят следующие процессы:

поглощение, переработка и презентация антигена макрофагами;

активация соответствующих антигенспецифичных Т-хелперов;

366

активация клонов антигенспецифичных В-лимфоцитов, их бласттрансформация и превращение в плазматические клетки;

образование плазматическими клетками цитофильных антител — реагинов. Реагины представлены двумя группами иммуноглобулинов — IgE и IgG₄;

распространение реагинов в организме и фиксация их на поверхности клеток, главным образом тканевых базофилов и базофилов крови.

Процесс синтеза реагинов и распространение их в организме с фиксацией на поверхности тканевых базофилов составляют сущность сенсibilизации организма к данному антигену. Минимальная продолжительность периода сенсibilизации — 5-7 сут;

взаимодействие антигена с фиксированными на поверхности клеток реагинами. Такая реакция антиген+антитело происходит при повторном поступлении антигена в уже сенсibilизированный организм.

Чем характеризуется патохимическая стадия аллергических реакций / типа?

Различают классический и дополнительный механизмы патохимической стадии анафилактических реакций.

Сущность классического механизма состоит в дегрануляции тканевых базофилов, на поверхности которых происходит реакция антиген+антитело. В результате освобождаются так называемые первичные медиаторы анафилактических реакций. Они определяют ход событий в первые полчаса после повторного поступления антигена, т.е. раннюю фазу анафилактической реакции.

В результате дегрануляции тканевых базофилов в окружающую ткань выделяются: а) гистамин (у некоторых видов животных, но не у человека, еще и серотонин); б) гепарин; в) медленно реагирующая субстанция анафилаксии (относится к лейкотриенам); г) фактор эмиграции эозинофилов; д) фактор эмиграции нейтрофилов; е) фактор активации тромбоцитов; ж) ферменты (нейтральные и кислые протеазы).

Значение продуктов дегрануляции тканевых базофилов состоит в том, что они непосредственно действуют на клетки-мишени (гладкие мышцы сосудов, бронхов, матки, кишок, эндотелиоциты) и вовлекают в аллергическую реакцию другие популяции клеток (эозинофилы, нейтрофилы, тромбоциты).

Каким действием обладает гистамин в условиях развития анафилактических реакций?

Действие гистамина в тканях реализуется через H_1 - и H_2 -рецепторы. В низких концентрациях гистамин стимулирует в основном H_1 -, в высоких — H_2 -рецепторы.

Основные проявления анафилактических реакций связаны с действием гистамина на H_1 -рецепторы. Этим обусловлены следующие изменения:

сокращение гладких мышц бронхов, матки, кишок;

367

расширение артериол;

повышение проницаемости сосудистой стенки, в основном на уровне венул;

раздражение нервных окончаний (зуд, боль);

увеличение образования и выделения слизи в верхних дыхательных путях.

Действие гистамина на H_2 -рецепторы, наоборот, вызывает угасание анафилактических реакций. Этому способствует торможение дальнейшей дегрануляции тканевых базофилов, подавление активности лимфоцитов, активация Т-супрессоров.

Какие существуют механизмы, ограничивающие пато- химическую стадию анафилактических реакций?

Активация гистамином H_2 -рецепторов (см. вопр. 10.22).

Поступление в ткань эозинофилов, которые освобождают ингибитор дегрануляции тканевых базофилов и ферменты (гистаминазу, арилсульфатазу, фосфолипазу D), разрушающие первичные медиаторы анафилактических реакций.

Гистаминопексия — связывание гистамина белками сыворотки крови.

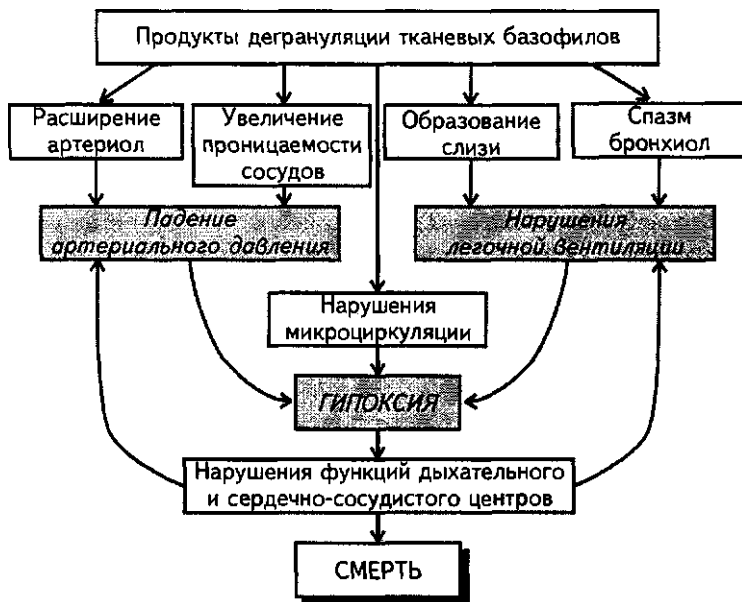
В чем сущность дополнительного механизма патохи- мической стадии анафилактических реакций?

Этот механизм связан с активацией не тканевых базофилов, а других клеток, имеющих на своей поверхности низкоаффинные (обладающие низким сродством) рецепторы для фиксации реагинов. Это макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, тромбоциты. Их активацию вызывают большие разрешающие дозы антигена и продукты дегрануляции тканевых базофилов. Активированные клетки крови освобождают вещества, получившие название вторичных медиаторов анафилактических реакций. Они обуславливают развитие поздней фазы реакций I типа, признаки которой проявляются через 6-12 ч и связаны с инфильтрацией тканей макрофагами, нейтрофилами и эозинофилами.

Какие местные клинические проявления характерны для анафилактических реакций? Каков механизм их развития?

Местные проявления анафилактических реакций связаны с действием биологически активных веществ — продуктов дегрануляции тканевых базофилов. Эти вещества вызывают:

- а) спазм гладких мышц бронхов — приступы удушья (бронхиальная астма). Развивается в результате действия медленно реагирующей субстанции анафилаксии и гистамина;
- б) аллергический насморк, фарингит, ларингит, трахеит. Возникают как следствие повышенного образования и выделения слизи в верхних дыхательных путях;
- в) спазм гладкой мускулатуры кишок — поносы (диарея);
- г) расширение артериол — покраснение, аллергическая сыпь на коже, конъюнктивит;
- д) повышение проницаемости стенок сосудов — развитие местных отеков;
- е) раздражение нервных окончаний — зуд, боль.



9-тема. **Патофизиология воспаления.**

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3 часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	1.Топографическая анатомия: послойное строение, кровоснабжение, иннервация лобно-теменно-затылочной, височной области. 2.Оболочки и межоболочечные пространства мозга. 3.Синусы твердой мозговой оболочки. 4.Топография черепно-мозговых нервов в клиническом аспекте. 5.Схема Кронлейна-Брюсовой.
Цель занятий: Этиология и патогенез воспаления. Роль биологически активных веществ – медиаторов в развитии и течении воспалительного процесса. Виды воспаления.	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний.Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме

Мониторинг контроль	и <ol style="list-style-type: none"> 1. Границы мозгового и лицевого отделов головы. 2. Послойное строение ткани в различных отделах свода черепа. 3. Топография сосудисто-нервных стволов покровов свода черепа. 4. Топография средней мозговой артерии по схеме Кренлейна-Брюсовой. 5. Клетчаточные пространства и топографоанатомические обоснования путям распространения гнойных затеков и гематом в области свода черепа. 6. Топографическая анатомия передней, средней, задней черепной ямки. 7. Артериальное кровоснабжение головного мозга и его оболочек. 8. Венозные синусы основания черепа и связь их с поверхностными венами головы.
----------------------------	---

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
<p>Организационная часть – 5 мин.</p> <p>2. Основная часть:</p> <p>А. Теоретическая часть – 25 мин.:</p>	<p>Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.</p> <ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью «Самое слабое звено» <p>Преподаватель по ходу работы отмечает правильность выполнения заданий, что учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 10 минут.</p> <ul style="list-style-type: none"> • разбор топографии мозгового отдела головы, расположения фасции и сосудисто-нервных образований с учетом распространения гнойных процессов, наружного и внутреннего основания черепа – 15 мин. <p>Преподаватель путем разбора муляжей и рисунков должен разобрать границы мозгового отдела головы и границы височной, ушной, сосцевидной и лобно-теменно-затылочной областей, указать наружные ориентиры. Затем, используя рисунки, показать послойное строение лобно-теменно-затылочной и височной области, расположения сосудов и нервов.</p> <p>Показать на рисунках и препаратах</p>	<p>Студенты</p> <p>Наблюдают</p> <p>Участвуют</p> <p>Слушают и отвечают на вопросы</p>

<p>Б.Практическая часть – 60 мин.</p> <p>В.Аналитическая часть – 40 мин.</p>	<p>пути сообщения клетчаточных пространств мозгового отдела головы с соседними клетчаточными пространствами лица по ходу кровеносных и лимфатических сосудов и по мышечно-фасциальным ломам. Объяснить пути распространения воспалительного процесса и гематом.</p> <p>Преподаватель должен разобрать наружное и внутреннее основание черепа, расположения синусов твердой мозговой оболочки, кровоснабжение и иннервацию твердой мозговой оболочки.</p> <p>Затем, используя рисунки, показать принцип построения схемы Кренляйна-Брюсовой, уяснить роль схемы при определении места проекции топографо-анатомических образований.</p> <p>Показать на рисунках и препаратах пути распространения гнойно-воспалительных в полость черепа.</p> <ul style="list-style-type: none"> • просмотр презентации «Хирургическая анатомия мозгового отдела головы », в компьютерно-демонстрационной аудитории. <p>На эскизах студенты чертят схему Кренляйна-Брюсовой и определяют места проекции на схеме средней менингеальной артерии, сигмовидного синуса, борозд и извилин головного мозга, желудочков мозга. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин). Для решения задачи в подгруппах –2</p>	<p>371</p>
--	--	------------

	мин.; Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10 мин	
3. Заключение преподавателя – 5 мин.	1. Делает заключительные выводы 2. Самостоятельная работа А) оперативные вмешательства при вдавленных переломах костей у детей. Б) понятие о выполняемых операциях при аневризмах и нетравматических кровоизлияниях 3. Домашняя работа. Операции выполняемые на мозговой части головы.	Слушает Списывают Списывают
Всего: 135 минут-3 часа		

. ВОСПАЛЕНИЕ

Дайте определение понятия "воспаление".

Воспаление — это типический патологический процесс, который возникает в результате повреждения ткани и проявляется комплексом структурных, функциональных и метаболических нарушений, а также расстройствами микроциркуляции.

Почему воспаление называют типическим патологическим процессом?

Общие закономерности развития воспаления проявляются всегда, независимо от его причины, локализации, вида организма и его индивидуальных особенностей.

Воспаление может возникать в разных органах и тканях (ангина, пневмония, аппендицит), его причиной могут быть механическая травма, воздействие температуры, вирусы, бактерии и др.; оно может развиваться у животных и у человека. В каждом конкретном случае воспаление имеет свои особенности. Однако есть нечто общее, которое проявляется всегда. Это общее и составляет сущность воспаления как типического патологического процесса.

Назовите внешние признаки воспаления.

Припухлость (tumor), краснота (rubor), жар (calor), боль (dolor) и нарушение функции (functio laesa). Эти признаки известны как пента- да Цельса-Галена.

Что может быть причиной воспаления?

Факторы, способные вызывать развитие воспаления, называют флогогенными. К ним относятся: 1) факторы физического происхождения (механические, термические, ионизирующая радиация, ультрафиолетовое излучение и др.); 2) химические факторы (кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов, фенолы, альдегиды и др.); 3) биологические агенты (вирусы, бактерии, простейшие).

По отношению к организму флогогенные агенты могут быть экзогенными и эндогенными. Экзогенные поступают в организм или действуют из внешней среды. Эндогенные образуются в самом организме (токсические продукты обмена, желчные кислоты и др.).

Какие методы используют при изучении воспаления?

Ю. Конгейм впервые предложил изучать изменения местного кровообращения при воспалении на брыжейке лягушки (опыт Конгейма).

373

Супруги Кларк разработали следующую методику. На двух противоположных участках кожи уха кролика удаляли эпидермис и на его место вставляли диски из слюды. В таком прозрачном окошке можно непрерывно наблюдать кровообращение при воспалении в тонком слое ткани между дисками.

Позже Селье предложил изучать кровообращение при воспалении в сосудах защечных мешков хомяка, раздутых воздухом.

Широко используются также биохимические методы исследования (Менкин), позволяющие изучать биологически активные вещества и нарушения (1845-1916) метаболизма в очаге воспаления.

Сравнительно-эволюционный подход к изучению воспаления был предложен И.И.Мечниковым.

14.6. Какие компоненты включает патогенез воспаления?

В патогенезе воспаления различают: 1) альтерацию; 2) нарушения микроциркуляции с явлениями экссудации и эмиграции; 3) пролиферацию. Эти компоненты иногда называют стадиями воспаления (рис. 40). Однако следует помнить, что указанные процессы не являются строго последовательными, поскольку они перекрываются во времени.

Альтерация Экссудация Пролиферация i 1 1



Рис.40. Стадии патогенеза воспаления



Что составляет сущность стадии альтерации?

В основе альтерации лежат две группы явлений: 1) повреждение клеток и внеклеточных структур; 2) образование медиаторов воспаления.

Что понимают под первичной и вторичной альтерацией?

Первичная альтерация — это повреждение ткани, возникающее вследствие непосредственного действия флогогенных агентов.

Вторичная альтерация — это повреждение ткани, возникающее в результате действия факторов, которые образовались вслед- ствие первичной альтерации.

Какие факторы вызывают развитие вторичной альтерации в очаге воспаления³⁷⁴?

1. Медиаторы воспаления (лизосомальные факторы, активированный комплемент, лимфокины-лимфотоксины).

Свободные радикалы и пероксиды.

Гипоксия, возникающая в результате местных расстройств кровообращения.

Местный ацидоз.

Повышение осмотического и онкотического давления в очаге воспаления.

Назовите причины развития местного ацидоза в очаге воспаления.

Различают первичный и вторичный ацидоз. Первичный ацидоз возникает в первые 30 мин вследствие деполимеризации основного межклеточного вещества и освобождения карбоксильных и сульфатных групп.

Вторичный ацидоз развивается позже и обусловлен нарушениями обмена веществ в очаге воспаления. К его возникновению причастны накопление молочной кислоты (активация гликолиза), выход из поврежденных клеток недоокисленных продуктов цикла Кребса (три- и дикарбоновых кислот), освобождение свободных жирных кислот, аминокислот и фосфорной кислоты в результате гидролитического расщепления триглицеридов, фосфолипидов, белков, АТФ.

Почему в очаге воспаления развиваются гиперосмия и гиперонкия?

Увеличение осмотического давления в очаге воспаления (г и п е р - осмия) связано прежде всего с выходом ионов калия из поврежденных клеток, а также с освобождением калия, связанного с внутриклеточными белками в результате их протеолиза.

Увеличение онкотического давления (гиперонкия) обусловлено: 1) поступлением белков в ткань из крови в процессе экссудации (плазменный источник)-, 2) расщеплением больших белковых молекул на более мелкие под действием лизосомальных ферментов (тканевой источник).

Какие нарушения обмена веществ закономерно возникают в очаге воспаления?

Воспаление всегда начинается с усиления обмена веществ. В остром периоде воспаления преобладают процессы распада, катаболизма. Происходит увеличение интенсивности потребления кислорода и активация процессов гликолиза. Под действием лизосомальных гидролаз крупные молекулы расщепляются на мелкие. Все это характеризуют термином "пожар обмена". Аналогия состоит не только в том, что обмен веществ в очаге воспаления резко повышен, но и в том, что "горение" идет не до конца, а с образованием недоокисленных продуктов.

В дальнейшем отмечается активация анаболических процессов, обеспечивающих явления восстановления (репарации). Увеличивается синтез нук-

леи новых кислот, резко возрастает образование гликозаминагликанов, гликопротеинов, коллагена и других компонентов соединительной ткани. тгъшы.

Большое значение в изучении биохимических

изменений в очаге воспаления имели работы Менкина и Д.Е.Альперна.

14.13. Что такое медиаторы воспаления?

Д.Е.Альперн Назовите основные их классы.

(1894 1968) Медиаторы воспаления — это биологиче-

чески активные соединения, которые образуются в очаге воспаления и определяют его патогенез.

Различают медиаторы клеточного (образуются в клетках) и плазменного (образуются и поступают из плазмы крови) происхождения.

Наибольшее значение имеют следующие группы медиаторов воспаления: лизосомальные факторы, продукты дегрануляции тканевых базофилов, кинины, производные арахидоновой кислоты, лимфокины и монокины, продукты активации комплемента, продукты активации свертывающей и фибринолитической систем крови.

14.14. Какую роль играют лизосомальные факторы в патогенезе воспаления?

К лизосомальным факторам относятся: лизосомальные ферменты (кислые и нейтральные гидролазы), неферментные катионные белки, свободные радикалы и пероксиды.

Роль лизосомальных ферментов, основным источником которых являются лейкоциты, состоит в следующем.

1. Они вызывают вторичную альтерацию.
2. Принимают участие в образовании и активации других медиаторов воспаления: стимулируют дегрануляцию тканевых базофилов, активируют калликреин-кининовую систему, систему комплемента; освобождают арахидоновую кислоту из фосфолипидов клеточных мембран.
3. Непосредственно повышают проницаемость капилляров благодаря действию эластазы, коллагеназы и гиалуронидазы на компоненты базальной мембраны сосудистой стенки.

Вызывают развитие физико-химических и метаболических изменений в очаге воспаления: активируют гидролитическое расщепление веществ, чем способствуют развитию местного ацидоза и гипертонии.

Неферментные катионные белки лизосом вызывают вторичную альтерацию, повышают проницаемость сосудов, активируют хемотаксис лейкоцитов.

Образование свободных радикалов и пероксидов является фактором повреждения клеток и внеклеточных структур.

376

Какие факторы могут вызывать дегрануляцию тканевых базофилов в очаге воспаления?

Непосредственное действие флогогенного агента на тканевые базофилы (механическое повреждение, температура, продукты бактерий, химические вещества - либераторы гистамина).

Комплексы антиген-антитело.

Активные протеазы, в частности, лизосомальные.

Побочные продукты активации комплемента — C3a, C5a.

Каким действием в очаге воспаления обладают биогенные амины — продукты дегрануляции тканевых базофилов?

Наибольшее значение среди продуктов дегрануляции тканевых базофилов имеет гистамин, а у некоторых видов животных и серотонин.

В очаге воспаления они обладают следующим действием: 1) расширяют артериолы, вызывая развитие артериальной гиперемии; 2) повышают проницаемость стенки сосудов на уровне венул; 3) раздражают нервные окончания, вызывая боль.

Как происходит активация калликреин-кининовой системы? Назовите основные функциональные эффекты кининов.

В плазме крови есть неактивный протеолитический фермент калликреиноген. При появлении в крови активных протеаз (лизосомальные ферменты, фактор Хагемана, трипсин, тромбин, плазмин и др.) происходит отщепление участка молекулы калликреиногена, в результате чего он превращается в активный фермент — калликреин.

Под действием калликреина происходит отщепление от аз-глобулина плазмы крови (кининогена) пептидов, которые получили название кининов. Наиболее важными кининами являются каллидин и брадикинин, состоящие соответственно из 9 и 10 аминокислотных остатков (рис. 41).

В очаге воспаления кинины вызывают: 1) расширение артериол (артериальную гиперемию); 2) повышение проницаемости сосудистой стенки; 3) раздражение нервных окончаний (боль). Протеолитические ферменты

Активный ф. Хагемана

Лизосомальные протеазы

Трипсин

Тромбин

Плазмин

Продукты комплемента

Бактериальные протеазы

Кинины (брадикинин, каллидин)

Рис. 41. Механизмы активации калликреин-кининовой системы



Рис.42. Производные арахидоновой кислоты — медиаторы воспаления

14.18. Какие медиаторы воспаления являются производными арахидоновой кислоты? Как они образуются и каким действием обладают?

α_2 -Глобулины плазмы крови (кининоген)

Производными арахидоновой кислоты являются простагландины, тромбоксаны, простациклины, лейкотриены (рис. 42). Под действием фермента фосфолипазы A_2 (активируется ионами кальция) происходит высвобождение арахидоновой кислоты из фосфо-липидов клеточных мембран. В дальнейшем возможны два пути ее превращения: циклоксигеназный и липоксигеназный. В результате активации первого образуются "классические" простагландины E_2 , D_2 , F_{2a} , тромбоксаны и простациклины, при активации второго — лейкотриены C_4 , D_4 , E_4 .

Простагландины образуются практически во всех клетках. Они обладают свойством расширять артериолы, суживать вены, повышать проницаемость сосудистой стенки, уменьшать порог болевой чувствительности нервных окончаний.

Тромбоксаны образуются в тромбоцитах. Они вызывают сужение артериол и агрегацию тромбоцитов.

Простациклины преимущественно выделяются эндотелиальными клетками сосудов и являются антагонистами тромбоксанов. С их действием связано расширение артериол и торможение агрегации тромбоцитов.

Местом образования лейкотриенов являются лейкоциты и тканевые базофилы. В очаге воспаления они стимулируют хемотаксис лейкоцитов и повышают проницаемость кровеносных сосудов.

14.19. Какова роль лимфокинов и монокинов в патогенезе воспаления?

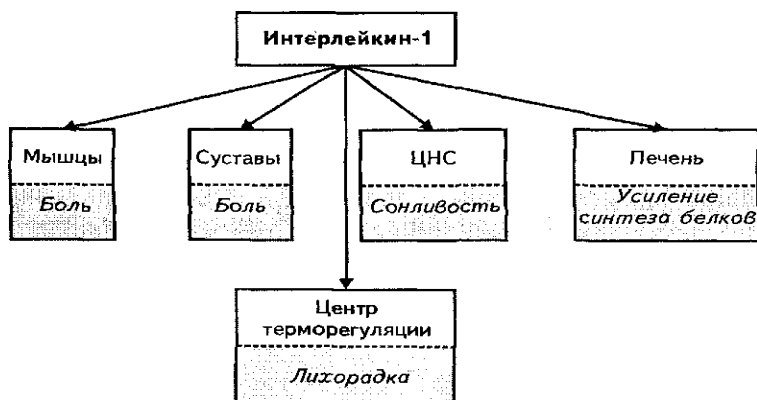


Рис.43. Некоторые общие эффекты интерлейкина-1

Лимфокины — продукты деятельности Т-лимфоцитов, имеют большое значение в развитии воспаления, вызванного иммунными факторами. Среди эффектов лимфокинов следует выделить повреждение клеток (вызывают лимфокины-лимфоцитотоксины), активацию хемотаксиса лейкоцитов, активирующее влияние на пролиферацию клеток в очаге воспаления.

Монокины являются продуктами деятельности макрофагов. К ним, в частности, относятся интерлейкин-1, фактор некроза опухолей, колониестимулирующий фактор. Указанные медиаторы способствуют эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления, а также вызывают развитие целого комплекса общих изменений в организме (лихорадку, лейкоцитоз, увеличение содержания в крови белков "острой фазы воспаления" и др.; рис. 43).

Какое значение имеет комплемент и продукты его активации в патогенезе воспаления?

Активированный комплемент способен вызывать вторичную альтерацию в очаге иммунного воспаления.

Побочные продукты его активации — С3а и С5а вызывают деградацию тканевых базофилов и являются сильными хемотаксинами для нейтрофилов.

Промежуточные продукты, в частности С3Ь, обладают свойствами опсоинов, т.е. облегчают фагоцитоз бактерий. Кроме того, промежуточные продукты, проявляющие протеазную активность, могут активировать калликреин-кининовую и свертывающую системы крови.

Какие продукты активации свертывающей и фибринолитической систем крови могут влиять на патогенез воспаления?

379

В развитии воспаления могут иметь значение: 1) фибринопептиды (отщепляются от фибриногена при превращении его в фибрин) — увеличивают проницаемость сосудов и активируют хемотаксис лейкоцитов; 2) продукты деградации фибрина — увеличивают проницаемость сосудов; 3) активные протеазы (тромбин, плазмин) — активируют калликреин-кининовую систему и систему комплемента.

Назовите стадии нарушений местного кровообращения в очаге воспаления. Кто их впервые описал?

Кратковременная ишемия (продолжительность от 10-20 с до нескольких минут).

Артериальная гиперемия (продолжается 20~30 мин, максимум до 1 ч).

Венозная гиперемия.

IV. Стаз.

Впервые указанные изменения описал Ю. Конгейм (1867), изучая кровообращение в брыжейке лягушки при воспалении.

Какой механизм лежит в основе кратковременной ишемии в начале воспаления?

Кратковременную ишемию в начале воспаления обуславливает рефлекторный спазм артериол. Он связан с возбуждением сосудосуживающих адренергических нервов и выделением их окончаниями катехоламинов. Последние, действуя на α -адренорецепторы, вызывают сокращение гладких мышц сосудистой стенки.

Возникающая ишемия кратковременна, потому что быстро наступает истощение катехоламиновых депо в нервных окончаниях и происходит разрушение освободившихся медиаторов соответствующими ферментами, в частности, моноаминоксидазой. Кроме того, вазоконстрикция в некоторых тканях может перекрываться сосудорасширяющим влиянием холинергических нервов, которое реализуется по типу аксон-рефлекса.

Назовите механизмы развития артериальной гиперемии в очаге воспаления.

Нейрогенные механизмы (нейротонический и нейропаралитический) (см. разд. 13). Они имеют значение в первые минуты развития артериальной гиперемии.

Влияние физико-химических факторов: ацидоза, увеличения содержания ионов калия в ткани, гипоксии и др.

Влияние продуктов метаболизма: молочной кислоты, АДФ, АМФ, аденозина.

Действие медиаторов воспаления-, а) гистамина и серотонина; б) кининов (брадикинина и каллидина); в) простагландинов и простациклинов.

10-тема. **Эмиграция при воспалении.**

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3 часа	Количество студентов:10-12
-----------------------------	-----------------------------------

Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	1.Первичная хирургическая обработка ран черепа. 2.Остановка кровотечений из синусов твердой мозговой оболочки. 4. Техника и показания к трепанациям черепа. 5.Пункция желудочков мозга.
Цель занятий: Взаимосвязь местных и общих изменений. Особенности патофизиологии инфекционного воспалительного процесса	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	1.Первичная хирургическая обработка ран черепа. 2.Остановка кровотечений из сосудов мягких тканей, диплоэтических вен и из синусов твердой мозговой оболочки. 4. Техника и показания к трепанациям черепа. Декомпрессивная и костно-пластическая трепанации. Трепанация сосцевидного отростка. 5.Пункция желудочков мозга.

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
---------------------	---	-------------

<p>Организационная часть – 5 мин.</p> <p>2. Основная часть:</p> <p>А. Теоретическая часть – 25 мин.:</p>	<p>Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.</p> <ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью «Самое слабое звено» Преподаватель по ходу работы отмечает правильность выполнения заданий, что учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 10 минут. • повтор топографии мозгового отдела головы, расположения фасции и сосудисто-нервных образований с учетом распространения гнойных процессов, наружного и внутреннего основания черепа – 15 мин. <p>Преподаватель путем разбора муляжей и рисунков должен разобрать на рисунках и препаратах пути сообщения клетчаточных пространств мозгового отдела головы с соседними клетчаточными пространствами лица по ходу кровеносных и лимфатических сосудов и по мышечно-фасциальным ломам. Объяснить пути распространения воспалительного процесса и гематом.</p> <p>Основываясь на этиологию и клинику, разобрать виды переломов основания черепа.</p> <p>Показать на рисунках и препаратах пути распространения гнойно-воспалительных в полость черепа.</p> <p>Разобрать методики остановки кровотечений из мягких тканей, костей свода черепа, сосудов твердой мозговой оболочки и синусов. Уяснить особенности первичной хирургической обработки ран черепа.</p> <ul style="list-style-type: none"> • просмотр видеофильма «Трепанация черепа (на трупе)», Первичная обработка ран черепа», Удаление внутримозговых гематом стереотоксическим методом», «Кожно-пластическая трепанация при опухолях мозга» в компьютерно-демонстрационной аудитории. 	<p>Студенты</p> <p>Наблюдают</p> <p>Участвуют</p> <p>Слушают и отвечают на вопросы</p>
--	---	--

<p>Б.Практическая часть – 60 мин.</p> <p>В.Аналитическая часть – 40 мин.</p>	<p>На эскизах студенты чертят схемы разрезов наиболее рациональных оперативных доступов при гнойных процессах височной и лобно-теменно-затылочной области. Потом студенты чертят схему трепанаций. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты готовят чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин). Для решения задачи в подгруппах – 2 мин.; Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин</p>	
<p>Заключение преподавателя – 5 мин.</p>	<p>1.Делает заключительные выводы 2.Самостоятельная работа А) оперативные вмешательства при вдавленных переломах костей у детей. Б) понятие о выполняемых операциях при аневризмах и нетравматических кровоизлияниях 3.Домашняя работа. Хирургическая анатомия лицевого отдела головы.</p>	<p>Слушает Списывают Списывают</p>
<p>Всего: 135 минут-3часа</p>		

Интерактивные методы

Какие факторы вызывают переход артериальной гиперемии в венозную в процессе развития воспаления?

Можно' выделить две группы таких факторов.

I. Внутрисосудистые факторы: 1) увеличение вязкости крови; 2) микротромбообразование; 3) свертывание крови; 4) краевое стояние лейкоцитов; 5) агрегация эритроцитов; 6) набухание эндотелиальных клеток.....Ю.И.
Внесосудистые факторы: 1) сдавливание венозных сосудов отечной жидкостью; 2) потеря венулами эластических свойств вследствие расщепления коллагена и эластина лизосомальными ферментами

14.26. Что такое экссудация? Какие механизмы лежат в основе выхода жидкой части крови из сосудов в воспаленную ткань?

Экссудация — это выход жидкости и растворенных в ней компонентов плазмы крови из кровеносных сосудов в ткань. В широком смысле слова это понятие включает и *эмиграцию лейкоцитов*. В основе экссудации лежат следующие механизмы: 1) повышение проницаемости сосудистой стенки; 2) увеличение гидростатического давления в сосудах; 3) увеличение осмотического и онкотического давления в ткани. **Назовите механизмы повышения проницаемости сосудистой стенки при воспалении.** Активация *микровезикулярного транспорта* через эндотелиальные клетки. Образование сквозных *трансклеточных каналов* в эндотелиоцитах (является следствием значительного усиления микровезикулярного транспорта). Увеличение просвета межэндотелиальных щелей (происходит в результате сокращения и округления эндотелиоцитов).

Десквамация (слущивание) эндотелия. Является проявлением первичной и вторичной альтерации.

Деполимеризация веществ, соединяющих эндотелиальные клетки и являющихся компонентами базальной мембраны сосудистой стенки.

Что является причиной повышения проницаемости сосудистой стенки в очаге воспаления?

К основным причинам повышения проницаемости сосудов относятся: а) продукты дегрануляции тканевых базофилов (гистамин и серотонин); б) кинины (брадикинин и каллидин); в) простагландины и некоторые лейкотриены; г) лизосомальные ферменты (эластаза, коллагеназа, гиалуронидаза) и неферментные катионные белки; д) фибринопептиды и продукты деградации фибрина; е) ацидоз.

Какова динамика повышения проницаемости сосудов при воспалении?



(В.В.Воронин). В.В.Воронин (1870-1960)

Выделяют две фазы повышения проницаемости сосудов. Пик первой (*ранней*) фазы приходится на 10-15 мин от начала воспаления. Основной причиной ее развития является гистамин.

Вторая (поздняя) фаза начинается через 1 ч от начала воспаления и продолжается несколько суток. К ее развитию причастны все остальные медиаторы воспаления, повышающие проницаемость сосудов.

Что такое эмиграция лейкоцитов? Какие лейкоциты и в какой последовательности эмигрируют в очаг воспаления?

Эмиграция — это переход лейкоцитов крови из кровеносных сосудов в ткань.

Впервые последовательность эмиграции лейкоцитов описал И. Мечников. Вначале в воспаленную ткань выходят полинуклеарные фагоциты, в частности нейтрофилы. Они уничтожают микробы, вызвавшие повреждение ткани. Затем в очаг выходят мононуклеарные фагоциты — моноциты. Они фагоцитируют погибшие клетки, тканевой детрит, расчищая тем самым "поле боя". На конечных этапах, особенно при иммунном воспалении, в ткань поступают лимфоциты.

Что такое краевое стояние лейкоцитов? Каковы его механизмы?

Краевое стояние лейкоцитов (маргинация) — это переход лейкоцитов из циркулирующего пула в пристеночный (маргинальный). Оно продолжается от нескольких минут до 1 часа. В основе этого явления лежат следующие механизмы.

При замедлении кровотока (венозная гиперемия) лейкоциты как наиболее легкие форменные элементы отбрасываются по законам физики на периферию.

Происходит выпадение нитей фибрина на поверхности эндотелия. Гладкая в норме поверхность эндотелия становится шероховатой. Образовавшаяся "бахрома" задерживает лейкоциты.

Имеет место электростатическое взаимодействие лейкоцитов с эндотелиальными клетками. Его объясняют потерей лейкоцитами поверхностного отрицательного заряда и образованием "кальциевых мостиков" между лейкоцитами и эндотелиоцитами.

На поверхности лейкоцитов и эндотелиальных клеток появляются так называемые "адгезивные белки", которые специфически взаимодействуют друг с другом.

Что такое адгезивные белки лейкоцитов и эндотелиальных клеток? Что вызывает их появление?

Адгезивные белки синтезируются в лейкоцитах и эндотелиальных клетках и хранятся во внутриклеточных везикулах. При активации клеток происходит слияние везикул с плазматической мембраной, в результате чего указанные белки оказываются встроенными в эту мембрану. Специфические участки молекул располагаются снаружи и могут взаимодействовать с соответствующими участками адгезивных белков других клеток.

Активаторами образования и включения адгезивных белков в мембрану лейкоцитов являются: а) побочный продукт активации компонента С5а; б) лейкотриены В4; в) фактор активации тромбоцитов (ФАТ),

Аналогичные процессы в эндотелиальных клетках вызываются а) эндотоксины бактерий; б) интерлейкин-1; в) фактор некроза опухолей.

Каким образом лейкоциты преодолевают сосудистую стенку, эмигрируя в воспаленную ткань?

Эмигрируя в ткань, лейкоциты преодолевают два барьера капиллярной стенки: эндотелий и базальную мембрану. Нейтрофилы и макрофаги проходят через эндотелий по межэндотелиальным щелям. Они выпускают свои псевдоподии в пространства между эндотелиоцитами и "раздвигают" клетки.

Преодоление базальной мембраны может быть обусловлено двумя механизмами. Первый из них состоит в явлении тиксотропии — при контакте нейтрофила с базальной мембраной ее коллоиды переходят из состояния геля в состояние золя (происходит разжижение мембраны). Нейтрофил легко проходит через золь, после чего золь обратно превращается в плотный гель. Вторым механизмом является выделение нейтрофилами нейтральных протеаз (эластазы, коллагеназы), которые расщепляют волокнистые компоненты базальной мембраны.

В чем состоит сущность стадии пролиферации в патогенезе воспаления?

Стадия пролиферации включает: 1) размножение клеток, т.е. собственно пролиферацию; 2) синтез внеклеточных компонентов соединительной ткани — коллагена, эластина, протеогликанов, гликопротеинов. Эти процессы сопровождаются значительным усилением анаболических процессов.

Какие факторы вызывают активацию размножения клеток в очаге воспаления?

I. Уменьшение концентрации в ткани кейлонов. Кейлоны — это вещества белковой природы, которые образуются зрелыми клетками. Они являются ингибиторами клеточного деления. При повреждении и гибели клеток в очаге воспаления концентрация кейлонов в ткани уменьшается, а следовательно, снимается тормозное влияние кейлонов на малодифференцированные (камбиальные) клетки. Они начинают делиться. Деление продолжается до тех пор, пока концентрация кейлонов не увеличится до уровня, который существовал в неповрежденной ткани.

II. Увеличение концентрации в ткани стимуляторов пролиферации — факторов роста. Факторы роста поступают в ткань из плазмы крови или являются продуктами клеток, находящихся в очаге воспаления. Примерами могут быть фактор роста эпидермиса, фактор роста фибробластов, фактор роста тромбоцитарного происхождения, фактор роста нервов, фактор некроза опухолей, инсулиноподобные факторы роста (соматомедины), лимфокины (митогенные факторы). Действие указанных регуляторов осуществляется через активацию внутриклеточных протеинкиназ (протеинкиназы С и тирозиновых протеинкиназ).

Какие механизмы лежат в основе развития местных клинических признаков воспаления?

Покраснение (rubor) связано с развитием артериальной, а затем и венозной гиперемии.

Повышение местной температуры (color) обусловлено повышением интенсивности катаболических процессов в очаге воспаления, а также артериальной гиперемией, во время которой в ткань поступает много теплой артериальной крови.

Основу *отека (tumor)* составляют механизмы экссудации (см. вопр.14.26).

Боль (dolor) возникает в результате раздражения рецепторов медиаторами воспаления (гистамин, кинины), а также механическим давлением экссудата, ацидозом и гиперосмией.

Нарушение функции (functio laesa) является следствием повреждения и гибели клеток.

Какие общие проявления характерны для воспаления?

Лихорадка. Развивается вследствие выделения нейтрофилами и макрофагами так называемых лейкоцитарных пирогенов (интерлейкина-1).

Лейкоцитоз. При остром воспалении, вызванном гноеродными микробами, он характеризуется абсолютным увеличением количества нейтрофилов в периферической крови (нейтрофилез) и сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В основе этой реакции лежат выход лейкоцитов из резервного пула красного костного мозга в кровь (действие интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей), а также стимуляция лейкопоэза под влиянием колониестимулирующего фактора.

Повышение содержания в крови "белков острой фазы воспаления".

Увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Связано с увеличением содержания в плазме крови грубодисперсных белков (глобулинов, фибриногена), в результате чего уменьшается поверхностный отрицательный заряд эритроцитов и они легко агрегируют.

Интоксикация. Обусловлена поступлением в кровь продуктов альтерации из воспаленной ткани.

Что такое "белки острой фазы воспаления"? Что является причиной повышения их количества при воспалении?

"Белки острой фазы воспаления" ("реактанты острой фазы") — это белки, концентрация которых в плазме крови при остром воспалении ^{увеличивается} более чем на 50%. Они образуются в основном в печени под влиянием: а) продуктов, поступающих в кровь из очага воспаления (продуктов альтерации); б) интерлейкина-1 макрофагального происхождения.

В настоящее время известно более 10 "белков острой фазы воспаления". Все они в основном имеют защитное значение. К ним относятся: 1) ингибиторы протеаз

(орозомукоид, α -антитрипсин); 2) антиоксиданты (гаптоглобин, церулоплазмин); 3) иммуноглобулины и антите- лоподобные вещества (антитела, С-реактивный белок).

Как влияют гормоны на течение воспаления? Каков механизм противовоспалительного действия глюкокорти- коидов?

По механизму влияния на воспаление гормоны делят на провос- палительные и противовоспалительные. Примером *провоспалительных* гормонов, т.е. гормонов, усиливающих воспаление, могут быть *минера- локортикоиды*, в частности, альдостерон. Под его влиянием существенно повышается проницаемость стенки сосудов, в результате чего увеличивается экссудация. Наиболее важными *противовоспалительными* гормонами являются *глюкокортикоиды*. В высоких (лечебных) дозах они вызывают дере- прессию гена, кодирующего структуру особого белка — *липокортин*. Липокортин является естественным внутриклеточным ингибитором фосфолипазы А₂. Угнетение этого фермента липокортином имеет два важных следствия: 1) с одной стороны, уменьшается образование лизофосфолипидов, в результате чего уменьшаются явления альтерации (стабилизация мембраны) (см. разд.И); 2) с другой стороны, уменьша- ется образование арахидоновой кислоты и ее производных (простаг- ландинов, тромбоксанов, простаглицлинов, лейкотриенов). Это обстоятельство объясняет другие противовоспалительные эффекты глюко- кортикоидов — уменьшение экссудации и эмиграции лейкоцитов, ослабление нарушений микроциркуляции. В результате угнетения процессов клеточного деления и биосинтеза белка уменьшаются явления пролиферации в очаге воспаления.

14.40. Почему воспаление следует считать патологическим процессом, а не защитной компенсаторной реакцией организма?

Воспаление, как и любой патологический процесс, представляет собой единство и борьбу двух начал: собственно патологического и защитно-компенсаторного. В воспалении всегда содержатся разрушительный и защитный компоненты.

Собственно патологическими явлениями при воспалении следует считать первичную и вторичную альтерацию, отек, физико-химические изменения и нарушения обмена веществ в очаге воспаления, боль и нарушение функции.

Защитное значение имеют эмиграция лейкоцитов, уничтожение флогогенных агентов, активация процессов репарации поврежденной ткани, общие реакции организма, направленные на увеличение его резистентности (лихорадка, лейкоцитоз, увеличение содержания "белков острой фазы воспаления").

Иногда одна и та же реакция имеет одновременно черты патологического и защитного. Например, расстройства местного кровообращения, с одной ~~38~~ стороны, вызывают экссудацию, приводят к кислородному голоданию ткани, (патологическое), с другой, — способствуют эмиграции лейкоцитов, препятствуют распространению возбудителя в организме, локализуя его в воспаленной ткани (защитное).

Учитывая двойственный характер воспаления, врач должен направлять свои усилия на борьбу с собственно патологическими и по возможности усиливать защитно-компенсаторные явления.

11-тема. Экссудация.

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	<ol style="list-style-type: none"> 1.Топография передней области лица. 2. Околоушно-жевательная область. 3.Проекция ветвей тройничного и лицевого нерва. 4. Большая и малая гусиная лапка. 5.Топография глубокой области лица. 6.Височная, подвисочная, крылонебная ямка: стенки пути сообщение и практическон значение. 7.Типичные разрезы при гнойных процессах на лицевом отделе головы.
Цель занятия: Местные и общие клинические проявления воспаления	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг	и 1. Границы и области передней и боковой,

<p>контроль</p>	<p>областей лица.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Кровоснабжение и иннервация лица. 3. Границы и области глубокой области лица. 4. Кровоснабжение и иннервация лица. 5. Виды гнойных заболеваний лица. 6. Этиология, развитие и осложнения воспалительных процессов околоушной слюнной железы. 7. Основные пути распространения инфекционного процесса при паротитах. 8. Анатомические образования, расположенные в подвисочной и крылонёбных ямках, в височно-крыловидной и межкрыловидной промежутках, окологлоточной и заглоточной клетчаточных пространствах. 9. Методы вскрытия и дренирования воспалительных процессов верхнечелюстной пазухи
------------------------	---

Технологическая карта практического занятия

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
<p>Организационная часть – 5 мин</p>	<p>. Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.</p>	<p>Студенты</p>
<p>2. Основная часть:</p> <p>А. Теоретическая часть – 25мин.:)</p>	<p>проверка знаний студентов с помощью «Самое слабое звено»</p> <ul style="list-style-type: none"> • Преподаватель отмечает правильные ответы, критики студентов, которые учитываются при выставлении текущей оценки занятия – 10 минут. • разбор топографии лица, расположения фасции и сосудисто-нервных образований с учетом распространения гнойных процессов – 15 мин. <p>Преподаватель путем разбора муляжей должен разобрать границы лица и границы областей лица, указать наружные ориентиры, которые служат ориентирами для определения</p>	<p>Студенты</p> <p>Наблюдают</p> <p>Участвуют</p>

<p>Б. Практическая часть – 60 мин.</p> <p>Аналитическая часть-40 мин</p>	<p>топографического положения анатомических элементов лица. Затем, используя рисунки, показать послойное строение каждой области лица, расположения сосудов, нервов и выводного протока околоушной слюнной железы, окологлоточных и заглоточных пространств.</p> <p>Преподаватель демонстрирует технику пункции и вскрытия верхнечелюстной пазухи, с указанием на возможные осложнения при этих манипуляциях.</p> <p>Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов.</p> <ul style="list-style-type: none"> • использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере. • просмотр презентации «Хирургическая анатомия лицевого отдела головы» и видеофильма «Операции при смешанных опухолях околоушной слюнной железы» в компьютерно-демонстрационной аудитории. <p>На эскизах студенты чертят схемы проекций ветвей тройничного и лицевого нервов. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные 391 ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин). Для решения задачи в подгруппах –2 мин.;</p>	<p>Слушают и отвечают на вопросы</p>
--	---	--------------------------------------

	Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.	
Заключительный этап (10 минут)	1. Делает заключительные выводы 2. Самостоятельная работа а) выполнимые операции при аневризмах общей сонной артерии. б) операция удаления лимфатических узлов, клетчаточных пространств расположенные ниже подъязычной кости и в области подчелюстной слюнной железы. 3. Домашняя работа. Хирургическая анатомия области шеи	Слушает Списывают Списывают
Всего: 135 минут-3 часа		

Экссудация является необходимым условием возникновения стаза — остановки кровотока — обычного явления при воспалении. Как правило, стаз возникает в отдельных сосудах микроциркуляторного русла, когда их проницаемость резко возрастает. При этом плазма выходит из сосуда, а сам сосуд оказывается заполненным массой плотно прилежащих друг к другу форменных элементов. Высокая вязкость такой массы делает невозможным ее продвижение по сосуду. Возникает стаз. Стаз может разрешиться, если проницаемость сосуда восстановится, а постепенное просачивание между форменными элементами плазмы приведет к снижению вязкости эритроцитной массы до некоторого критического уровня.

Собственно экссудация обусловлена прежде всего увеличением проницаемости стенки микроциркуляторных сосудов для белка, что происходит в результате существенных изменений сосудистого эндотелия. Уже в самом начале воспаления между эндотелиальными клетками посткапиллярных венул, а затем и других микроциркуляторных сосудов возникают широкие щели, легко пропускающие молекулы белка. Есть доказательства того, что образование таких щелей — результат активного сокращения (ретракции) эндотелиальных клеток, вызываемого медиаторами воспаления (гистамин, брадикинин и др.), воздействующими на специфические рецепторы поверхности эндотелиальных клеток.

Когда белки крови, прежде всего альбумины, начинают просачиваться из сосудов, онкотическое давление крови падает, а онкотическое давление интерстициальной жидкости растет. Снижается градиент онкотического давления между плазмой и интерстицием, удерживающий воду внутри сосудов. Начинается переход жидкости из сосудов в окружающее пространство. К факторам, способствующим выходу жидкости из сосудов, относится рост гидростатического давления внутри капилляров, вызванный расширением приносящих артериол, и увеличение осмотического

7.2. Воспалительные экссудаты

Экссудат — это жидкость, накапливающаяся во внесосудистом пространстве при воспалении в результате повышения проницаемости микроциркуляторных сосудов. По существу в каждом случае острого воспаления в экссудате, помимо воды и солей, можно обнаружить все компоненты крови, из которой он образуется (белки, лейкоциты и даже эритроциты). Однако общее количество экссудата, так же как и относительное содержание в нем отдельных белковых фракций и разных форменных элементов, может быть различным. Эти различия определяются многими факторами, в том числе характером агента, вызывающего воспаление; морфологическими и физиологическими особенностями ткани, в которой развивается воспаление; состоянием реактивности организма. В соответствии с особенностями состава различают серозный, катаральный, фибринозный, гнойный и геморрагический экссудат.

Серозный экссудат, состоящий преимущественно из воды и альбуминов, образуется на ранних стадиях воспаления кожи (типичный пример — экссудат в пузырьках на ладонях, возникающих после работы лопатой, веслами), при воспалении слизистых оболочек и серозных полостей (серозный плеврит, перитонит, перикардит и др.).

Катаральный (слизистый) экссудат образуется при воспалении слизистых оболочек носоглотки, воздухоносных путей легких, желудочно-кишечного тракта. Катаральные экссудаты отличаются от серозных высоким содержанием мукополисахаридов и секреторных антител (иммуноглобулинов класса А). В них содержится также лизоцим.

Фибринозный экссудат образуется при сильных повреждениях эндотелия, сопровождающихся значительной утечкой высокомолекулярного фибриногена. Вышедший из сосудов фибриноген полимеризуется в нити фибрина. Такого рода экссудат характерен для некоторых бактериальных инфекций — дифтерии, дизентерии, пастереллеза. Он возникает при воспалении верхних дыхательных путей, толстой кишки, перикарда, брюшины.

Гнойный экссудат содержит большое количество сохранных и разрушенных лейкоцитов, фрагменты некротизированных тканей, частично лизированных ферментативным перевариванием. Гнойный экссудат образуется чаще всего при инфекциях, вызываемых так называемыми пиогенными бактериями, — стафилококками, стрептококками, пневмококками и др.

Геморрагический экссудат содержит значительное количество эритроцитов. Он образуется при тяжелых повреждениях сосудов, сопро-

вождающихся гибелью эндотелиальных клеток и разрушением базальной мембраны. Геморрагический экссудат характерен для острой гриппозной пневмонии, сибирской язвы, отравления фосгеном.

Функции экссудата. Образование экссудата — важная составляющая воспалительного ответа. В результате экссудации происходит разведение (снижение концентрации) бактериальных и других токсинов, образующихся в очаге воспаления, их разрушение поступающими из плазмы крови протеолитическими ферментами. Во время экссудации в очаг воспаления поступают сывороточные антитела, которые нейтрализуют бактериальные токсины и способствуют фагоцитозу. Содержащиеся в экссудатах компоненты комплемента после их активации в очаге воспаления поддерживают воспалительную гиперемию, стимулируют выход лейкоцитов из сосудов в очаг воспаления, содействуют фагоцитозу — поглощению лейкоцитами чужеродных частиц. Фибриноген экссудата превращается в фибрин, нити которого создают структуры, облегчающие переход в рану лейкоцитов крови, что способствует фагоцитозу. Молекулы фибрина могут служить субстратом для образования биологически активных пептидов — медиаторов воспаления.

Однако экссудация имеет и отрицательные последствия. Например, вызванный экссудацией сильный отек гортани способен приводить к удушью; экссудация при воспалении мозговых оболочек — к угрожающему жизни повышению внутричерепного давления; воспалительный отек слизистой оболочки желчевыводящих путей — к нарушению выведения желчи и желтухе и т. д.

Сопровождающий экссудацию рост внутритканевого давления, особенно значительного при затруднениях лимфооттока, нарушает микроциркуляцию и может вызвать ишемическое повреждение тканей. Значительные отложения фибрина способствуют избыточному разрастанию соединительной ткани, препятствуя тем самым процессам восстановления нормальной структуры и функции поврежденного органа.

12-тема. Патофизиология лихорадки.

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3 часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению ³⁹⁴ знаний.
План практического занятия	1. Границы, послойная топография области шеи. 2. Фасции, клетчаточные пространства, треугольники шеи. 3. Надподъязычная область шеи. 4. Вагосимпатической блокады по Вишневскому.

	<p>5.Разрезы при гнойных процессах в области шеи. Топографическая анатомия подъязычной области шеи.</p> <p>2.Скелетопия, синтопия трехеи, глотки, пищевода, щитовидной железы.</p> <p>3.Операции области шеи: трахеостомия, показание, техника, возможные осложнения.</p>
<p>Цель занятия: Этиология и патогенез лихорадки.Вводя внутримышечно пирогенала у крыс наблюдать и изучать механизм развития лихорадки</p>	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний.Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	<ol style="list-style-type: none"> 1.Границы и ориентиры шеи. 2. Мышцы шеи. 3. Деление шеи на области. 4. Фасции шеи. 5. Поверхностные и глубокие сосуды и нервы шеи. 6. Клетчаточные пространства шеи. 7. Виды флегмон шеи. 8. Гортань и трахея: топография, кровоснабжение, иннервация. 9. Глотка и пищевод: Топография, кровоснабжение, иннервация. 10.Щитовидная железа и паращитовидные железы: топография, кровоснабжение, иннервация. 11.Топографическая анатомия возвратных гортанных нервов. 12.Поэтапная техника нижней трахеостомии, показания и осложнения.

	Общий и специальный хирургический инструментарий.
--	---

Технологическая карта практического занятия

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин.	Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты
Основная часть: А. Теоретическая часть – 25 мин.: Практическая часть – 60 мин. Аналитическая часть – 40 мин.	<p>проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено». Полученные результаты учитываются при выставлении текущей оценки занятия – 10 минут.</p> <ul style="list-style-type: none"> разбор топографии шеи, расположения фасции и сосудисто-нервных образований с учетом распространения гнойных процессов – 15 мин. <p>На эскизах студенты чертят схемы разрезов наиболее рациональных оперативных доступов при гнойных процессах подподбородочного, подчелюстного треугольников. Преподаватель на муляжах показывает строение органов шеи, их голотопия, скелетотопия, синтопия, кровоснабжение и иннервация. Подробно изучаются топография трахеи, щитовидной железы, паращитовидной железы, возвратных гортанных нервов.</p> <p>Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Основываясь на топографо-анатомических данных, разбираются виды операции на трахее, показания, осложнения.</p> <p>На муляжах показывается техника проведения операции трахеостомия, ³⁹⁶отмечается показания, возможные осложнения.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и</p>	Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы

	<p>имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин). Для решения задачи в подгруппах –2 мин.; Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p>	
<p>Заключительный этап 5 минут</p>	<p>1.Делает заключительные выводы 2.Самостоятельная работа: Выполняемые операции при аневризмах общей сонной артерии Операция удаления лимфатических узлов, клетчаточных пространств расположенные ниже подъязычной кости и в области подчелюстной слюнной железы 3.Домашняя работа.</p>	<p>Слушает Списывают Списывают</p>
<p>Всего: 135 минут-3часа</p>		

**Интeрaктивныe мeтoды: Самoе слaбoе звeнo
. ЛИХОРАДКА**

Что такое лихорадка?

Лихорадка — это типический патологический процесс, который развивается у высших гомойотермных организмов в ответ на пирогенные раздражители и проявляется перестройкой терморегуляции, направленной на активное повышение температуры тела.

Какие вещества называют пирогенными (пирогенами)? Как они классифицируются?

Пирогены — это вещества, которые являются причиной развития лихорадки. Их делят на: а) инфекционные и неинфекционные; б) естественные и искусственные; в) экзогенные и эндогенные; г) первичные и вторичные.

Приведите примеры инфекционных и неинфекционных пирогенов.

К инфекционным пирогенам относятся: 1) эндотоксины грамотрицательных бактерий (пирогенным действием обладает фрагмент токсина — липоид А); 2) экзотоксины

грамположительных бактерий (дифтерийный, столбнячный); 3) продукты деятельности патогенных грибов; 4) риккетсии; 5) вирусы.

Неинфекционными пирогенами являются: 1) компоненты несовместимой по группам перелитой крови (трансфузионная лихорадка);

экзогенные белки (белки молока при парентеральном его введении);

продукты распада тканей.

Что такое естественные и искусственные пирогены?

Естественными называют пирогены, которые существуют в природе или образуются естественным образом из непирогенных веществ.

Искусственные пирогены получают путем обработки нативных бактериальных токсинов и используют с лечебной целью (пироте-рапия). Наиболее известными являются пирогенал, полученный из *Pseudoto nasaeruginosa*, и пирексаль, выделенный из *Salmonellaabortusequi*.

Что называют экзогенными и эндогенными пирогенами?

Экзогенные пирогены поступают или вводятся извне. При введении экзогенного пирогена парентерально лихорадка возникает через 45-90 мин.

Эндогенные пирогены образуются в самом организме. К ним относятся: 1) продукты первичной и вторичной альтерации, образовавшиеся в очаге воспаления; 2) продукты, которые поступают в кровь из очагов некроза (например, при инфаркте миокарда); 3) метаболиты стероидных гормонов; 4) комплексы антиген-антитело; 5) лейкоцитарные пирогены — продукты деятельности нейтрофилов и макрофагов.

Что такое первичные и вторичные пирогены?

Первичными называют пирогены, которые непосредственно не влияют на центр терморегуляции. Их пирогенное действие опосредуется образованием и освобождением так называемых лейкоцитарных пирогенов.

Вторичными называют лейкоцитарные пирогены, которые образуются и освобождаются лейкоцитами под влиянием первичных пирогенов. Вторичные пирогены обладают способностью непосредственно влиять на центр терморегуляции и вызывать развитие лихорадки.

Сегодня показано, что вторичным лейкоцитарным пирогеном является *интерлейкин-1*. Это вещество образуется и освобождается лейкоцитами (нейтрофилами³⁹⁸ и макрофагами) в процессе активации фагоцитоза. Наряду с действием на центр терморегуляции интерлейкин-1 обладает целым рядом других эффектов, определяющих клинические проявления лихорадки (см. разд.14).

Какие существуют доказательства того, что действие первичных пирогенов связано с образованием вторичных?

Первичные пирогены имеют довольно высокий латентный период действия (у человека 45 мин и больше), в то время как латентный период действия вторичных пирогенов — 10 мин и меньше.

К действию первичных пирогенов развивается толерантность (привыкание), т.е. для получения лихорадки надо увеличивать дозу пирогена с каждым последующим введением. В то же время при повторных введениях вторичных пирогенов толерантность не возникает.

Если фагоцитарная функция нейтрофилов и макрофагов нарушена (например, при лейкопении, наполнении фагоцитов тушью), то при введении первичных пирогенов лихорадка не возникает.

При непосредственном введении первичных пирогенов в термо- регуляторные центры гипоталамуса лихорадка не развивается, в то время, как введение в эти центры вторичных лейкоцитарных пирогенов закономерно сопровождается повышением температуры тела.

Какие последовательные процессы составляют сущность патогенеза лихорадки?

В патогенезе лихорадки можно выделить ряд этапов.

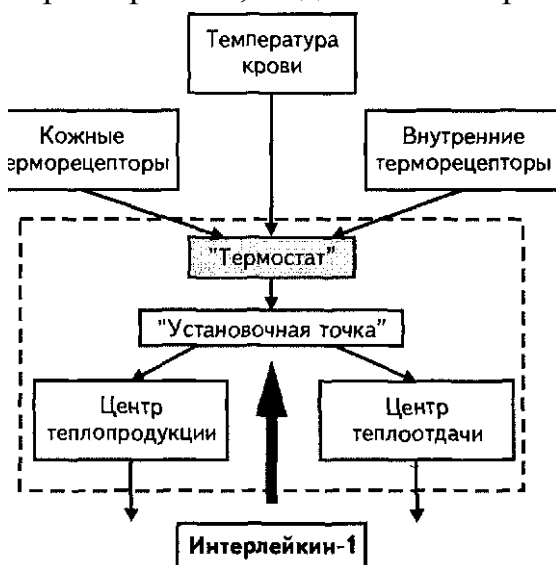
Индукция образования и освобождения вторичного лейкоцитарного пирогена (интерлейкина-1) первичными пирогенами.

Влияние интерлейкина-1 на центр терморегуляции и перестройка его работы.

Этап клинических проявлений лихорадки (изменение температуры тела).

15.9. Где расположен и что представляет собой с функциональной точки зрения центр терморегуляции?

Нейроны центра терморегуляции находятся в переднем (преопти- ческая область) и заднем (дорсо- и вентромедиальные ядра) гипоталамусе. Исходя из функциональных характеристик, выделяют четыре группы нейронов (рис. 44).



ис.44. Центр терморегуляции

Нейроны "термостата" — это группа термочувствительных нейронов, непосредственно воспринимающих температуру крови, которая протекает через гипоталамус. Сюда же поступает информация от кожных и внутренних периферических терморепцепторов. "Термостат" выводит среднюю температуру ядра тела.

Нейроны "установочной точки" — это группа термонечувствительных нейронов, которые задают уровень температуры ядра тела. Информация от "термостата" поступает к нейронам "установочной точки", где происходит сравнение имеющейся температуры ядра с запрограммированным уровнем.

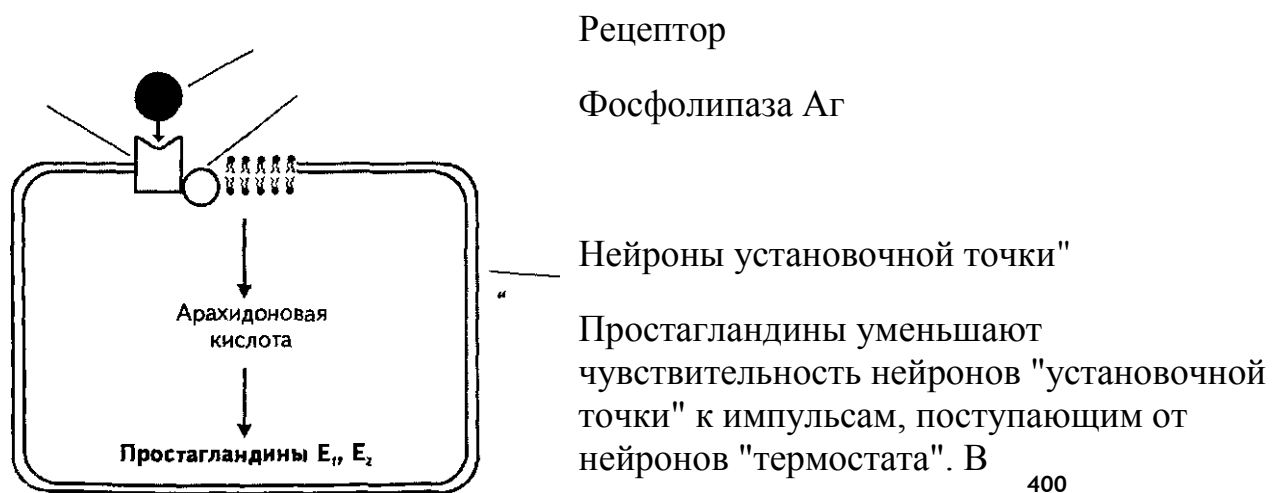
Если средняя температура ядра окажется выше температуры "установочной точки", то это порождает сигналы, тормозящие центр теплопродукции и возбуждающие центр теплоотдачи. И наоборот, уменьшение температуры ядра ниже температуры "установочной точки" вызывает активацию центра теплопродукции и торможение центра теплоотдачи.

Центр теплопродукции. Его нейроны находятся в заднем гипоталамусе. Их возбуждение вызывает увеличение образования теплоты.

Центр теплоотдачи находится в преоптической зоне переднего гипоталамуса. При его возбуждении возрастает выделение теплоты организмом.

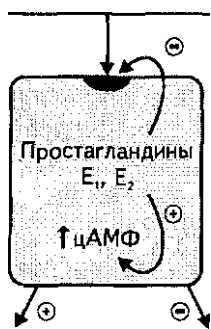
15.10. Каков механизм действия интерлейкина-1 на центр терморегуляции?

Интерлейкин-1



Интерлейкин-1 взаимодействует со специфическими рецепторами на мембране нейронов, которые входят в группу клеток "установочной точки". Вследствие активации рецепторов увеличивается активность сопряженного с ними фермента — фосфолипазы А₂. Этот фермент освобождает из фосфолипидов плазматической мембраны арахидоновую кислоту, из которой образуются простагландины группы Е (рис. 45) результате этого обычные сигналы о нормальной температуре ядра начинают восприниматься нейронами "установочной точки" как информация об уменьшении

температуры. Это, в свою очередь, вызывает стандартную реакцию, направленную на повышение температуры — активацию центра теплообразования и торможение центра теплоотдачи (рис. 46).



Нейроны "термостата" I

Нейроны "установочной точки"

Центр Центр

телопродукции теплоотдачи

Рис.46. Роль простагландинов в патогенезе лихорадки: "+" — активация; "-" — торможение

15.11. Какие существуют доказательства роли простагландинов E в патогенезе лихорадки?

Введение простагландинов E микроинъекторами в центр терморегуляции (в область "установочной точки" гипоталамуса) вызывает повышение температуры тела.

Фармакологические препараты, которые ингибируют циклокси-геназу (фермент синтеза простагландинов), оказывают жаропонижающий эффект при лихорадке. К таким препаратам, в частности, относятся ацетилсалициловая кислота, индометацин.

Эти же препараты не влияют на уровень нормальной температуры тела. Отсюда следует вывод, что простагландины E не принимают участия в регуляции температурного гомеостаза в норме, а образуются только при лихорадке.

Глюкокортикоиды, подавляющие активность фосфолипазы A2 через липокортиновый механизм (см. разд.33), уменьшают образование простагландинов E, благодаря чему тормозят развитие лихорадки.

13 Тема: Типические нарушения обмена веществ. Нарушение белкового обмена.

Технология преподавания (практическое занятие)

Время: 3 часа	Число студентов: 10-12
Форма и вид	Практическое занятие по углублению, расширению и

<i>практического занятия</i>	практическому выполнению знаний
<i>План практического занятия</i>	1. Введение.. 2. Теоретическая часть; 3. Аналитическая часть; -органайзер; -Тесты и ситуационные задачи; 4. Практическая часть;
<i>Цель занятия:</i>	Роль и значение нарушений обмена веществ в развитии различных заболеваний. Нарушения энергетического обмена. Понятие об основном обмене. Узловые вопросы патологии белкового обмена, проявления и последствия. ения энергетического обмена
<i>Студент должен знать:</i>	<ul style="list-style-type: none"> * Топографическую анатомию грудной клетки и молочной железы. * Клетчаточные пространства грудной клетки. * Топографическую анатомию диафрагмы * Технику и этапы проведения операции на молочной железе
<i>Студент должен уметь:</i>	Выполнять навыки топической диагностики заболеваний грудной клетки; ориентироваться в выборе оптимального метода хирургического лечения повреждений грудной клетки и молочной железы.
<i>Педагогические задачи:</i> 1. Обсудить топографическую анатомию грудной клетки и молочной железы. 2. Показать клетчаточные пространства грудной клетки. 3. Объяснить технику и этапы проведения операции при маститах различной локализации.	<i>Ожидаемые результаты:</i> Знать топографическую анатомию и послойное строение грудной клетки. Понимать возможные осложнения при заболеваниях грудной клетки и молочной железы. Освоить технику и этапы операции при маститах. Научиться технике межрёберной блокады, резекции ребра

4. Проанализировать межреберную новокаиновую блокаду, резекцию ребра	
<i>Методы обучения</i>	Лекция, мозговой штурм, рассказ, демонстрация, видео, практическая работа, работа с книгами, общение, обучающая игра.
<i>Форма обучения</i>	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
<i>Средства обучения</i>	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
<i>Условия обучения</i>	Аудитория, оснащенная по теме
<i>Мониторинг и оценка</i>	Устный опрос: беглый опрос, письменный опрос: тесты

Технологическая карта практического занятия

Этапы работы и время	Деятельность	
	Обучающий	Обучаемые
1-этап. Введение впрактическое занятие 10 минут 10 минут 20 минут 5 минут 5 минут	<p>1.1. Доводит до сведения тему занятия, цель занятия и ожидаемые результаты. Даёт объяснения по теме: топографию груди. Знакомит с планом занятия .</p> <p>1.2 Предоставляет список литературы (приложение №8)</p> <p>1.3 Задаёт вопросы для активизации мозговой деятельности студентов. С точки зрения плана и структуры занятия объясняются правила организации педогогического процесса.</p> <p>1.4.Объявляются критерии оценки активности студентов (приложение №6)</p> <p>1.5.Перерыв</p>	<p>Слушают и записывают</p> <p>Слушают и записывают</p> <p>Отвечают на вопросы.</p> <p>Слушают</p> <p style="text-align: center;">403</p>
2- этап.	2.1. Организация педогогического	Отвечают на

15 минут 25 минут 15 минут 15 минут 25 минут 5 минут	<p>процесса, с точки зрения плана и структуры практического занятия («Кто больше? Кто быстрее?» деловая игра) (приложение №3.2)</p> <p>2.2. Объясняет правила работы с таблицами кластеров и концептуальных органайзеров и разделяет студентов на группы (приложение №4)</p> <p>Перерыв</p> <p>2.3. Для освоения темы студентами занятия оснащаются наглядными пособиями (тесты, ситуационные задачи, муляжи, компьютерные программы, фантомы) и объясняются правила пользования ими (приложение №4.2)</p> <p>Выполнение практических навыков (приложение №5)</p> <p>2.4 Перерыв</p>	<p>вопросы Пишут.</p> <p>Работают в группах</p> <p>Делают презентации и т.д.</p>
3-этап. 10 минут	<p>3.1. Объявляет итог занятия, обращает внимание студентов на важность проделанных работ по теме в будущем, для освоения профессиональных клинических навыков.</p> <p>3.2. Оцениваются работы групп, обсуждаются в процентном отношении цели достигнутые за время прохождения занятия. Обсуждение контрольных вопросов (приложение №7)</p> <p>3.3. Даёт задание для самостоятельной работы доводит до сведения критерии их оценок</p>	<p>Выполняют практические навыки</p> <p>Оценивают друг-друга.</p> <p>Задают вопросы</p> <p>Пишут задания</p>

НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА, ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ И АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ

Что такое положительный и отрицательный азотистый баланс? Приведите примеры

.У взрослого здорового человека количество азотистых веществ, выводимых из организма, равняется количеству, которое он получает с пищей. Такое состояние называется азотистым равновесием. В растущем организме, при беременности, при введении или избыточной выработке анаболических гормонов, при откармливании после истощающих заболеваний азота выводится меньше, чем поступает. В этом случае говорят о положительном азотистом балансе.

И наоборот, если азота выводится больше, чем поступает, то развивается отрицательный азотистый баланс. Это может быть при голодании, потере белков через почки (протеинурия), кожу (ожоги), кишки (поносы); при тиреотоксикозе, инфекционной лихорадке.

Назовите основные причины алиментарной белковой недостаточности.

Алиментарная белковая недостаточность развивается вследствие нарушений поступления в организм белков, их переваривания и всасывания.

Основными ее причинами являются голодание, несбалансированное по аминокислотному составу питание, воспалительные и дистрофические изменения различных отделов кишок, сопровождающиеся нарушениями их секреторной и моторной функций.

Назовите основные причины нарушения биосинтеза белков в клетках.

Нарушения структуры генов, кодирующих информацию о строении белков (мутации).

Яды и специфические ингибиторы мультиферментных комплексов, обеспечивающих процессы транскрипции, трансляции и посттрансляционной модификации белков.

Дефицит незаменимых аминокислот.

Дефицит АТФ.

Нарушения образования транспортных и рибосомальной РНК, белков рибосом.

Нарушения каких этапов могут вызывать расстройства биосинтеза белков в клетках?

Нарушения транскрипции — образования информационной РНК на матрице ДНК.

Нарушения трансляции — синтеза полипептидных цепей из аминокислот.

Нарушения посттрансляционной модификации белков — формирования их третичной и четвертичной структур.

Какие изменения белкового состава крови могут возникать в условиях патологии?

Гипопротеинемия — уменьшение содержания белков в плазме крови. Возникает, главным образом, за счет снижения количества альбуминов и может быть приобретенной и наследственной.

К гипопротеинемии приводят голодание, алиментарная белковая недостаточность, заболевания печени, выход белков из кровеносного русла (кровопотеря, плазмопотеря, экссудация, трансудация) и потеря белков с мочой (протеинурия).

Гипопротеинемия приводит к уменьшению онкотического давления плазмы крови, в результате чего жидкость выходит из кровеносных сосудов в интерстициальную ткань — развиваются отеки.

Гиперпротеинемия — увеличение содержания белков в плазме крови. Бывает относительной (сгущение крови) и абсолютной. Абсолютная гиперпротеинемия чаще всего обусловлена увеличением синтеза белков плазмы крови и, главным образом, у-глобулинов (антител).

Клинические проявления гиперпротеинемии связаны с увеличением вязкости крови, изменением ее реологических свойств и, как следствие, нарушениями микроциркуляции.

Диспротеинемия — изменение соотношения между отдельными белковыми фракциями крови. Может быть наследственной и приобретенной. Часто связана с изменением спектра а- и у-глобулинов. Характерна для острых воспалительных процессов ("белки острой фазы воспаления"), диффузных заболеваний соединительной ткани, аутоиммунных заболеваний.

Иногда в крови появляются качественно измененные белки, в частности, парапротеины и криоглобулины. Парапротеины — это иммуноглобулины, являющиеся продуктами единичных клонов лимфоцитов. Их появление обусловлено пролиферацией отдельных анти-телосинтезирующих клеток, что бывает при патологических процессах опухолевой природы (миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема). Криоглобулины — это разновидность парапротеинов.

Они представляют собой патологические белки со свойствами иммуноглобулинов, преципитирующие при охлаждении.

Что такое продукционная и ретенционная гиперазотемия?

Гиперазотемия — это увеличение остаточного (небелкового) азота в крови. В норме остаточный азот на 50% состоит из азота мочевины, около 25% его приходится на долю аминокислот, остальная часть — на другие азотистые продукты.

Продукционная (печеночная) гиперазотемия возникает вследствие нарушения образования мочевины, детоксикации азотистых продуктов в печени.

Ретенционная (почечная) гиперазотемия является следствием нарушения выделительной функции почек.

Какие факторы могут вызывать нарушение образования мочевины в печени?

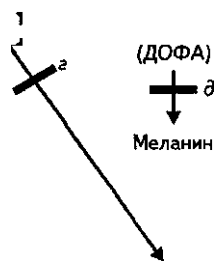
Нарушение синтеза мочевины может наблюдаться на заключительных этапах развития недостаточности печени как один из признаков нарушения ее детоксикационной функции.

406

Возможны наследственно обусловленные нарушения мочевинообразования. Их причиной может быть недостаточный синтез целого ряда ферментов: аргининсукцилатлиазы (аргининсукцилатурия), карбамоилфосфатсинтетазы и орнитинкарбамоилтрансферазы (аммониемия) и аргининсукцилатсинтетазы (цитруллинурия).

Следствием нарушения синтеза мочевины является накопление аммиака в крови и целый ряд тяжелых клинических проявлений, связанных с этим (подробно см. разд. 31).

В чем сущность и чем обусловленные нарушения



проявляются наследственно обмена фенилаланина?

Наследственно фенилаланина является аутосомно-рецессив-ным типом наследования. Его причиной является генетический дефект фермента фенилаланин-гидроксилазы, в норме преобразующего фенилаланин в тирозин (рис. 73). При отсутствии указанного фермента окисление фенилаланина идет по пути образования фенилпировиноградной и фенилмолочной кислот. Однако этот путь обладает малой пропускной способностью, и поэтому фенилаланин накапливается в большом количестве в крови, тканях и спинномозговой жидкости, что в первые же месяцы жизни ведет к тяжелому поражению центральной нервной системы и неизлечимому слабоумию.

Белки пищи и тканей / .. \

4Г

Фенилпировино-л-Гидроксифеградная кислота нилпировиноградная кислота

Фениллактат Фенилуксусная кислота кислота g

Малеилацетоуксусная кислота Фенилацетил- I

глутамин I

Фумарилацетоуксусная кислота

Фумаровая + ацетоуксусная кислоты

Рис.73. Блокада путей метаболизма фенилаланина и тирозина: блок а — фенилкетонурия; б — тирозиноз; в — алкаптонурия; г — гипотиреоз; д — альбинизм

22.9. В чем сущность и чем проявляются наследственно обусловленные нарушения обмена тирозина?

В зависимости от уровня генетических дефектов наследственно обусловленные нарушения обмена тирозина могут проявляться развитием тирозиноза, алкаптонурии, альбинизма. Все эти заболевания наследуются аутосомно-рецессивно.

407

Тирозиноз возникает вследствие генетического дефекта фермента — оксидазы парагидроксифенилпировиноградной кислоты. В результате она, являясь первым промежуточным продуктом обмена тирозина, не превращается в гомогентизиновую кислоту, накапливается в крови и вместе с тирозином выделяется с мочой.

Тироксин трийодтиронин

I Фенилаланин

I Тирозин Диоксифенилаланин

У I

i

Алкаптонурия является следствием нарушения синтеза оксидазы гомогентизиновой кислоты, превращающей последнюю в малеил- ацетоуксусную кислоту. В результате в крови и моче появляется гомо- гентизиновая кислота. Моча при стоянии на воздухе, а также при добавлении к ней щелочи становится черной, что объясняется окислением гомогентизиновой кислоты кислородом воздуха и образованием ал- каптона.

Гомогентизиновая кислота из крови проникает в ткани хрящевую, сухожилия, связки, внутренний слой стенки аорты, вследствие чего появляются темные пятна в области ушей, носа, на склерах. Иногда развиваются тяжелые изменения в суставах.

Альбинизм обусловлен дефицитом фермента тирозиназы. Вследствие этого не образуется красящее вещество кожи и волос — меланин. Организм, лишенный пигмента, становится очень чувствительным к действию ультрафиолетового излучения.

Что такое подагра?

Подагра — это заболевание, в основе которого лежит накопление в организме мочевой кислоты — конечного продукта обмена пури- новых оснований, входящих в структуру нуклеиновых кислот.

Для больных подагрой характерно увеличение уровня мочевой кислоты в крови (гиперурикемия). Гиперурикемия может сопровождаться отложением солей мочевой кислоты в суставах и хрящах, где в силу слабого кровоснабжения всегда имеется тенденция к закислению среды, что способствует выпадению солей в осадок. Отложение солей вызывает острое подагрическое воспаление, сопровождающееся болью, лихорадкой и заканчивающееся образованием подагрических узлов и деформацией суставов.

Что является факторами риска подагры?

Факторами риска в отношении подагры могут быть:

избыточное поступление пуринов в организм (употребление в пищу большого количества мяса, особенно с вином и пивом);⁴⁰⁸

избыточное поступление в организм молибдена, который входит в состав ксантинооксидазы, переводящей ксантин в гипоксантин, который затем превращается в мочевую кислоту;

пол (чаще болят мужчины);

пожилой возраст, для которого характерна возрастная гиперурикемия;

наследственное предрасположение в виде доминантно наследуемого повышения уровня мочевой кислоты в крови и, возможно, изменения факторов, поддерживающих мочевую кислоту в растворенном состоянии.

14. Тема: **Нарушения углеводного и жирового обмена. Гипо- и гипергликемические состояния.**

Технология преподавания (практическое занятие)

<i>Время: 3 часа</i>	<i>Число студентов: 12-14</i>
<i>Форма и вид практического занятия</i>	Практическое занятие
<i>План практического занятия</i>	1. Введение.. 2. Теоретическая часть; 3. Аналитическая часть;: -органайзер; -Тесты и ситуационные задачи; 4. Практическая часть;
<i>Цель занятия:</i>	Причины их нарушений и механизмы развития. Проявления и последствия. Гипер- и гипогликемические состояния, гиперлипемии. Определить количество сахара в крови и в мочи. Определить количество ацетоновых тел в мочи.
<i>Студент должен знать:</i>	* Топографическую анатомию органов средостения * Технику и этапы проведения операции на органах средостения
<i>Студент должен уметь:</i>	Выполнять навыки топической диагностики заболеваний средостения; ориентироваться в выборе оптимального метода хирургического лечения повреждений органов средостения.
<i>Педагогические задачи:</i> 1. Проанализировать и обосновать рациональные разрезы и оперативные приемы, применяемые для	<i>Ожидаемые результаты:</i> Знать топографическую анатомию средостения, органы, клетчаточные пространства. Понимать возможные осложнения патологических процессов переднего средостения. Освоить методы операции на сердце и крупных сосудах переднего средостения. Научиться проводить пункцию перикарда.

хирургического лечения заболеваний органов средостения. 3.Обсудить топографическую анатомию средостения. 4.Показать клетчаточные пространства средостения. 5.Объяснить технику и этапы проведения пункции перикарда. 6.Проанализировать операцию митральной комиссуротомии.	
<i>Методы обучения</i>	Лекция, мозговой штурм, рассказ, демонстрация, видео, практическая работа, работа с книгами, общение, обучающая игра.
<i>Форма обучения</i>	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
<i>Средства обучения</i>	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
<i>Условия обучения</i>	Аудитория, оснащенная по теме
<i>Мониторинг и оценка</i>	Устный опрос: беглый опрос, письменный опрос: тесты

Технологическая карта практического занятия

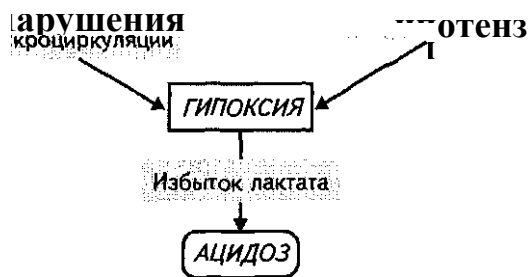
Этапы работы и время (3 часа)	Деятельность	
	Обучающий	Обучаемые
1-этап. Введение в практическое занятие	1.2. Доводит до сведения тему занятия, цель занятия и ожидаемые результаты. Даёт объяснения по теме: топографию органов шеи. Знакомит с планом занятия . 1.3 Предоставляет список литературы	Слушают и записывают Слушают и записывают

10 минут	(приложение №8)	Отвечают на вопросы.
10 минут	1.3 Задаёт вопросы для активизации мозговой деятельности студентов.С точки зрения плана и структуры занятия объясняются правила организации педогогического процесса.	Слушают
20 минут	1.4.Объявляются критерии оценки активности студентов (приложение №6)	
5 минут	1.5.Перерыв	
5 минут		
2- этап.	2.1. Организация педогогического процесса,с точки зрения плана и структуры практического занятия	Отвечают на вопросы Пишут.
15 минут	(«Мозговой атака» деловая игра) (приложение №3.2)	Работают в группах
25 минут	2.2. Объясняет правила работы с таблицами кластеров и концептуальных органайзеров и разделяет студентов на группы (приложение №4)	Делают презентации и т.д.
15 минут	Перерыв	
15 минут	2.3.Для освоения темы студентами занятия оснащаются наглядными пособиями(тесты,ситуационные задачи, муляжи, , компьютерные программы, фантомы) и объясняются правила пользования ими (приложение №4.2)	
25 минут	Выполнение практических навыков (приложение №5)	
5 минут	2.4 Перерыв	
3-этап.	31.Объявляет итог занятия, обращает внимание студентов на важность проделанных работ по теме в будущем, для освоения профессиональных клинических навыков.	Выполняют практические навыки
10 минут	3.2. Оцениваются работы групп, обсуждаются в процентном отношении цели достигнутые за время прохождения занятия. Обсуждение контрольных вопросов (приложение №7)	Оценивают друг-друга.
	3.3. Даёт задание для самостоятельной работы и приводит до сведения критерии их оценок	Задают вопросы Пишут задания

ДЕГИДРАТАЦИЯ

Рис.70. Механизмы дегидратации при сахарном диабете

*Дегидратация***Гемоконцентрация иповолемиа**



ис. 71. Механизмы лактацидемии при сахарном диабете

20.32. Какие нарушения кислотно-основного состояния развиваются при сахарном диабете?

Для сахарного диабета характерным является развитие негазового ацидоза. В зависимости от механизмов его развития выделяют:

- а) кетонемический метаболический ацидоз — связан с накоплением кетоновых тел;
- б) лактацидемический метаболический ацидоз — связан с накоплением молочной кислоты. Причиной образования последней является обезвоживание, приводящее к гиповолемии, сгущению крови (гемоконцентрации) и, как следствие, — к гипоксии (рис. 71).

Какие варианты коматозных состояний могут развиваться при сахарном диабете?

Диабетическая кетонемическая кома. В основе ее развития лежат ацидоз и интоксикация, обусловленные кетоновыми телами.

Гиперосмолярная кома. Развивается вследствие дегидратации головного мозга, обусловленной высокой степенью гипергликемии (см. вопр. 20.26).

Лактацидемическая кома. Обусловлена накоплением молочной кислоты и связанным с этим ацидозом.

Гипогликемическая кома. Может развиваться в результате передозировки инсулина при лечении сахарного диабета.

Какие осложнения характерны для сахарного диабета?

Макроангиопатии, микроангиопатии, нейропатии.

Какие механизмы могут лежать в основе развития макроангиопатий при сахарном диабете?

Макроангиопатии характеризуются ускоренным развитием атеросклероза в артериях больных сахарным диабетом: Чаще всего поражаются венечные артерии сердца, артерии головного мозга и нижних конечностей. Это может приводить к развитию таких осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт, гангрена пальцев ног и всей стопы.

Существуют две концепции, объясняющие патогенез макроангиопатий.

I. Концепция нарушенного гомеостаза (собственно диабетическая). Главное значение в развитии атеросклероза при сахарном диабете придает общим нарушениям обмена веществ в организме, а именно гипергликемии, гиперлипотеинемии и ацидозу

Патогенетическое значение гипергликемии состоит в том, что она: 1) является причиной неферментативного гликозилирования липопротеидов плазмы крови, вследствие чего существенно увеличивается их атерогенность; 2) вызывает неферментативное гликозилирование мембранных белков эндотелиальных клеток и, как следствие, приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки; 3) активирует сорбитоловый путь превращения глюкозы в гладкомышечных клетках сосудов. Последнее происходит, если концентрация глюкозы в крови превышает 20 ммоль/л.

Результатом активации сорбитолового пути является образование в клетках фруктозы. Поскольку плазматическая мембрана не проницаема для этого вещества, оно накапливается в цитоплазме, повышая осмотическое давление внутриклеточной жидкости, вызывая отек и повреждение клеток.

Гиперлипотеинемия при сахарном диабете характеризуется увеличением содержания в крови липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и появлением "модифицированных" липопротеидов (ЛП): гликозилированных и ацетоацетилованных ЛП. О значении указанных нарушений в развитии атеросклероза см. разд. 28.

С возникновением ацидоза связаны повышение проницаемости сосудистой стенки и повреждение ее гладкомышечных и эндотелиальных клеток — факторы, способствующие атеросклерозу.

II. Инсулиновая концепция. Ее сторонники считают, что ведущим звеном в патогенезе диабетических макроангиопатий является гиперинсулинемия. Увеличение содержания инсулина в крови может быть эндогенным, как при сахарном диабете II типа, и экзогенным, как результат передозировок инсулина при лечении диабета I типа.

Инсулин в больших количествах, обладая митогенным действием, вызывает пролиферацию гладкомышечных клеток артериальной стенки, что приводит к формированию фиброзных атеросклеротических бляшек.

20.33. Как объясняют развитие микроангиопатий при сахарном диабете? Чем они могут проявляться?

Микроангиопатии — это поражения сосудов микроциркуляторного русла (артериол, капилляров), возникающие как осложнение сахарного диабета. Сущность этих поражений состоит в значительном увеличении толщины базальной мембраны микрососудов, что затрудняет обмен веществ между кровью и тканями.

Среди механизмов развития микроангиопатий большое значение имеют увеличение синтеза гликопротеинов базальной мембраны и неферментативное гликозилирование ее компонентов.

Микроангиопатии чаще всего проявляются поражением сосудов почек (диабетическая нефропатия) и сетчатки глаз (диабетическая ретинопатия). Как следствие, могут развиваться хроническая почечная недостаточность, отслоение сетчатки.

20.34. Каков патогенез нейропатий при сахарном диабете? Нейропатии — это специфические поражения нервных проводников у больных сахарным диабетом. Они проявляются расстройствами чувствительности, вегетативных и двигательных функций, нервной трофики.

В основе патогенеза диабетических нейропатий лежат процессы демиелинизации нервов и нарушение аксоплазматического транспорта.

414

Демиелинизация включает в себя разрушение миелиновой оболочки нервных волокон и нарушение образования миелина. Эти расстройства связывают с: а) активацией сорбитолового пути превращения глюкозы в шванновских клетках, что вызывает их повреждение и гибель; б) угнетением миоинозитонового пути, вследствие чего нарушается образование миоинозитола — вещества, необходимого для построения миелина.

20.38. Назовите основные патогенетические принципы лечения сахарного диабета.

1. Введение инсулина при инсулинозависимом сахарном диабете I типа.

Перспективными в этом плане являются трансплантация β -клеток островков поджелудочной железы и применение автоматизированных систем дозировки и введения инсулина.

2. Введение фармакологических препаратов, устраняющих гипергликемию, — гипогликемических средств (бигуаниды, производные сульфонилмочевины).

3. Диетотерапия, исключая из питания продукты с высоким содержанием сахара и регулирующая энергетическую ценность пищи и режим ее потребления.

4. Физические нагрузки (тренировки). Они уменьшают уровень гипергликемии и увеличивают чувствительность мышечной ткани к инсулину

.21. НАРУШЕНИЯ ЖИРОВОГО ОБМЕНА

Назовите основные причины нарушений жирового обмена в организме.

Причинами расстройств жирового обмена могут быть нарушения:

переваривания и всасывания липидов в тонкой кишке;

транспорта липидов кровью;

депонирования липидов в жировой ткани;

жировой функции печени (см. разд. 31);

межуточного обмена липидов в периферических тканях;

нервной и гормональной регуляции жирового обмена.

Что может быть причиной нарушений переваривания и всасывания липидов в кишках?

Нарушение *эмульгирования жиров*: а) недостаточное поступление желчи в кишки (механическая желтуха); б) преждевременное разрушение желчных кислот бактериальной флорой при нарушении моторной функций кишок.

Нарушение *гидролитического расщепления жиров*: а) недостаточное поступление панкреатической липазы в /п" чгщатиперстную кишку; б) нарушение активации этого фермент γ недостаточной секреции желчи.

Нарушение *образования липидных мицелл* в полости тонкой кишки: а) недостаточное поступление желчи в тонкую кишку; б) связывание желчных кислот некоторыми лекарственными препаратами (холестирамин, неомицин и др.); в) образование кальциевых солей жирных кислот при избыточном поступлении кальция с пищей и водой.

Нарушение *всасывания мицелл*: а) быстрая эвакуация содержимого тонкой кишки (поносы); б) повреждение эпителия слизистой оболочки тонкой кишки (энтериты, радиационные поражения).

Нарушение *ресинтеза триглицеридов и формирования хиломик-ронов* в эпителиальных клетках кишок: а) уменьшение количества или подавление активности соответствующих ферментов; б) дефицит АТФ.

Какие изменения состава крови могут быть проявлением нарушений транспорта липидов в организме?

Гиперлипопротеинемия и *гиполипопротеинемия* — соответственно увеличение и уменьшение содержания липопротеидов в плазме крови; *дислипопротеинемия* — нарушение соотношения между отдельными классами липопротеидов плазмы крови; *гиперлипацидемия* — увеличение содержания свободных жирных кислот в крови.

Какими классами представлены липопротеиды плазмы

крови?

В плазме крови содержатся хиломикроны (ХМ), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП).

Дайте сравнительную характеристику разных классов липопротеидов плазмы крови.

Показатель	ХМ	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП
Диаметр, нм	коло 500	коло 50	5-20	5-9
Липидный состав	триглицериды	триглицериды	холестерин	фосфолипиды
Место образования	питательной тонкой кишки	печень	печень	печень
Функции	экзогенные триглицеридов	эндогенные триглицеридов	экзогенные холестерин, периферическим тканям	экзогенные холестерин, периферическим тканям

Как классифицируют гиперлипопротеинемии?

По происхождению гиперлипопротеинемии бывают *первичными* (наследственными) и *вторичными* (приобретенными).

Классификация ВОЗ предусматривает разделение гиперлипопротеинемий на типы в зависимости от того, содержание липопротеидов какого класса увеличено в крови (см. вопр. 21.9).

В зависимости от механизмов развития гиперлипопротеинемия может быть *продукционной* и *ретенционной*.

Какие генетические дефекты могут быть причиной развития первичных (наследственных) гиперлипопротеинемий?

Генетически обусловленные изменения структуры апопротеинов — белковой части липопротеидных мицелл, вследствие чего липопротеиды плазмы крови не могут взаимодействовать с соответствующими рецепторами или подвергаться ферментативным превращениям.

Наследственные дефекты ферментов, принимающих участие в обмене липопротеидов, в частности, дефицит липопротеинлипазы, печеночной липазы, лецитинхолестеринацилтрансферазы (ЛХАТ).

Аномалии клеточных рецепторов к липопротеидам.

Назовите возможные причины развития вторичных (приобретенных) гиперлипопротеинемий.

Эндокринные болезни (сахарный диабет, гипотиреоз).

Метаболические расстройства (ожирение, подагра).

Болезни почек (нефротический синдром).

Болезни печени (обтурационная желтуха).

Интоксикации (алкоголизм).

21.6. **Приведите классификацию гиперлипопротеинемий, предложенную экспертами ВОЗ.**

418

тип гиперлипопротеинемии	характер изменения состава липопротеидов
тип I	ХМ
тип IIa	ЛННП
тип IIb	ЛННП + ТЛННП
тип III	Ремнантных (остаточных) частиц ХМ + fЛННП
тип IV	ЛПОНП
тип V	ХМ + ТЛННП

Условные обозначения см. вопр. 21.4

21.10. Приведите примеры развития разных типов гиперлипопротеинемии по классификации ВОЗ.

тип гиперлипопротеинемии	наследственные нарушения	приобретенные нарушения
тип I	дефицит липопротеинлипазы	хроническая волчанка
тип IIa	повышенное содержание (дефицит рецепторов к ЛПНП)	ипотиреоз
тип IIb	повышенная семейная гиперхолестеринемия	нефротический синдром
тип III	повышенная гиперлипопротеинемия III типа	ожирение
тип IV	повышенная семейная гиперлипидемия	сахарный диабет
тип V	повышенное содержание триглицеридов	алкогольная интоксикация

Что такое продукционная и ретенционная гиперлипопротеинемия?

Продукционная гиперлипопротеинемия развивается вследствие увеличения образования липопротеидов, а *ретенционная* — в результате нарушения их утилизации.

В чем состоит патогенетическое значение гиперлипопротеинемии?

Гиперлипопротеинемии способствуют развитию *атеросклероза* (см. разд. 28).

Приведите примеры гиполipoproteинемий. Дайте краткую характеристику.

Уменьшение содержания в крови липопротеидов (*гиполипoтeи нe м и я*) наблюдается значительно реже, чем гиперлипопротеинемия. Причиной этого состояния чаще всего являются наследственно обусловленные нарушения. Среди них:

абеталипопротеинемия. Отсутствует апопротеин В, вследствие чего не образуются хиломикроны и ЛПНП. Клинически проявляется стеатореей (появление жира в кале) и авитаминозами жирорастворимых витаминов. Наследуется аутосомно-рецессивно;

гипобеталипопротеинемия. Уменьшено содержание ЛПНП. Считают, что это доброкачественное состояние, способствующее долголетию, поскольку препятствует развитию атеросклероза и ишемической болезни сердца. Наследуется аутосомно-доминантно;

танжерская болезнь (от названия острова Танжер на восточном побережье США). Характеризуется полным отсутствием ЛПВП или наличием их аномальных форм.

Нарушается транспорт холестерина от тканей в печень, он накапливается в периферических клетках. Клинически это проявляется гепатомегалией, спленомегалией, увеличением лимфатических узлов.

Что такое "модифицированные" липопротеиды? Приведите примеры. Каково их патогенетическое значение?

"Модифицированными" называют качественно измененные липопротеиды (ЛП). К ним, в частности, относятся гликозилированные ЛП (связаны с гликозильными группами, образуются при гипергликемии), ацетоацетиленные ЛП (связаны с ацетоуксусной кислотой, образуются при сахарном диабете); ЛП, связанные с продуктами перекисного окисления липидов; липопротеид X (появляется при обтурационной желтухе); комплексы липопротеид-антитело.

"Модифицированные" ЛП являются атерогенными. Их накопление способствует развитию атеросклероза.

Что такое первичное и вторичное ожирение?

Первичным называют ожирение, которое представляет собой самостоятельный патологический процесс.

Вторичное ожирение является признаком тех или иных заболеваний. Наиболее распространенными вариантами вторичного ожирения являются церебральное и гормональное ожирение.

Назовите основные причины первичного ожирения.

Избыточное потребление пищи, превышающее энергетические затраты организма.

Гиподинамия — ограничение физической активности человека.

Генетическая предрасположенность. Может проявляться в особенностях пищевого поведения человека

Рис.72. Избыточное потребление или в особенностях регуляции жиросахара является одной из причин обмена.

ожирения и связанных с ним заболеваний в 21% случаев возникает.

болевании \wedge 3 —
420

ет церебральное ожирение?

Церебральное ожирение возникает при поражениях гипоталамуса, где сосредоточены центры, регулирующие пищевое поведение. Такие поражения возникают при травмах, опухолях, энцефалите. Ведущим механизмом ожирения в этом случае является полифагия (повышение аппетита).



Какие гормональные нарушения могут быть причиной вторичного ожирения?

Гормональное ожирение развивается как один из признаков эндокринных болезней. Оно сопровождает развитие: а) гипотиреоза; б) аденомы островков поджелудочной железы (гиперинсулинизм); в) синдрома Иценко-Кушинга; г) гипофункции половых желез.

Чем отличается гиперпластический тип ожирения от гипертрофического?

Гиперпластическое ожирение связано с гиперплазией жировых клеток, т.е. с увеличением их количества. Для него характерны начало в раннем детском возрасте и большой избыточный вес.

В основе *гипертрофического ожирения* лежит увеличение массы отдельных жировых клеток, при этом их количество не меняется. Ожирение этого типа имеет более позднее начало и не столь выражено, как в предыдущем случае.

Какие существуют экспериментальные модели ожирения?

I. Экспериментальные модели *первичного ожирения*. Получены чистые линии мышей и крыс с генетически обусловленным ожирением, которое является признаком, передающимся от потомства к потомству.

II. Экспериментальные модели *вторичного церебрального ожирения*: а) разрушение вентромедиальных ядер гипоталамуса, образующих "центр насыщения"; б) электростимуляция латеральных ядер гипоталамуса, составляющих "центр аппетита".

Экспериментальные модели *вторичного гормонального ожирения*: а) выключение функции некоторых эндокринных желез (удаление щитовидной железы, кастрация); б) введение в организм большого количества некоторых гормонов (инсулина, глюкокортикоидов).

Экспериментальные модели *местного ожирения* — пересечение симпатических нервов. При этом в ткани с нарушенной иннервацией увеличивается масса жировой клетчатки, поскольку прекращается ли- политическое действие катехоламинов.

Какие механизмы лежат в основе увеличения массы жировой ткани при ожирении?

I. *Усиление липогенеза*. Этот механизм является ведущим при: а) усиленном поступлении жирных кислот в жировые клетки из хи- ломикронов и липопротеидов очень низкой плотности (переедание, церебральное ожирение, гиперинсулинизм); б) усиленном образовании жирных кислот в адипоцитах из глюкозы (избыточное потребление углеводов, гиперинсулинизм, гиперфункция коры надпочечников); в) увеличении активности ферментов липогенеза (гиперинсулинизм).

II. *Угнетение липолиза*. Основу этого механизма составляет уменьшение активности гормончувствительной липазы адипоцитов. Это бывает при: а) гиподинамии; б) гипотиреозе; в) нарушении симпатической иннервации.

В чем состоит патогенетическое значение ожирения?

При ожирении⁴²² значительно возрастает риск возникновения многих соматических болезней. Среди них атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, сахарный диабет II типа.

Что такое гиперкетонемия? Какие причины и механизмы лежат в основе ее развития?

Гиперкетонемия — это накопление кетоновых тел в крови. К ним относятся ацетоуксусная кислота, р-оксималяная кислота, ацетон.

Основной причиной гиперкетонемии является увеличение содержания в крови свободных жирных кислот — *гиперлипацидемия*. Последняя связана с усилением липолиза в жировой ткани, например, при сахарном диабете I типа, лихорадке, во втором периоде голодания.

Избыток свободных жирных кислот поступает в печень, где под действием ферментов р-окисления образуется большое количество ацетил-КоА. Какая-то его часть подвергается дальнейшим превращениям в цикле Кребса (интенсивность этого процесса зависит от энергетических потребностей гепатоцитов), а оставшееся неиспользованное количество идет на образование кетоновых тел, которые поступают в кровь и могут быть утилизированы как ценный энергетический субстрат периферическими клетками.

При некоторых заболеваниях, например, при сахарном диабете I типа, использование кетоновых тел клетками нарушается. Это усугубляет гиперкетонемию.

Гиперкетонемия всегда сопровождается *кетонурией* (ацетонури- ей) — появлением кетоновых тел (ацетона) в моче.

Какие гормоны усиливают липолиз в жировой ткани и могут вызывать гиперлипацидемию с последующей гиперкетонемией?

Липолитическим действием обладают контринсулярные гормоны, в частности, катехоламины, глюкагон, глюкокортикоиды, тироксин. Они через активацию аденилатциклазной системы повышают активность гормончувствительной липазы клеток жировой ткани.

Какие нарушения в организме обуславливает гиперкетонемия?

Метаболический ацидоз. Связан с накоплением кислых продуктов (ацетоуксусной, р-оксимасляной кислот).

Интоксикация. Обусловлена главным образом ацетоном. Это вещество легко проникает в богатые липидами ткани, в частности, в структуры ЦНС и, "растворяя" липиды мембран, нарушает их барьерную и транспортную функции.

Кома. Является наиболее тяжелым нарушением. Развивается как следствие декомпенсированного метаболического ацидоза и интоксикации

15. Тема: ⁴²³ Основные заболевания нарушения обмен веществ (атеросклероз, подагра, сахарный диабет)

Назовите основные причины нарушений углеводного обмена.

Нарушения переваривания углеводов и их всасывания в кишках (см. разд. 30).

Нарушения углеводной функции печени (см. разд. 31).

Нарушение катаболизма глюкозы в периферических клетках (см. разд. 17).

Нарушения нейрогормональной регуляции углеводного обмена.

Какие гормоны принимают участие в регуляции углеводного обмена?

Гормоны, принимающие участие в регуляции углеводного обмена, разделяют на две группы: инсулин и контринсулярные гормоны.

Контринсулярными называют гормоны, которые по своим биологическим эффектам являются антагонистами инсулина. К ним относятся адреналин, глюкагон, глюкокортикоиды, соматотропный гормон.

На какие органы и ткани действует инсулин?

В зависимости от чувствительности к инсулину все структуры организма делят на три группы.

Абсолютно зависимые от инсулина. К ним относятся печень, мышцы (скелетные, миокард), жировая ткань. Абсолютно нечувствительные. Это головной мозг, мозговое вещество надпочечников, эритроциты, семенники.

Относительно чувствительные (все остальные органы и ткани).

Назовите основные биологические эффекты инсулина.

Гипогликемическое действие. Инсулин уменьшает содержание глюкозы в крови за счет:

- а) угнетения процессов, обеспечивающих выход глюкозы из печени в кровь (гликогенолиза и глюконеогенеза);
- б) усиленного использования глюкозы инсулинозависимыми тканями (мышечной, жировой).

Анаболическое действие. Инсулин стимулирует липогенез в жировой ткани, гликогенез в печени и биосинтез белков в мышцах.

Митогенное действие. В больших дозах инсулин стимулирует пролиферацию клеток *in vitro* и *in vivo*.

В зависимости от скорости возникновения эффекты инсулина разделяют на:

- а) очень быстрые (возникают на протяжении секунд) — изменение мембранного транспорта глюкозы, ионов;
- б) быстрые (продолжаются минуты) — аллостерическая активация анаболических ферментов и торможение ферментов катаболизма;
- в) медленные (продолжаются от нескольких минут до нескольких часов) — индукция синтеза анаболических ферментов и репрессия синтеза ферментов катаболизма;
- г) очень медленные (от нескольких часов до нескольких суток) — митогенное действие.

20.5. Какие изменения углеводного обмена вызывает адреналин?

Под действием *адреналина* увеличивается содержание глюкозы в крови. В основе этого эффекта лежат следующие механизмы:

- а) активация гликогенолиза в печени. Она связана с активацией аденилатциклазной системы гепатоцитов и образованием, в конечном итоге, активной формы фосфоорилазы;

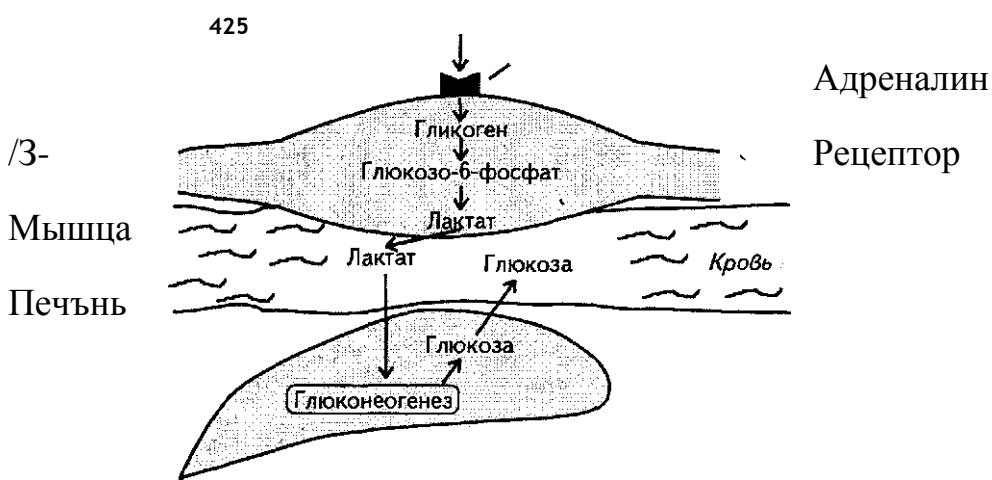


Рис.62. Один из механизмов гипергликемического действия адреналина

в) угнетение поглощения глюкозы инсулинозависимыми тканями с одновременной активацией липолиза в жировой ткани;

б) активация гликогенолиза в мышцах с последующей активацией глюконеогенеза в печени. При этом молочная кислота, освобождающаяся из мышечной ткани в кровь, идет на образование глюкозы в ге- патоцитах (рис. 62);

г) подавление секреции инсулина (β-клетками) и стимуляция секреции глюкагона α-клетками островков поджелудочной железы.

Какие механизмы лежат в основе гипергликемического действия глюкагона?

Активация гликогенолиза в печени.

Активация глюконеогенеза в гепатоцитах.

Оба механизма являются цАМФ-опосредованными.

Каким образом глюкокортикоиды повышают уровень глюкозы в крови?

Глюкокортикоиды активируют процессы глюконеогенеза в печени, увеличивая:

- а) синтез соответствующих ферментов (влияние на транскрипцию);
- б) содержание в крови субстратов глюконеогенеза — аминокислот — за счет усиления протеолиза в мышцах.

Кроме того, глюкокортикоиды уменьшают поглощение глюкозы инсулинозависимыми тканями.

Почему при действии больших доз соматотропного гормона повышается содержание глюкозы в крови?

Длительное воздействие больших доз *соматотропного гормона* сопровождается развитием инсулинорезистентности мышц и жировой ткани — они становятся нечувствительными к действию инсулина. Результат этого — гипергликемия.

Какова продолжительность гипергликемического эффекта контринсулярных гормонов?

Гипергликемическое действие *адреналина* продолжается до 10 мин, *глюкагона* — 30-60 мин, *глюкокортикоидов* — от нескольких часов до нескольких суток, *соматотропного гормона* — недели, месяцы, годы.

Как меняется содержание глюкозы в крови при нарушении баланса между инсулином и контринсулярными гормонами?

При увеличении содержания *инсулина* развивается гипогликемия, а при уменьшении его концентрации — гипергликемия.

При увеличении содержания *контринсулярных гормонов* развивается гипергликемия, а при уменьшении их концентрации — гипогликемия.

Как осуществляется нервная регуляция углеводного обмена?

Существует ряд доказательств того, что нервная система принимает участие в регуляции содержания глюкозы в крови.

Так, Клод Бернар впервые показал, что укол в дно IV желудочка приводит к гипергликемии ("сахарный укол"). К увеличению концентрации глюкозы крови может приводить раздражение серого бугра гипоталамуса, чечевицеобразного ядра и полосатого тела базальных ядер большого мозга. Кеннон наблюдал, что психические перенапряжения, эмоции могут повышать уровень глюкозы в крови. Гипергликемия возникает также при болевых ощущениях, во время приступов эпилепсии и т.д.

Сегодня показано, что влияние нервной системы на уровень глюкозы крови опосредуется гормонами. Возможны следующие варианты:

ЦНС -> симпатическая нервная система -> мозговое вещество надпочечников -> адреналин -> гипергликемия (укол К.Бернара);

ЦНС -> парасимпатическая нервная система -> островки поджелудочной железы -> инсулин и глюкагон;

ЦНС -> симпатическая нервная система -> мозговое вещество надпочечников -> адреналин -> р-клетки островков поджелудочной железы -> угнетение секреции инсулина;

ЦНС -> гипоталамус -> аденогипофиз -> АКТГ -> глюкокор- тикоиды —> гипергликемия.

Дайте определение понятия "гипогликемия".

Гипогликемия — это уменьшение концентрации глюкозы в плазме крови до уровня, который обуславливает появление клинических симптомов, исчезающих после нормализации содержания этого вещества.

Признаки гипогликемии появляются, как правило, при уменьшении содержания глюкозы ниже 4 ммоль/л.

Какие механизмы могут лежать в основе развития гипогликемии?

Уменьшение поступления глюкозы в кровь. Это бывает при голодании, нарушениях пищеварения (недостаточность амилалитических ферментов, расстройства всасывания), при наследственных и приобретенных нарушениях гликогенолиза и глюконеогенеза в печени.

Усиленное использование глюкозы на энергетические потребности организма (например, тяжелая физическая работа).

Потеря глюкозы (глюкозурия) или использование ее не по назначению (злокачественные опухоли).

Какими клиническими признаками проявляется гипогликемия? Что такое гипогликемическая кома?

Клинические признаки *гипогликемии* связаны с двумя группами нарушений в организме.

Нарушение снабжения глюкозой головного мозга. В зависимости от степени гипогликемии развиваются такие симптомы, как головная боль, невозможность сосредоточиться, утомляемость, неадекватное поведение, галлюцинации, судороги, гипогликемическая кома.

Активация симпатoadреналовой системы. Этим обусловлены сердцебиение, усиленное потовыделение, дрожь, чувство голода.

Гипогликемическая кома является самым тяжелым следствием гипогликемии и, если вовремя не оказать помощь (введение глюкозы), приводит к смерти. Она характеризуется потерей сознания, выпадением рефлексов, нарушениями жизненно важных функций (см. разд. 12).

Что такое гипергликемия?

Гипергликемия — это увеличение содержания глюкозы в плазме крови (свыше 6,66 ммоль/л при определении методом Хаге-дорна-Йенсена).

Какие механизмы могут лежать в основе гипергликемии?

Увеличение поступления глюкозы в кровь. Это бывает после приема пищи (алиментарная гипергликемия), при усилении гликогенолиза и глюконеогенеза в печени (уменьшение содержания инсулина или увеличение концентрации контринсулярных гормонов).

Нарушение использования глюкозы периферическими тканями.

Так, при уменьшении содержания инсулина нарушается поступление и утилизация глюкозы в инсулинозависимых тканях (мышцах, жировой ткани, печени).

Дайте определение понятия "сахарный диабет".

Сахарный диабет — это болезнь, которая в нелеченном состоянии проявляется хроническим увеличением содержания глюкозы в крови — гипергликемией (определение ВОЗ, 1987).

Какие существуют экспериментальные модели сахарного диабета?

Панкреатический сахарный диабет — удаление у собак 9/10 поджелудочной железы (Меринг и Минковский, 1889).

Аллоксановый сахарный диабет — однократное введение животным аллоксана — вещества, избирательно повреждающего β -клетки островков поджелудочной железы.

Стрептозотоциновый сахарный диабет — введение животным антибиотика — стрептозотоцина, избирательно повреждающего β -клетки островков.

Дитизоновый сахарный диабет — введение животным дитизо-на — вещества, связывающего цинк и таким образом нарушающего депонирование и секрецию инсулина.

Иммунный сахарный диабет — введение животным антител против инсулина.

Метагипофизарный сахарный диабет — длительное введение животным гормонов аденогипофиза — соматотропного гормона, АКТГ.

Метастероидный сахарный диабет — длительное введение животным глюкокортикоидов.

Генетические модели сахарного диабета — выведение чистых линий мышей и других животных с наследственно обусловленной формой болезни.

Приведите патогенетическую классификацию сахарного диабета.

Спонтанный сахарный диабет (первичный) — представляет собой самостоятельную нозологическую единицу. На его долю приходится около 90% всех случаев сахарного диабета.

Выделяют две разновидности спонтанного диабета: *тип I*, или *инсулинозависимый* (юношеский), и *тип II*, или *инсулинонезависимый* (диабет взрослых).

Вторичный сахарный диабет — является только признаком других заболеваний. Он, в частности, развивается при поражениях поджелудочной железы, эндокринных болезнях, сопровождающихся увеличением секреции контринсулярных гормонов, при сложных наследственно обусловленных синдромах (например, атаксия-телеангиэктазия).

Дайте сравнительную характеристику сахарного диабета I и II типов.

Сахарный диабет I типа — *инсулинозависимый*. Он характеризуется абсолютной инсулиновой недостаточностью, которая возникает в результате гибели (3-клеток панкреатических островков). Развивается у особей молодого возраста, обычно до 30 лет. Поэтому его еще называют ювенильным, или юношеским. Сопровождается кетозом — накоплением кетоновых тел. Необходимо лечение инсулином.

Сахарный диабет II типа — *инсулинонезависимый*. Он характеризуется относительной недостаточностью инсулина или инсулинорезистентностью. Развивается у взрослых, обычно после 40 лет. Не сопровождается кетозом. В его лечении инсулин не применяют.

Каковы причины развития сахарного диабета I типа?

Сахарный диабет I типа является заболеванием с генетической

430

предрасположенностью, в возникновении которого важная роль принадлежит факторам внешней среды (рис. 63).

Аутоантитела

/3-Цитотропные Повреждение

/3-Цитотропные вирусы

химические ► β -клеток

2

агенты

Наследственная Г ' предрасположенность, V. сцепленная с HLA-генами

Рис.63. Причины сахарного диабета I типа

Наследственная предрасположенность к диабету I типа обусловлена антигенассоциированным характером этого заболевания. Так, доказана связь между возникновением сахарного диабета I типа и наличием определенных HLA-генов (B8, Bw15, Dw3, Dw4) в главном комплексе гистосовместимости (МНС). Это наводит на мысль о значении аутоиммунных механизмов в развитии этой болезни.

Среди факторов внешней среды, способных повреждать β -клетки панкреатических островков, большое значение имеют β -цитотропные вирусы (вирусы Коксаки, эпидемического паротита, кори) и β -цитотропные химические агенты (например, аллоксан, стрептозотцин).

Какие механизмы лежат в основе развития абсолютной инсулиновой недостаточности при сахарном диабете I типа?

Генетическая предрасположенность, связанная с генами МНС, проявляется, с одной стороны, образованием аутоантител, способных избирательно повреждать β -клетки островков поджелудочной железы, с другой, — уменьшением резистентности клеток к действию экзогенных повреждающих факторов (β -цитотропных вирусов и химических агентов).

Все это вместе приводит к повреждению инсулярного аппарата и гибели β -клеток (рис. 64). Образование инсулина прекращается.

Каковы причины развития сахарного диабета II типа?

1. Наследственная предрасположенность. Она, однако, в отличие от диабета I типа, не связана с генами главного комплекса гистосовместимости (МНС).

Аутоиммунные реакции

Рис.64. Механизмы абсолютной инсулиновой недостаточности при сахарном диабете I типа

2. *Ожирение*. Оно отмечается у 80% больных. Поэтому выделяют две формы сахарного диабета II типа: а) с ожирением; б) без ожирения.

В отличие от диабета I типа факторы внешней среды не имеют особого значения в этиологии диабета II типа.

20.24. Опишите патогенез сахарного диабета II типа с ожирением.

Условно выделяют два этапа патогенеза.

Повреждение и гибель β -клеток

Факторы внешней среды (вирусы, химические агенты)

Наследственная предрасположенность + (HLA-сцепленная)

I. Гиперинсулинемический этап (рис. 65). Потребление большого количества пищи лицами с ожирением вызывает увеличение секреции инсулина (*гиперинсулинемия*). Эта реакция направлена на активацию процессов депонирования питательных веществ в жировой ткани.

мышцах

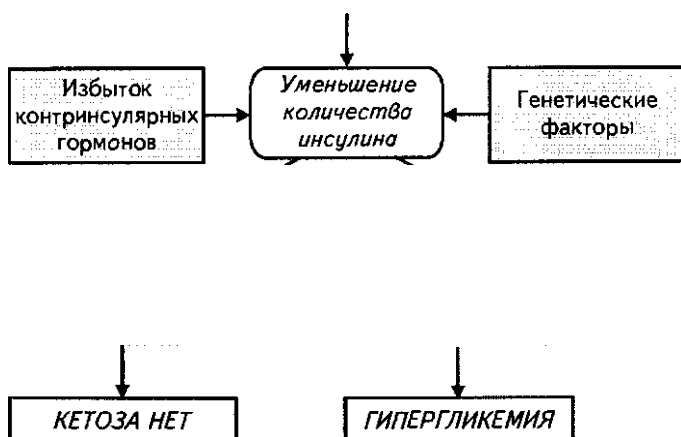
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Рис.65. Гиперинсулинемический этап патогенеза сахарного диабета II типа с ожирением. В мышцах нет необходимости в действии инсулина. Поэтому они охраняют себя от избытка этого гормона уменьшением количества рецепторов на поверхности мышечных клеток. Развивается явление *инсулинорезистентности* мышечной ткани — ее чувствительность к действию инсулина падает.

Увеличение секреции инсулина

I'

Функциональное истощение β -клеток



Действие на жировую ткань сохраняется

Действие на мышцы и печень уменьшается

Рис.66. Гипоинсулинемический этап патогенеза сахарного диабета II типа с ожирением

II. Гипоинсулинемический этап (рис. 66). Повышенная нагрузка на инсулярный аппарат может приводить к функциональному истощению (β-клеток. Этому способствуют генетически обусловленные их дефекты и избыток в организме контринсулярных гормонов. Как следствие, количество секретируемого инсулина падает и развивается его относительная недостаточность. При этом действие инсулина на жировую ткань сохраняется (на жировых клетках много рецепторов к инсулину), а на мышечную ткань уменьшается вследствие развившейся инсулинорезистентности.

Клинически это проявляется развитием гипергликемии (нет действия инсулина на мышечную ткань) и отсутствием кетоза (сохраняется действие инсулина на жировую ткань). Назовите возможные причины внепанкреатической недостаточности инсулина.

Внепанкреатическую недостаточность инсулина могут вызвать следующие причины:

- а) нарушение превращения проинсулина в инсулин;
- б) образование аномального инсулина;
- в) высокая активность печеночных инсулиназ;
- г) связывание инсулина сывороточными белками;
- д) образование антител против инсулина;
- е) аномалии инсулиновых рецепторов на поверхности периферических клеток.

Какие виды обмена веществ нарушаются при сахарном диабете?

Сахарный диабет — это заболевание, при котором нарушаются все виды обмена веществ: углеводный, жировой, белковый, водно-электролитный обмен, кислотно-основное состояние.

Объясните механизмы развития гипергликемии при сахарном диабете.

Абсолютная и относительная недостаточность инсулина при сахарном диабете вызывает развитие гипергликемии, в основе чего лежат следующие механизмы.

Увеличение поступления глюкозы в кровь из печени. Это объясняется тем, что снимается тормозное влияние инсулина на ферменты гликогенолиза и глюконеогенеза, вследствие чего увеличивается интенсивность этих процессов в печени.

Уменьшение использования глюкозы инсулинозависимыми тканями. Это связано с тем, что при дефиците инсулина: а) уменьшается проницаемость клеточных мембран для глюкозы в мышечной (при обоих типах сахарного диабета) и жировой (только при диабете I типа) ткани; б) уменьшается образование гликогена в печени и мышцах; в) падает активность пентозного цикла в печени и жировой ткани; г) уменьшается активность гликолиза во всех инсулинозависимых тканях; д) происходит угнетение ферментов цикла Кребса в печени и мышцах; е) нарушается превращение глюкозы в жиры в печени и жировой клетчатке.

Какие клинические признаки сахарного диабета обусловлены гипергликемией?

Можно выделить три группы таких признаков.

I. Гипергликемия, глюкозурия, полиурия, полидипсия (жажда).

Глюкозурия возникает тогда, когда концентрация глюкозы в крови превышает так называемый "почечный порог", т.е. 10 ммоль/л. 212

Вследствие появления глюкозы во вторичной моче в ней увеличивается осмотическое давление. Это вызывает осмотический диурез и *полиурию*.

Как результат полиурии развивается *обезвоживание* и *жажда*.

Высокая гипергликемия (свыше 30 ммоль/л) вызывает увеличение осмотического давления крови, вследствие чего развивается дегидратация тканей, особенно мозга. Это является причиной так называемой *гиперосмолярной комы*.

При гипергликемии существенно возрастает скорость *неферментативного гликозилирования белков* (химического взаимодействия белков с глюкозой крови). Это вызывает структурные и функциональные нарушения многих белков, что проявляется различными изменениями в организме, среди которых деформация и гемолиз эритроцитов, нарушения свертывания крови, повышение проницаемости сосудистой стенки, помутнение хрусталика и др.

20.29. Какие нарушения свидетельствуют о расстройствах жирового обмена при сахарном диабете?

1. *Гиперлипидемия* — увеличение содержания в крови свободных жирных кислот. Связана с активацией липолиза и подавлением липогенеза в жировой ткани вследствие нарушения баланса между инсулином и контринсулярными гормонами (рис. 67).

Кровь

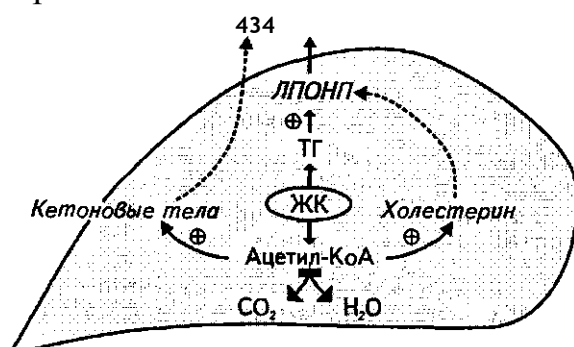


Рис.67. Превращение жирных кислот (ЖК) в печени при сахарном диабете:

ТГ — триглицериды; ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности

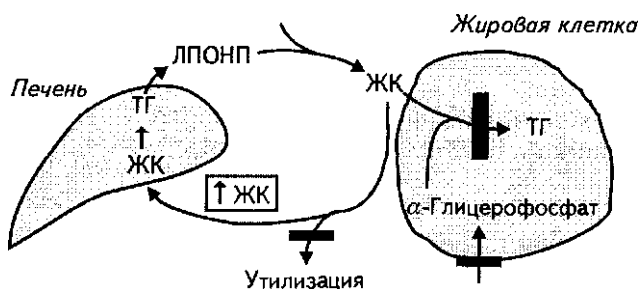
2. *Кетоз* (гиперкетонемия и кетонурия). Увеличение содержания кетоновых тел в крови и появление их в моче связано с гиперлипацидемией (см. разд. 21).

Гиперлипопротеинемия. Характеризуется увеличением содержания в крови липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) (см. разд. 21).

Жировая инфильтрация печени. Как и гиперлипопротеинемия, она является следствием избыточного поступления в печень свободных жирных кислот. Последние выводятся из печени, превращаясь в триглицериды, а затем вовлекаясь в образование ЛПОНП, — развивается гиперлипопротеинемия. Если возможности гепатоцитов формировать мицеллы ЛПОНП исчерпываются, избыток триглицеридов откладывается в печеночных клетках.

Похудение. При нелеченном сахарном диабете нарушается способность жировой ткани превращать свободные жирные кислоты плазмы крови в триглицериды. Это связано с торможением липогенеза при отсутствии инсулина и подавлением реакций гликолиза, необходимых для этого процесса (рис. 68).

ХМ



клетками Глюкоза

Рис.68. Нарушение депонирования жирных кислот (ЖК) в жировой ткани при сахарном диабете: ТГ — триглицериды; ХМ — хиломикроны; ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности

Усиление липолиза под действием контринсулярных гормонов также способствует уменьшению ¹³⁵ массы жировой клетчатки. 6. *Атеросклероз* (см. вопр. 20.33).

20.30. Чем проявляются нарушения белкового обмена при сахарном диабете?

1. *Аминоацидемия* — увеличением содержания аминокислот в плазме крови (рис. 69).

В основе этого лежит уменьшение транспорта аминокислот в мышечные клетки (при отсутствии инсулина уменьшается проницаемость клеточных мембран для

аминокислот) и усиление протеолиза в мышцах, вследствие чего освобожденные аминокислоты поступают в кровь.

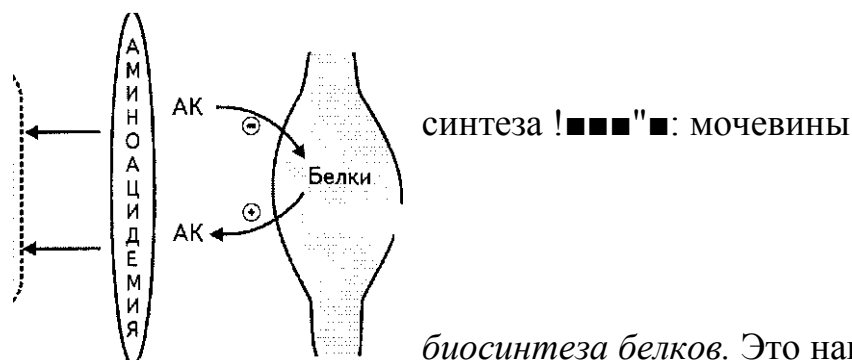
Избыток свободных аминокислот поглощается печенью, где усиливаются процессы их превращения в глюкозу (глюконеогенез). Это, в конечном итоге, приводит к дальнейшему увеличению уровня гипергликемии.

Печень

\ Усиление \

■

Г



2. *Нарушениями*

связано с выпадением анаболического действия инсулина.

Клинически угнетение белоксинтетических процессов проявляется нарушениями физического и умственного развития детей, замедлением заживления ран, нарушениями образования антител, вследствие чего увеличивается чувствительность к инфекциям, часто развивается фурункулез.

20.31. Какие нарушения водно-электролитного обмена характерны для сахарного диабета? Каков их патогенез?

Обезвоживание (дегидратация). Является следствием полиурии. Усугубляет дегидратацию рвота, которая часто сопровождает ацидоз развивающийся у больных сахарным диабетом (рис. 70).

Гиперкалиемия. Является следствием активации внутриклеточного протеолиза. Происходит освобождение связанного с белками калия, и его ионы выходят из клеток в тканевую жидкость и кровь.

Усиление глюконеогенеза

Рис.69. Нарушение обмена белков при сахарном диабете: АК — аминокислоты

ергликемия

Мышца

436

Протеолиз

>темия

Гипонатриемия. Если процессы ацидогенеза в дистальных извитых канальцах почечных

16. Нарушения водно-электролитного обмена. Механизм развития гипер- и дегидратации

НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

Что такое доклеточные и внутриклеточные нарушения энергетического обмена?

Доклеточными называют расстройства энергетического обмена, связанные с нарушениями обеспечения клеток питательными веществами и кислородом. Это голодание и гипоксия.

При внутриклеточных расстройствах энергетического обмена доставка питательных веществ и кислорода не страдает, а нарушается их использование клетками.

Назовите причины нарушения снабжения клеток питательными веществами.

Полное отсутствие пищи или дефицит питательных веществ в ней.

Нарушение процессов пищеварения и всасывания.

Нарушение мобилизации питательных веществ из депо (например, поражения печени, расстройства нервно-гуморальной регуляции жирового обмена).

Нарушение транспорта питательных веществ кровью (общие и местные расстройства кровообращения).

Нарушение диффузии питательных веществ в тканях.

Потеря питательных веществ или их использование не по назначению (протеинурия, глюкозурия, ожоговая болезнь, злокачественные опухоли).

Что такое доклеточные и внутриклеточные нарушения энергетического обмена?

Доклеточными называют расстройства энергетического обмена, связанные с нарушениями обеспечения клеток питательными веществами и кислородом. Это голодание и гипоксия.

При внутриклеточных расстройствах энергетического обмена доставка питательных веществ и кислорода не страдает, а нарушается их использование клетками.

Назовите причины нарушения снабжения клеток питательными веществами.

Полное отсутствие пищи или дефицит питательных веществ в ней.

438

Нарушение процессов пищеварения и всасывания.

Нарушение мобилизации питательных веществ из депо (например, поражения печени, расстройства нервно-гуморальной регуляции жирового обмена).

Нарушение транспорта питательных веществ кровью (общие и местные расстройства кровообращения).

Нарушение диффузии питательных веществ в тканях.

Потеря питательных веществ или их использование не по назначению (протеинурия, глюкозурия, ожоговая болезнь, злокачественные опухоли).

Какие нарушения химического состава крови свидетельствуют о нарушениях снабжения клеток питательными веществами?

Гипогликемия — уменьшение концентрации глюкозы в крови.

Гиполипацидемия и гиполипопротеинемия — уменьшение содержания в крови свободных жирных кислот и липопротеинов.

Гипопротеинемия и гипоаминоацидемия — уменьшение содержания белков и свободных аминокислот в крови.

Назовите причины внутриклеточных нарушений энергетического обмена.

Нарушение транспорта питательных веществ через клеточную мембрану (например, глюкозы при сахарном диабете).

Нарушения центральных внутриклеточных катаболических путей.

Расстройства процессов биологического окисления в митохондриях

Разобщение процессов окисления и фосфорилирования.

1. Нарушение транспорта АТФ из митохондрий к местам использования.
2. Нарушение использования энергии АТФ

Нарушения каких центральных внутриклеточных катаболических путей могут приводить к расстройствам энергообеспечения клеток?

Угнетение гликолиза.

Нарушения цикла Кребса.

Расстройства пентозного цикла.

Угнетение β -окисления жирных кислот.

Нарушения процессов дезаминирования и окисления аминокислот.

Назовите основные причины нарушений центральных катаболических путей в клетках.

Уменьшение содержания витаминов и витаминоподобных веществ в клетках (витаминовая недостаточность)

Приобретенное уменьшение активности ферментов: а) уменьшение активности отдельных молекул ферментов (действие метаболических ядов); б) уменьшение количества молекул ферментов (расстройства белоксинтетической функции клеток). Наследственно обусловленные энзимопатии. Описаны многочисленные генетические дефекты ферментов гликолиза, пентозного цикла, катаболических превращений аминокислот. Сегодня не известны какие-либо энзимопатии, затрагивающие цикл Кребса и β -окисление жирных кислот

Дефицит АТФ. АТФ используется клеткой для активации субстратов, которые поступают в центральные катаболические пути (например, фосфорилирование глюкозы и фруктозо-6-фосфата, активация жирных кислот). Дефицит АТФ создает "порочный круг" — он нарушает катаболические превращения питательных веществ, что ведет к нарушению ресинтеза АТФ. Это, в свою очередь, усугубляет дефицит макроэргических соединений.

Какие причины могут вызывать развитие витаминной недостаточности в клетках?

Развитие витаминной недостаточности в клетках вызывают:

- а) гипо- и авитаминозы;
- б) нарушение транспорта витаминов в клетку;
- в) нарушения превращения витаминов в коферменты;
- г) нарушения образования холоферментов — комплексов коферментов с апоферментами.

17.8. Назовите основные причины нарушения биологического окисления в митохондриях клеток.

Дефицит коферментов: НАД, ФМН, убихинона.

Дефицит микроэлементов: Fe(входит в состав железо-серных¹, центров НАДН-дегидрогеназного комплекса и цитохромов) и Си (входит в состав цитохромоксидазы).

Блокада транспорта электронов по дыхательной цепи (действие ядов — ротенона, антимицина А, амитала, цианидов, оксида углерода (II), сероводорода; рис. 58).

Нарушение акцепторного контроля дыхания (АДФ не контролирует скорость транспорта электронов по дыхательной цепи).

Цианиды CO

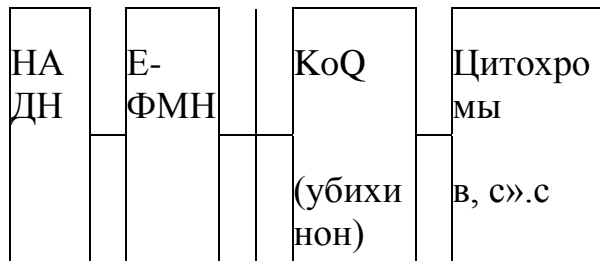
H₂S

Цитохром-оксидаза

I

► O₂

Антимицин А



Ротенон

Амитал

Рис.58. Блокада транспорта электронов по дыхательной цепи

17.9. Что такое разобщение окисления и фосфорилирования? Каковы его механизмы?

Разобщение окисления и фосфорилирования— это состояние, при котором энергия, освобождающаяся в процессе транспорта электронов по дыхательной цепи, не способна аккумулироваться в макроэргических связях АТФ и поэтому выделяется в виде теплоты.

Для этого состояния характерны уменьшение ресинтеза АТФ и увеличение потребления кислорода клетками.

В основе разобщения окисления и фосфорилирования могут лежать следующие механизмы:

- а) уменьшение градиента концентраций ионов водорода между матриксом митохондрий и цитоплазмой;
- б) уменьшение трансмембранного электрического потенциала на внутренней митохондриальной мембране;
- в) нарушения АТФ-синтетазного ферментного комплекса;
- г) использование энергии градиента концентраций ионов водорода не на синтез АТФ, а на другие цели (транспорт ионов кальция из цитоплазмы в митохондрии, транспорт фосфата, АДФ, АТФ и др.). При нарушении каких биохимических реакций уменьшается ресинтез АТФ в клетках?

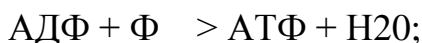
Образование АТФ в клетках уменьшается при угнетении:

- а) гликолитического (субстратного) фосфорилирования:



- б) окислительного фосфорилирования в митохондриях:

АТФ-синтетаза



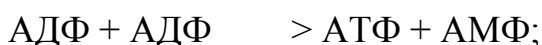
- в) креатинкиназной реакции:

Креатинкиназа



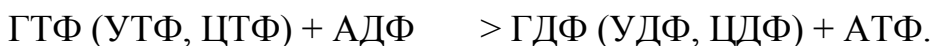
- г) аденилаткиназной реакции:

Аденилаткиназа



д) нуклеозиддифосфокиназной реакции:

Нуклеозидди-



фосфокиназа

Какие последствия для клетки вызывает дефицит АТФ?

Дефицит АТФ в клетке приводит к:

Нарушению механической работы — сокращения контрактильных структур клеток. Это проявляется расстройствами элементарных клеточных функций: сокращения, миграции, экзо- и эндоцитоза, клеточного деления, движения ресничек, жгутиков (рис. 59).

Нарушению осмотической работы — процессов активного транспорта ионов. При дефиците АТФ страдают механизмы как первичного, так и вторичного активного транспорта: натрий-калиевый и кальциевый насосы, натрий-кальциевый и натрий-водородный обменные механизмы. Это вызывает нарушения внутриклеточного гомеостаза и повреждение клеток.

Нарушению химической работы — биосинтеза веществ. Следствием этого является нарушение самообновления и самовоспроизведения клеток, механизмов их долговременной адаптации к действию факторов окружающей среды. В конечном итоге происходит медленная гибель клеток.

4. Нарушению реакций клеточного метаболизма.

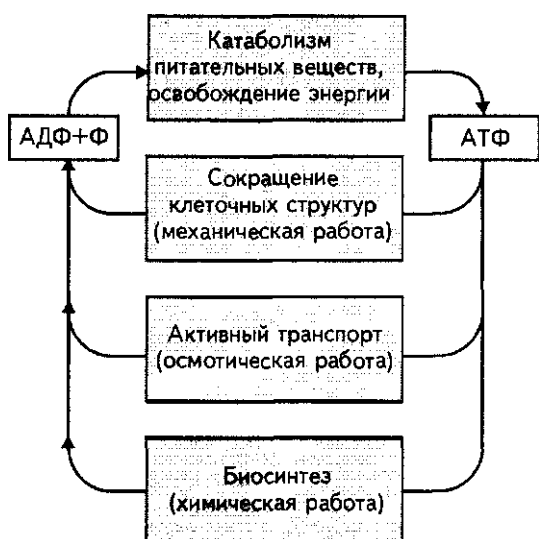


Рис.59. Пути использования АТФ в клетках

Какие нарушения метаболизма в клетках могут быть связаны с первичным дефицитом АТФ?

В условиях дефицита АТФ нарушаются не только реакции биосинтеза веществ (анаболизм), но и реакции их расщепления (катаболизм).

Это связано с тем, что при дефиците АТФ непосредственно нарушаются: а) активация субстратов (фосфорилирование) и вовлечение их в катаболические пути (гликолиз, р-окисление); б) активация многих ферментов, осуществляемая Протеинкиназами; в) образование циклического АМФ.

Приведите примеры "порочных кругов" в развитии энергодефицитного состояния клеток.

Уменьшение содержания АТФ в клетке приводит к угнетению функции Са-насосов, вследствие чего увеличивается концентрация ионов кальция в цитоплазме. Это вызывает разобщение окисления и фосфорилирования — в результате дефицит АТФ возрастает (см. разд. 11).

Недостаточность АТФ в клетке является причиной нарушений ее белоксинтетических функций. Страдает синтез всех белков, в том числе и белков-ферментов. Это ведет к нарушению катаболических превращений питательных веществ в клетке и процессов биологического окисления — дефицит АТФ увеличивается (рис. 60).

Угнетение процессов биологического окисления

Рис.60. Один из "порочных кругов" в развитии энергодефицитного состояния клетки

Что такое основной обмен?

Основной обмен — это минимальные энергетические затраты организма, определяемые утром в состоянии полного покоя, натощак (через 12-14 ч после последнего приема пищи), в условиях температурного комфорта ($t = 18\sim 20^\circ\text{C}$, влажность воздуха — 60-80%, скорость его движения — 0,1-0,2 м/с).

Какие внешние и внутренние факторы влияют на величину основного обмена?

Внешние факторы: а) климатические условия; б) время суток; в) высота над уровнем моря; г) характер питания; д) характер производственной деятельности.

Внутренние факторы: а) рост и масса тела; б) площадь поверхности тела; в) возраст; г) пол.

Приведите примеры увеличения и уменьшения основного обмена в условиях патологии.

445

Увеличение основного обмена характерно для гиперфункции щитовидной железы, аденогипофиза, половых желез.



Уменьшение основного обмена регистрируется при гипофункции щитовидной железы, аденогипофиза, половых желез; при хронической недостаточности коры надпочечников при голодании.

18. ГОЛОДАНИЕ

Дайте определение понятия "голодание".

Голодание — это типический патологический процесс, возникающий вследствие полного отсутствия пищи или недостаточного поступления в организм питательных веществ, а также в условиях резкого нарушения состава пищи и ее усвоения.

Как классифицируют голодание?

По происхождению выделяют *физиологическое*, *патологическое* и *лечебное* голодание. Физиологическое голодание характерно для некоторых видов животных во время зимней (сурки, суслики) или летней (пресмыкающиеся) спячки.

В зависимости от содержания выделяют следующие виды голодания.

Полное голодание: а) с употреблением воды; б) без употребления воды (абсолютное).

Неполное голодание (недоедание).

Частичное голодание (качественное).

На какие периоды делят патогенез полного голодания с употреблением воды?

I. Период неэкономной траты энергии. *II. Период* максимального приспособления. *III. Терминальный период*.

Чем характеризуется период неэкономной траты энергии?

Его продолжительность — 2-4 сут. Характерно сильное чувство голода, обусловленное возбуждением пищевого центра. При полном голодании оно продолжается до 5-ти сут, а потом исчезает. Происходит быстрое падение массы тела (исхудание). Основным источником энергии в этот период являются *углеводы*, о чем свидетельствует величина дыхательного коэффициента, равная 1,0. Возникает *гипогликемия*, которая усиливает выделение глюкокортикоидов корой надпочечников. Следствием этого являются усиление катаболизма белков в периферических тканях, в частности мышечной, и активация глюконеогенеза в печени.

Основной обмен сначала несколько увеличивается, а затем постепенно уменьшается и становится на ⁴⁴⁶10-20% меньше исходного. Развивается отрицательный азотистый баланс.

Что характерно для второго периода голодания — периода максимального приспособления?

Средняя его продолжительность — 40-50 сут. Темпы уменьшения массы тела замедляются и составляют 0,5-1% в сутки. Чувство голода исчезает. Основным

источником энергии являются *жиры*, о чем свидетельствует величина дыхательного коэффициента, равная 0,7.

Гипогликемия увеличивает поступление в кровь липолитических гормонов (адреналина, глюкокортикоидов, глюкагона). Вследствие этого происходит мобилизация жира из депо — развивается *гиперлипаци- демия*. Она, в свою очередь, является причиной усиленного образования *кетонových* тел в печени. Возникающая кетонемия может приводить к *негазовому ацидозу*.

Основной обмен в этот период на 10-20% ниже исходного уровня. Азотистый баланс отрицательный.

Каковы потери в массе разных органов и тканей во втором периоде голодания?

Потеря массы во втором периоде голодания составляет: жировая ткань — 97%, селезенка — 60%, печень — 54%, семенники — 40%, мышцы — 31%, кровь — 26%, почки — 26%, нервная система — 4%, сердце — 3,6%.

Дайте характеристику третьего периода голодания.

Этот период называют *терминальным*, потому что он предшествует смерти. Его продолжительность — 2-3 сут. Происходит интенсивный распад тканей, развивается интоксикация. Основным источником энергии являются *белки*, о чем свидетельствует величина дыхательного коэффициента, равная 0,8. Увеличивается выделение с мочой азота, калия, фосфатов (признаки деструкции клеток и тканевых белков).

Смерть наступает при уменьшении массы тела до 50% от исходной.

Какие факторы определяют максимально возможную продолжительность полного голодания с употреблением воды?

Эндогенные факторы: а) вид животного; б) возраст; в) пол;

г) количество и качество жировых и белковых резервов организма;

д) общее функциональное состояние организма; е) мышечная работа.

Все указанные факторы влияют на продолжительность голодания, изменяя величину основного обмена. Чем выше уровень основного обмена, тем меньше продолжительность голодания, и наоборот.

Экзогенные факторы. Это факторы внешней среды, которые увеличивают энергозатраты организма. К ним относятся: а) низкая температура окружающей среды; б) высокая влажность воздуха; в) большая скорость движения воздуха.

Как рассчитать максимально возможную продолжительность полного голодания с употреблением воды?

Для такого расчета нужно помнить, что, во-первых, взрослый организм погибает при потере 50% исходной массы тела и, во-вторых, потеря массы во втором, самом продолжительном периоде голодания составляет 0,5-1% в сутки.

Так, если исходная масса тела равна 70 кг, то смерть наступает при потере 35 кг. При условии, что в сутки теряется 0,5% исходной массы (0,35 кг), максимально возможная продолжительность II периода, а следовательно и голодания в целом, составляет 100 дней.

Что такое абсолютное голодание? В чем его особенность?

Абсолютным называют полное голодание без употребления воды. Его продолжительность в 2-3 раза меньше, чем продолжительность полного голодания с водой.

При абсолютном голодании происходит усиленное расщепление жиров для образования эндогенной (оксидационной воды), в результате чего быстро развивается *кетонемия* и *негазовый ацидоз*. Тяжесть протекания абсолютного голодания обусловлена также накоплением большого количества конечных продуктов обмена и других токсических продуктов, для выведения которых из организма нужна вода.

Назовите особенности неполного голодания.

Неполное голодание (энергетическая недостаточность) развивается, когда энергетическая ценность пищи не удовлетворяет энергетические потребности организма.

Неполное голодание от полного отличают следующие особенности: 1) продолжительность (неполное голодание может длиться месяцы, годы); 2) более выраженные деструктивные изменения в тканях;

более значительное уменьшение основного обмена (на 30-40%);

развитие выраженных отеков вследствие уменьшения содержания белков в плазме крови; 5) большого падения массы тела не происходит из-за задержки жидкости в организме; 6) восстановить жизнедеятельность систем организма после неполного голодания намного труднее.

Что такое белково-энергетическая недостаточность? Приведите примеры.

Белково-энергетическая недостаточность — это состояние, возникающее как результат сочетания неполного и качественного белкового голодания.

Примерами являются:

а) *алиментарная дистрофия*: Описана в осажденном Ленинграде во время второй мировой войны. В ее патогенезе кроме белковой и энергетической недостаточности имеют значение и дополнительные факторы: холод, физическое утомление, нервно-психическое напряжение;

б) *алиментарный маразм*. Развивается у детей до одного года жизни. На первое место выступает энергетическая недостаточность;

в) *квашиноркор*. Развивается у детей в возрасте 3-6 лет. Главным в патогенезе является белковая недостаточность. Энергетический дефицит компенсируется избыточным потреблением углеводов.

Какими клиническими синдромами проявляется белково-энергетическая недостаточность?

Недостаточное поступление в организм белков приводит к нарушению белоксинтетической функции печени. Это является причиной *гипопротеинемии*, которая, в свою очередь, обуславливает развитие *онкотических отеков*.

Энергетическая недостаточность является причиной *уменьшения основного обмена*. Это проявляется *снижением температуры тела* (гипотермией).

Атрофические синдромы. Их развитие связано с нарушениями пластического и энергетического обеспечения клеток.

Какими нарушениями физиологических функций проявляются атрофические изменения в органах и тканях при белково-энергетической недостаточности?

Атрофические изменения развиваются во всех тканях, органах и системах организма.

Проявлением атрофических изменений в ЦНС является замедление умственного развития, в пищеварительной системе — расстройства всасывания и диарея, в сердечно-сосудистой системе — гипотензия, в иммунной системе — уменьшение синтеза антител и повышение чувствительности к инфекциям, в красном костном мозге — развитие анемии, в скелетных мышцах — гиподинамия и мышечная слабость, в костях — задержка роста скелета.

Что такое частичное (качественное) голодание? Назовите его виды.

Частичным (качественным) голоданием называют недостаточное поступление с пищей одного или нескольких питательных веществ при нормальной энергетической ценности пищи.

Видами частичного голодания являются белковое, жировое, углеводное, витаминное, минеральное, водное голодание.

17. Нарушения кислотно-щелочного равновесия.

Какие гормоны осуществляют регуляцию фосфорно-кальциевого обмена в организме?

Паратирин (п), кальцитонин, гормонально активная форма витамина D.

Как происходит образование гормонально активной формы витамина D?

В организме существует два источника витамина D: 1) образование витамина D₃(холекальциферола) в коже из 7-дегидрохолестерина под действием

ультрафиолетового излучения; 2) поступление в организм витамина D₂(эргокальциферола) в составе пищевых продуктов.

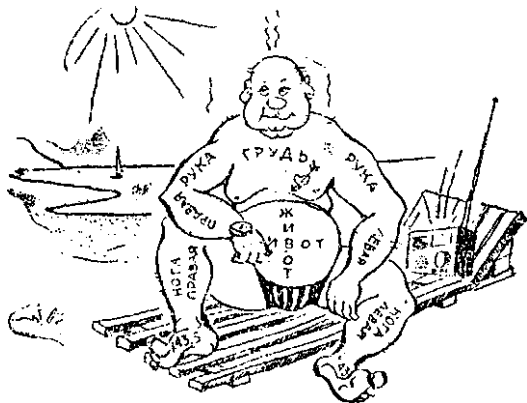


Рис.84. Витамин D образуется в коже под действием ультрафиолетового излучения

В печени под влиянием фермента 25-гидроксилазы образуется *транспортная форма* витамина — 25-оксивитамин D. Эта форма сначала в составе желчи выделяется в двенадцатиперстную кишку, а затем вместе с желчными кислотами обратно всасывается в кровь в тонкой кишке.

В почках под действием фермента 1 α-гидроксилазы образуется гормонально активная форма витамина D — 1,25-(OH)₂-витамин D, кроме того, возможно образование и неактивной формы — 24,25-(OH)₂-вита- мина D.

Какая из этих форм образуется преимущественно, зависит от концентрации ионов кальция в плазме крови. При гипокальциемии появляется в основном 1,25-(OH)₂-витамин D и тормозится образование 24,25-(OH)₂-витамина D; при гиперкальциемии наоборот.

Назовите основные биологические эффекты гормонально активной формы витамина D.

Основной биологический эффект 1,25-(OH)₂-витамина D — увеличение всасывания кальция и фосфата в тонкой кишке. Действуя на эпителиальные клетки слизистой кишки, 1,25-(OH)₂-витамин D, как и другие стероидные гормоны, проникает через плазматическую мембрану в цитоплазму энтероцитов, а затем в комплексе с внутриклеточным белком-рецептором в их ядро. В ядре происходит активация транскрипции генов, кодирующих структуру функционально важных белков: Са-связывающего белка и белков кальциевых насосов, в частности, Са-АТФ-азы.

450

Са-Связывающий белок встраивается в плазматическую мембрану апикальной части энтероцитов и обеспечивает облегченную диффузию ионов кальция из просвета кишок в цитоплазму клеток кишечного эпителия. Кальциевые насосы осуществляют активный транспорт ионов кальция из цитоплазмы энтероцитов через плазматическую мембрану базальной части клеток в интерстиций и кровь.

Второй "мишенью" для 1,25-(ОН)₂-витамина D является костная ткань, где этот гормон, влияя на остеобласты, тормозит синтез коллагена, а оказывая действие на остеокласты, стимулирует резорбцию кости.

В конечном итоге действие 1,25-(ОН)₂-витамина D проявляется увеличением концентрации ионов кальция в плазме крови.

Неактивная форма витамина D — 24,25-(ОН)₂-витамин D тормозит секрецию паратирин-подобными железами и усиливает инактивацию стероидов в печени, и том числе и витамина D.

Какие факторы стимулируют и тормозят секрецию паратирин-подобными железами?

Секрецию паратирин стимулирует' уменьшение концентрации ионов кальция в плазме крови, а тормозит — увеличение содержания этих ионов в плазме и 24,25-(ОН)₂-витамин D.

Назовите основные биологические эффекты паратирин.

1. Действие на костную ткань — активация функции остеокластов.

Под влиянием паратирин происходит выброс остеокластами лизосомальных ферментов, которые расщепляют органическую матрицу костной ткани. Кроме того, остеокласты начинают продуцировать большие количества цитрата, который способствует вымыванию кальция из кристаллов оксипатита.

Результатом указанных эффектов является увеличение концентрации ионов кальция в крови, с одной стороны, и деминерализация, резорбция костной ткани, с другой.

Угнетение реабсорбции фосфата в почках.

Активация превращения в почках витамина D в гормонально активную форму — 1,25-(ОН)₂-витамин D.

Какие факторы стимулируют и тормозят секрецию кальцитонина?

Кальцитонин синтезируется в парафолликулярных (С-клетках) щитовидной железы. Кроме того, обнаружены клетки в вилочковой и околощитовидных железах, способные секретировать этот гормон.

Секрецию кальцитонина стимулирует увеличение концентрации ионов кальция в плазме крови, и некоторые гастро-интестинальные гормоны (особенно гастрин). Торможение происходит при уменьшении содержания ионов кальция в крови.

Назовите основные биологические эффекты кальцитонина.

Кальцитонин препятствует резорбции костной ткани, угнетая деятельность остеокластов. Это проявляется уменьшением концентрации ионов кальция в плазме крови.

Тормозит секрецию гастрина. Физиологическое значение этого эффекта еще не установлено.

Что может быть причиной развития гипокальциемических состояний?

Причиной уменьшения концентрации ионов кальция в плазме крови — гипокальциемии могут быть следующие факторы (рис. 85).

Уменьшение поступления кальция из тонкой кишки в кровь: а) уменьшение содержания кальция в продуктах питания; б) нарушение соотношения кальций/фосфор в пищевых продуктах; в) образование в кишечнике нерастворимых кальциевых соединений (например, с фитовой, инозитфосфорной кислотами, содержащимися в продуктах из злаков); г) нарушение всасывания кальция при поражениях тонкой кишки (энтериты); д) гиповитаминоз D.

Потеря ионизированного кальция организмом: а) с мочой при нарушениях процессов реабсорбции; б) при беременности — потери, связанные с формированием скелета плода.

Нарушение мобилизации кальция из костной ткани: а) гипопаратиреоз; б) опухоли С-клеток щитовидной железы, продуцирующие кальцитонин.

Минерализация мягких тканей: а) гиперфосфатемия; б) алкалоз.

Переход кальция плазмы крови из ионизированной формы в неионизированную — в комплексы с белками и органическими кислотами: а) отравление щавелевой кислотой, переливание цитратной крови; б) увеличение концентрации сывороточных белков; в) алкалоз.

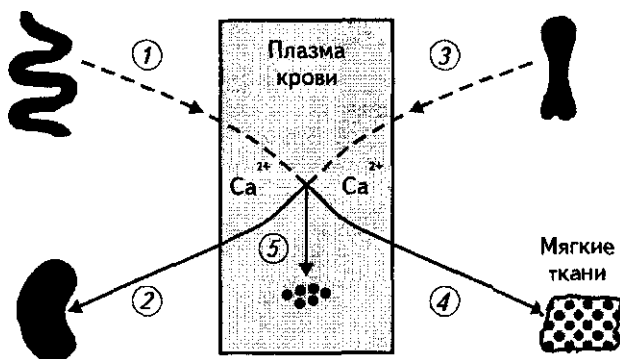


Рис.85. Причины развития гипокальциемических состояний

Какие защитно-компенсаторные реакции и собственно патологические изменения возникают при гипокальциемии?

Защитно-компенсаторные реакции в этих условиях направлены на увеличение концентрации ионов кальция в плазме крови. К ним относятся: 1) увеличение секреции паратиринина; 2) увеличение образования в почках 1,25-(ОН)₂-витамина D; 3) уменьшение секреции кальцитонина. Благодаря этим реакциям увеличивается всасывание кальция и фосфора в кишечнике, возрастает их переход из костей в кровь.

Собственно патологическими изменениями являются: 1) нарушения костей скелета — развитие *рахита* у детей и *остеомалации* у взрослых; 2) синдром повышенной нервно-мышечной возбудимости — *тетания*.

Что такое тетания? Когда она возникает?

Тетания — это синдром повышенной нервно-мышечной возбудимости, проявляющийся развитием тонических судорог. Возникает при гипокальциемии.

При уменьшении концентрации ионов кальция в крови критический потенциал деполяризации возбудимых клеток приближается к уровню потенциала покоя, а следовательно, уменьшается порог возбудимости. Поэтому те раздражители, которые в норме являются подпороговыми, при гипокальциемии вызывают развитие тонических сокращений скелетных мышц.

Особенно опасно сокращение дыхательных мышц и мышц гортани, поскольку возможна периферическая остановка дыхания.

Что такое рахит? Какие выделяют патогенетические варианты этого заболевания?

Рахит — это болезнь детского возраста, основное проявление которой — нарушение формирования костного скелета вследствие нарушения образования оксиапатита.

Поскольку основными составными частями оксиапатита являются кальций и фосфат, то нарушение образования этого минерала может быть связано как с первичной недостаточностью кальция, так и с недостаточностью фосфата. Поэтому выделяют два патогенетических варианта рахита: *кальципенический* и *фосфопенический*.

Какие факторы могут быть причиной развития кальципенического рахита?

Основной причиной возникновения данной разновидности рахита является нарушение регуляции фосфорно-кальциевого обмена витамином D.

К этому может приводить целый ряд факторов (рис. 86).

Нарушение образования витамина D_в коже: а) недостаточная интенсивность ультрафиолетового излучения (осенне-зимний период, северные широты; загрязнение воздуха в индустриальных городах);

б) недостаточное пребывание детей на воздухе или пребывание на воздухе в одежде, которая задерживает ультрафиолетовое излучение;

в) пигментация кожи.

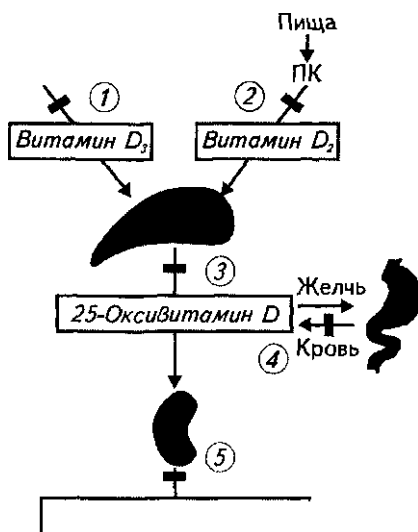
Недостаточное поступление витамина D_с пищей.

Нарушение превращения витамина D_в печени в его транспортную форму: а) приобретенные нарушения деятельности печени; б) наследственно обусловленный дефицит фермента 25-гидроксилазы.

Нарушение
витамина

Нарушение
витамина
хроническая

действию
генетически
(ОН)₂-



обратного поступления транспортной формы
Диз тонкой кишки в кровь.

образования гормонально активной формы
D— 1,25-(ОН)₂-витамина Dв почках: а)
почечная недостаточность; б) наследственно
обусловленный дефицит фермента 1 α-
гидроксилазы.

Нечувствительность клеток-мишеней к
гормонально активной форме витамина D—
обусловленный дефицит рецепторов к 1,25-
витамину D.

Рис.86. Причины кальципенического рахита УФИ — ультрафиолетовое излучение; ПК — пищеварительный канал

24.13. Объясните механизмы развития основных проявлений кальципенического рахита.

Нарушение регуляции фосфорно-кальциевого обмена витамином Dпервично приводит к расстройствам всасывания кальция и фосфата в тонкой кишке. В результате развивается гипокальциемия (рис. 87).

Уменьшение концентрации ионов кальция в плазме крови стимулирует секрецию паратиринина. Последний, активируя функцию остеокластов, вызывает переход ионов кальция и фосфата из костной ткани в кровь. Эта реакция, являясь по существу защитно-компенсаторной, восстанавливает содержание кальция в крови, однако организм расплачивается за это деминерализацией костей и нарушением окостенения хрящевой ткани. Кости деформируются, и возникают характерные клинические признаки рахита.

УФИ

I

Кожа

1.25-Диоксивитамин D

Клетки-мишени

T

D

Гипокальциемия, кроме того, является причиной целого ряда нарушений центральной нервной системы: ребенок становится пугливым, капризным; нарушается сон, появляется потливость. Развивается *спазмофилия* — приступы рахитической тетании.

НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

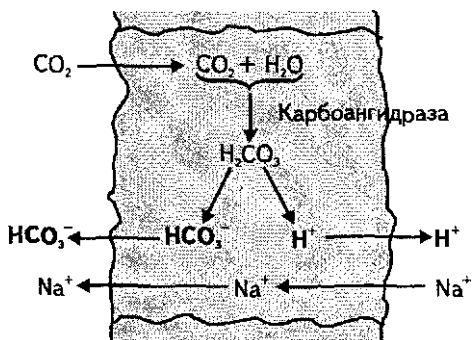
25.1. Какие буферные системы принимают участие в поддержании кислотно-основного состояния?

Гидрокарбонатная буферная система. Ее компонентами являются угольная кислота H_2CO_3 и гидрокарбонат натрия NaHCO_3 в соотношении 1:20. Поддерживает постоянство рН в плазме крови и межклеточной жидкости.

Фосфатная буферная система. Представлена кислой (NaH_2PO_4) и основной (Na_2HPO_4) натриевыми солями фосфорной кислоты в соотношении 1:4. Принимает участие в регуляции кислотно-основного состояния в почках и других тканях.

Гемоглобиновый буфер. Он представлен восстановленным гемоглобином и калиевой солью окисленного гемоглобина. Действует в эритроцитах, предупреждая изменения рН вследствие постоянного поступления из тканей углекислого газа.

Белковый буфер. Обеспечивает поддержание постоянства внутриклеточного рН.



Кровь

Моча

Рис.89. Схема ацидогенеза в почках

25.2. Как участвует система внешнего дыхания в регуляции кислотно-основного состояния?

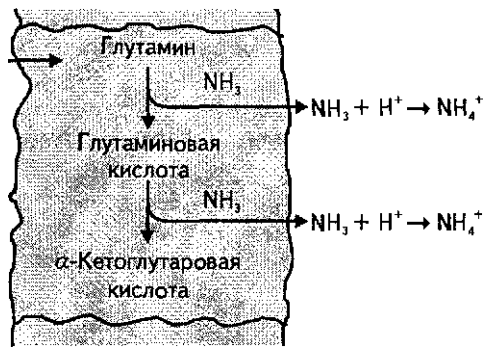
Система внешнего дыхания обеспечивает постоянство напряжения углекислого газа в артериальной крови.

При увеличении $p\text{CO}_2$ (гиперкапния) стимулируется дыхательный центр, развивается *гипервентиляция* и избыток CO_2 удаляется из организма с выдыхаемым воздухом.

При уменьшении $p\text{CO}_2$ (гипокапния), наоборот, происходит торможение дыхательного центра, развивается *гиповентиляция* и CO_2 задерживается в организме.

25.3. Какие процессы в почках принимают участие в регуляции кислотно-основного состояния?

Ацидогенез — образование и секреция в просвет почечных канальцев ионов водорода. Происходит в проксимальных и дистальных извитых канальцах нефронов (рис. 89).



Моча

Глутамин

Рис.90. Схема аммиогенеза в почках

Кровь

3. Реабсорбция гидрокарбоната. Осуществляется в проксимальных извитых канальцах нефронов при участии процессов ацидогенеза (рис. 91).

25.4. В чем состоит основное функциональное различие процессов ацидогенеза, происходящих в проксимальных и дистальных извитых канальцах почечных нефронов?

В проксимальных извитых канальцах ацидогенез обеспечивает реабсорбцию гидрокарбоната. Здесь проявляется такая зависимость: чем выше pCO_2 артериальной крови, тем выше интенсивность ацидогенеза,

Аммиогенез — образование и секреция в просвет канальцев аммиака. Этот процесс предупреждает уменьшение pH мочи ниже 4,5 и связанное с этим повреждение клеток канальцевого эпителия (рис. 90).

тем большее количество гидрокарбоната может быть реабсорбировано, и наоборот (рис. 92).

Ацидогенез в дистальных извитых канальцах обеспечивает подкисление мочи, т.е. ее ацидификацию. При этом происходит оттитрование гидрокарбоната плазмы крови, благодаря чему сохраняется ее щелочной резерв.

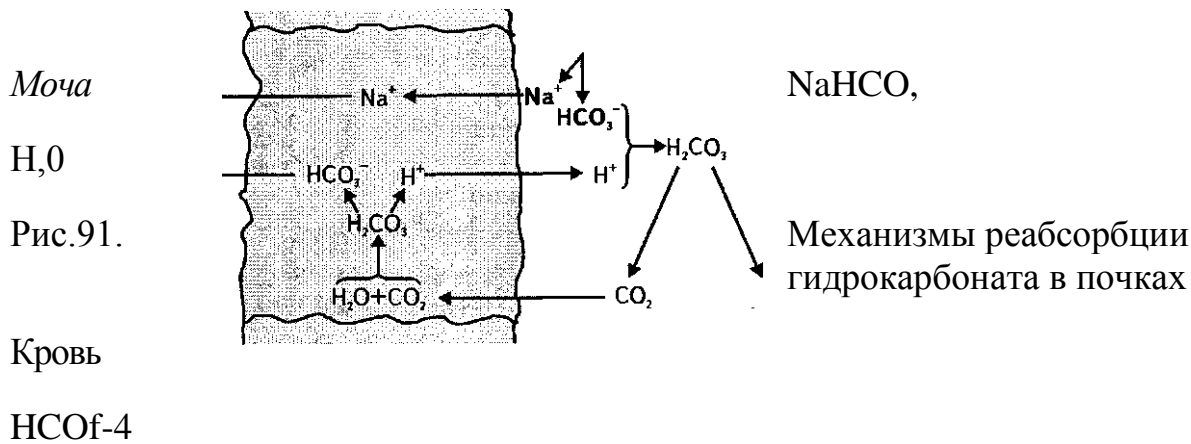


Рис.92. Связь между pCO_2 , ацидогенезом и реабсорбцией гидрокарбоната в почках

pCO_2 Ацидогенез Реабсорбция гидрокарбоната

40 мм рт.ст. = 27 ммоль/л

>40 мм рт.ст. | >27 ммоль/л

<40 мм рт.ст. | <27 ммоль/л

25.5. Назовите основные формы нарушений кислотно-основного состояния.

Существует два типа нарушений: ацидоз и алкалоз.

Ацидоз — это смещение кислотно-основного состояния в кислую сторону, алкалоз — в щелочную.

Ацидозы и алкалозы могут быть компенсированными, когда благодаря буферным системам и физиологическим механизмам компенсации рН крови не выходит за пределы физиологических колебаний, и декомпенсированными, когда рН крови выходит за пределы нормы.

В зависимости от механизмов развития ацидозы и алкалозы могут быть газовыми и негазовыми. Газовыми называют нарушения кислотно-основного состояния, обусловленные первичным изменением напряжения углекислого газа в артериальной крови. Негазовые нарушения связаны с первичными изменениями концентрации гидрокарбоната в кров

Какие показатели используют для характеристики нарушений кислотно-основного состояния?

Основные показатели: 1) рН артериальной крови (в норме 7,37— 7,43); 2) pCO_2 артериальной крови (35-45 мм рт.ст.); 3) SB — стандартный гидрокарбонат (22-26 ммоль/л).

Дополнительные показатели: 1) В В — буферные основания (40-48 ммоль/л); 2) ВЕ — сдвиг буферных оснований (-2,5 — +2,5 ммоль/л).

Что такое газовый ацидоз?

Газовым называют ацидоз, основу которого составляет увеличение напряжения углекислого газа в крови (гиперкапния).

Назовите причины газового ацидоза.

Нарушение выделения CC_2 из организма при всех видах гипо- вентиляции (недостаточность внешнего дыхания) — *эндогенный газовый ацидоз*.

Вдыхание воздуха с высоким содержанием CO_2 (длительное пребывание в закрытых помещениях с плохой вентиляцией, шахтах, подводных лодках) — *экзогенный газовый ацидоз*.

Какие защитно-компенсаторные реакции развиваются при газовом ацидозе?

Защитно-компенсаторные реакции при газовом ацидозе направлены на увеличение концентрации гидрокарбоната в плазме крови и обеспечиваются почками. Здесь усиливается ацидогенез в дистальных извитых канальцах, что приводит к образованию дополнительного количества гидрокарбоната. Усиление ацидогенеза в проксимальных извитых канальцах обеспечивает полную его реабсорбцию.

Какие изменения показателей кислотно-основного состояния характерны для газового ацидоза?

Газовый ацидоз	pH	pCO ₂	SB
Компенсированный	=	tt	tt
Частично компенсированный	↓	tt	t
Декомпенсированный	W	tt	=

Как осуществляют коррекцию газового ацидоза?

Необходимо обеспечить выведение CO_2 из организма, для чего устраняют причины недостаточности внешнего дыхания.

Что такое негазовый ацидоз?

Негазовый — это ацидоз, основу которого составляет уменьшение концентрации гидрокарбоната в плазме крови.

Какие виды негазового ацидоза выделяют с учетом причин его возникновения?

1. Метаболический *ацидоз*. 2. Экзогенный негазовый *ацидоз*. 3. Выделительный *ацидоз*.

Что такое метаболический негазовый ацидоз?

Метаболический — это ацидоз, основу которого составляет накопление в организме эндогенных кислот-метаболитов. Он развивается при сахарном диабете I типа (накапливаются кетоновые тела и молочная кислота), гипоксии (молочная

кислота), голодании (кетоновые тела), почечной недостаточности (фосфаты, сульфаты, мочевая кислота), подагре (мочевая кислота).

Что такое экзогенный негазовый ацидоз?

Экзогенный — это ацидоз, возникающий вследствие поступления или введения в организм экзогенных нелетучих кислот. Может развиваться при длительном потреблении кислых продуктов, приеме некоторых лекарств, в частности, хлорида аммония; отравлениях.

Что такое выделительный ацидоз?

Выделительный — это ацидоз, возникающий вследствие потери гидрокарбоната организмом при нарушении функционирования почек и пищеварительной системы. Его разновидностями являются:

проксимальный почечный канальцевый ацидоз. Развивается в результате первичных нарушений реабсорбции гидрокарбоната в проксимальных извитых канальцах;

дистальный почечный канальцевый ацидоз. Развивается вследствие первичных нарушений ацидогенеза в дистальных извитых канальцах;

выделительные ацидозы, связанные с нарушениями деятельности пищеварительной системы: а) потеря гидрокарбоната с поджелудочным соком при диарее; б) гиперсаливация.

Какие защитно-компенсаторные реакции развиваются при негазовом ацидозе?

I. Дыхательные механизмы компенсации направлены на уменьшение pCO_2 . При увеличении концентрации ионов водорода возбуждается дыхательный центр, развивается гипервентиляция и увеличивается выведение CO_2 из организма.

II. Почечные механизмы компенсации направлены на сохранение гидрокарбоната в организме. Уменьшение pH крови вызывает активацию ацидогенеза в дистальных извитых канальцах. Благодаря этому гидрокарбонат мочи оттитровывается и сохраняется в организме, а pH мочи уменьшается, т.е. происходит ее ацидификация.

КАТИОНЫ = АНИОНЫ

155 155 мэкв/л мэкв/л

460

Na ⁺	НСО; 27
	сГ 103

K ⁺	Проч ие
Проч ие	

Рис.93. Содержание катионов и анионов в плазме крови

25.18. Какие изменения показателей кислотно-основного состояния характерны для негазового ацидоза?

Негазовый ацидоз	pH	pCO ₂	SB
Компенсированный	-	и	
Частично компенсированный		4	
Декомпенсированный	W		41

25.19. Что такое негазовые ацидозы с увеличенной и нормальной анионной разностью?

Анионной разностью называется разность концентрации ионов натрия и суммы концентраций анионов гидрокарбоната и хлора в плазме крови. В норме она составляет 8- 16 мэкв/л (рис. 93).

Если уменьшение концентрации гидрокарбоната при ацидозе покрывается увеличением концентрации других анионов, кроме хлора, то анионная разность возрастает. К таким ацидозам *относятся* все метаболические и экзогенные ацидозы, кроме тех, которые обусловлены введением хлоридов или предшественников HCl.

При негазовых ацидозах с нормальной анионной разностью уменьшение концентрации гидрокарбоната в плазме крови покрывается увеличением концентрации анионов хлора, т.е. развивается гиперхлоремия. К таким ацидозам относятся все выделительные ацидозы и ацидозы, возникающие при введении хлоридов или предшественников HCl.

Как осуществляют коррекцию негазового ацидоза?

Коррекция этого нарушения должна быть направлена на нормализацию концентрации гидрокарбоната в плазме крови. Для этого внутривенно вводят растворы гидрокарбоната натрия NaHCO₃.

Какие собственно патологические изменения возникают в организме при декомпенсированных ацидозах?

Ацидотическое повреждение клеток (см. разд. 11).

Ацидотическая кома (см. разд. 12).

Угнетение сократительной функции сердца. Развивается вследствие блокады ионами водорода кальциевых каналов плазматической мембраны и тропониновых центров связывания кальция в кардиомио- цитах.

Что такое газовый алкалоз?

Газовым называют алкалоз, основу которого составляет уменьшение напряжения углекислого газа в крови (*гипокапния*).

Назовите причины газового алкалоза.

Причиной газового алкалоза является *гипервентиляция легких*. Она бывает при: а) непосредственном возбуждении дыхательного центра (опухоли головного мозга, энцефалиты); б) рефлекторном его возбуждении при раздражении периферических хеморецепторов (горная болезнь, лихорадка); в) неправильно осуществляемом управляемом искусственном дыхании.

Какие защитно-компенсаторные реакции возникают при газовом алкалозе?

Компенсаторные реакции при *газовом алкалозе* направлены на уменьшение концентрации гидрокарбоната в плазме крови и обеспечиваются почками.

При уменьшении pCO_2 крови уменьшается интенсивность ацидо- генеза в проксимальных извитых канальцах нефронов, что ведет к уменьшению реабсорбции гидрокарбоната. Следствием этого является увеличение pH мочи, с одной стороны, и уменьшение концентрации гидрокарбоната в плазме крови, с другой.

Как осуществляют коррекцию газового алкалоза?

Коррекция этого нарушения направлена на увеличение напряжения углекислого газа в крови, т.е. на борьбу с гипокапнией. С этой целью для дыхания используют газовые смеси, богатые CO_2 , например карбоген, состоящий из O_2 (95%) и CO_2 (5%).

25.26. Какие изменения показателей кислотно-основного состояния характерны для газового алкалоза?

462

Газовый алкалоз	pH	pCO_2	SB
Компенсированный	=		44
Частично компенсированный	Г	и	4
Декомпенсированный	п		=

Что такое негазовый алкалоз?

Негазовым называют алкалоз, основу которого составляет увеличение концентрации гидрокарбоната в плазме крови.

Какие виды негазового алкалоза выделяют с учетом причин его возникновения?

Выделительный негазовый алкалоз: а) гипохлоремический; б) гипокалиемический.

Экзогенный негазовый алкалоз (гипернатриемический).

Что такое гипохлоремический алкалоз?

Гипохлоремический — это алкалоз, связанный с потерей анионов хлора, в результате чего развивается *гипохлоремия*. При этом потеря анионов хлора восполняется увеличением концентрации анионов гидрокарбоната.

Наиболее частой причиной развития такого алкалоза является неукротимая рвота.

Что такое гипокалиемический алкалоз?

Гипокалиемический — это алкалоз, который развивается вследствие потери организмом ионов калия.

Наиболее частой причиной его возникновения является *гиперальдостеронизм*, при котором увеличивается секреция ионов калия в мочу и развивается гипокалиемия.

Что такое экзогенный (гипернатриемический) алкалоз?

Экзогенный — это алкалоз, связанный с поступлением в организм экзогенных оснований. Чаще всего бывает при введении большого количества гидрокарбоната натрия NaHCO_3 , например, при неправильной коррекции негазового ацидоза.

25.32. Какие изменения показателей кислотно-основного состояния характерны для негазового алкалоза?

463

Негазовый алкалоз	pH	pCO ₂	SB
Компенсированный		tt	tt
Частично компенсированный	T	t	tt
Декомпенсированный	Tt	=	tt

Какие защитно-компенсаторные реакции развиваются при негазовом алкалозе?

Компенсаторные реакции в этих условиях направлены на увеличение напряжения углекислого газа в крови и обеспечиваются системой внешнего дыхания. При увеличении рН уменьшается возбудимость и угнетается дыхательный центр, что приводит к гиповентиляции легких. Как следствие, уменьшается выделение CO_2 , и р CO_2 крови возрастает.

Как осуществляют коррекцию негазового алкалоза?

При *гипохлоремическом алкалозе* для восстановления концентрации анионов хлора в плазме крови вводят растворы хлорида аммония NH_4Cl .

При *гипокалиемическом алкалозе* введением в организм хлорида калия KCl восстанавливают концентрацию ионов калия.

В условиях *экзогенного (гипернатриемического) алкалоза* вводят диуретики — ингибиторы карбоангидразы с целью угнетения ацидогенеза в проксимальных извитых канальцах нефронов и уменьшения реабсорбции гидрокарбоната.

Какие собственно патологические изменения возникают в организме при декомпенсированных алкалозах?

Клеточный алкалоз. Приводит к: а) нарушениям конформации и свойств структурных, функциональных белков и белков-ферментов; б) увеличению гидрофильности клеточных коллоидов, вследствие чего развивается отек клетки; в) нарушению окислительного фосфорилирования в митохондриях.

Гипокальциемия (см. разд. 24).

Какая связь существует между нарушениями кислотно-основного состояния и нарушениями электролитного обмена? Первичные нарушения кислотно-основного состояния закономерно приводят к вторичным нарушениям обмена электролитов, и наоборот, первичные нарушения обмена электролитов вызывают развитие вторичных нарушений кислотно-основного состояния.

Наиболее тесная связь существует между нарушениями кислотно-основного состояния и обменом ионов калия.

ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА. ОПУХОЛИ

Назовите основные виды изменений тканевого роста.

Различают два вида изменений тканевого роста: *гипербиотические* и *гипобиотические* процессы. К первым относятся: а) гипертрофия и гиперплазия; б) регенерация; в) опухоль. Ко вторым — а) атрофия; б) дистрофия и дегенерация.

Что такое опухолевый процесс? Какие существуют виды опухолей?

Опухолевым называется типичный патологический процесс, сущность которого состоит в беспредельном, нерегулируемом разрастании ткани, не связанном с общей структурой пораженного органа и его функциями.

Выделяют два вида опухолей: доброкачественные и злокачественные.

Почему опухолевый процесс считают общебиологическим явлением?

Опухолевый процесс носит общебиологический характер, поскольку опухоли возникают как у животных, так и у растений. У всех видов многоклеточных живых организмов обнаруживаются опухоли (у насекомых, рыб, амфибий, рептилий, млекопитающих).

Существуют ли особенности в характере опухолевого процесса у человека и у разных видов животных?

У человека 90% всех злокачественных опухолей имеют эпителиальное происхождение, т.е. являются раком. В то же время у крупного рогатого скота, лошадей, свиней 80% злокачественных опухолей происходят из клеток крови, т.е. являются гемобластомами, а у собак 50% злокачественных новообразований представляют собой саркомы — опухоли из клеток соединительной ткани.

В чем состоят основные различия между доброкачественными и злокачественными опухолями?

Доброкачественные опухоли состоят из хорошо дифференцированных клеток. Эти опухоли сохраняют типичную структуру ткани, из которой произошли. В то же время злокачественные опухоли характеризуются потерей дифференцировки клеток, упрощением и атипизмом их строения.

Доброкачественные опухоли часто растут медленно, их рост может остановиться, а иногда наблюдается и обратное развитие (регрессия). Для злокачественных опухолей, как правило, характерен быстрый рост, который спонтанно не останавливается. Самопроизвольная регрессия таких опухолей неизвестна.

Доброкачественные опухоли имеют капсулу и растут экспансивно, т.е. не прорастают в окружающие здоровые ткани, а раздвигают их. Рост злокачественных опухолей является инвазивным (инфильтративным). Они не имеют капсулы и прорастают в окружающие ткани.

Доброкачественные опухоли не метастазируют, в то время как злокачественные обычно дают метастазы.

Доброкачественные опухоли хорошо поддаются хирургическому лечению, летальных исходов, как правило, не бывает. Злокачественные опухоли при отсутствии лечения приводят к смерти.

Какие существуют методы экспериментального изучения опухолей?

Методами экспериментального моделирования опухолей являются индукция, трансплантация и эксплантация.

Метод индукции предусматривает воспроизведение злокачественных опухолей путем введения в организм канцерогенных факторов. Чаще всего с этой целью используют химические канцерогенные соединения и бесклеточные фильтраты опухолевой ткани, содержащие онкогенные вирусы. Кроме того, с целью индукции опухолей иногда используют физические воздействия (рентгеновское излучение, радионуклиды, ультрафиолетовое облучение).

Метод трансплантации — это перевивка опухоли от одного животного другому. Впервые осуществлена М.Новинским в 1876 г. Для успешной транс- М.А.Новинский плантации опухоли важны следующие условия: (1841-1914) а) пересадка должна осуществляться в пределах одного вида животных; б) перевивать следует живые жизнеспособные опухолевые клетки; в) трансплантацию надо производить в стерильных условиях во избежание воспалительного процесса в ткани.

Метод эксплантации — это выращивание опухоли в культуре ткани вне организма. Этот метод дает возможность изучать влияние различных факторов на опухолевый рост, осуществлять поиск средств терапии злокачественных опухолей.

Назовите основные причины возникновения злокачественных опухолей.



Существует три группы этиологических факторов: *химические* (канцерогенные вещества), *физические* (ионизирующая радиация, ультрафиолетовое излучение, высокая температура, механическое воздействие), *биологические* (онкогенные вирусы).

Кто и как впервые доказал роль химических факторов в возникновении злокачественных опухолей?

В 1775 г. английский врач *П.Потт* впервые предположил, что химические соединения могут быть причиной рака. Этому послужили его наблюдения многочисленных

случаев рака кожи мошонки молодых людей спустя несколько лет после работы трубочистами в детском возрасте. Таким образом была отмечена связь между заболеваниями раком трубочистов и загрязнением кожи сажей и смолой.

Однако только в 1915 г. японские ученые *Ямагива* и *Ишикави* подтвердили этот вывод в эксперименте. Они впервые воспроизвели злокачественную опухоль (рак кожи) путем длительного, на протяжении 6-ти месяцев втирания каменноугольной смолы в кожу уха кроликов.

В начале 30-х годов из каменноугольной смолы был выделен *3,4-бензпирен* — вещество, с действием которого и был связан канцерогенный эффект продуктов неполного сгорания угля.

Как классифицируют химические канцерогены?

Химические канцерогены — это вещества, способные вызывать развитие злокачественных опухолей.

По происхождению различают канцерогены естественные и искусственные.

По химическому строению канцерогены могут быть представлены: а) полициклическими ароматическими углеводородами (ПАУ); б) ароматическими аминами; в) нитрозосоединениями; г) микотоксинами; д) гетероциклическими углеводородами; е) аминокислотами; ж) простыми соединениями (мышьяк, асбест и др.).

По отношению к организму химические канцерогены могут быть *экзогенными* и *эндогенными*.

По механизму канцерогенного влияния различают канцерогены *прямого действия* и канцерогены *непрямого действия*.

Приведите примеры канцерогенов естественного и искусственного происхождения.

К канцерогенам естественного происхождения относятся продукты жизнедеятельности некоторых грибов (микотоксины) и продукты вулканической деятельности.

Источниками канцерогенов искусственного происхождения являются: 1) выбросы промышленных предприятий; 2) выхлопные газы автомобилей; 3) табачный дым; 4) продукты неправильной кулинарной обработки пищи (использование пережаренных жиров, нарушение технологии копчения и др.).

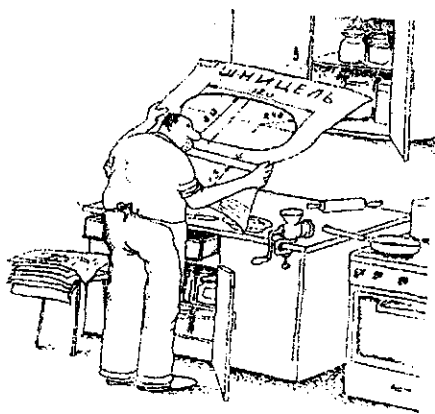


Рис.49. Нарушение технологии приготовления пищи может приводить к образованию канцерогенных соединений

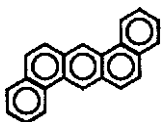
16.11. Охарактеризуйте канцерогенное действие полициклических ароматических углеводородов (ПАУ).

ПАУ — это соединения, которые имеют в структуре своих молекул несколько сопряженных бензольных ядер. Наиболее распространенными и изученными являются такие их представители, как 3,4-бензпирен, диметилбензантрацен (рис. 50). Они обнаруживаются в продуктах вулканической деятельности, выбросах промышленных предприятий, выхлопных газах автомобилей, табачном дыме, пищевых продуктах при неправильном их копчении и др.

xsJSO

шо

3,4-Бензпирен



Дибензантрацен

Ода

Дибензпирен

Рис.50. Некоторые

468

Главная особенность канцерогенного влияния ПАУ состоит в их *местном действии*. Это означает, что они вызывают развитие опухолей в тех органах и тканях, с которыми контактируют. Так, при втирании в кожу возникает рак кожи, при подкожном введении — саркома, при вдыхании — канцерогенные ПАУрак легких, при поступлении с пищей — рак пищевода, желудка и кишок, при выделении с молоком — рак молочных желез.

16.12. В чем состоит особенность канцерогенного действия ароматических аминов?

Ароматические амины — это соединения, содержащие в своей структуре бензольные кольца и аминогруппы. Канцерогенными свойствами обладают анилин и его производные, в частности, 2-нафтиламин, диметиламиноазобензол (ДАБ) (рис. 51). Эти соединения широко используются в промышленности как основа красителей, исходные вещества для синтеза лекарственных препаратов и производства взрывчатых веществ.

Характерной особенностью канцерогенного действия ароматических аминов является их *органоотропность*. Независимо от пути поступления или введения вещества опухоли возникают в определенных органах. Так, при введении 2-нафтиламина развивается рак мочевого пузыря, а при введении ДАБ — рак печени.



\

ЫН



Анилин

НН,

ЩГ

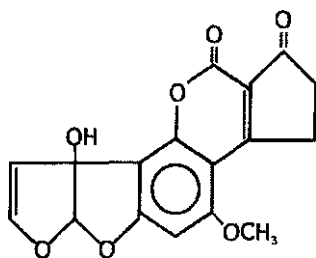
2-Нафтиламин

Бензидин

Рис.51. Канцерогенные ароматические амины

R₂

Нитрозосоединения



469

Афлатоксин В,

Рис.52. Некоторые канцерогенные соединения

Чем характеризуется канцерогенное влияние нитро-зосоединений?

К нитрозосоединениям относятся нитрозамины и нитрозамиды (рис. 52). В опытах на животных показано, что 90% всех изученных нитрозосоединений обладают канцерогенным действием. Многие вещества этого класса вызывают образование опухолей после однократного введения в сравнительно небольших дозах. Не обнаружено ни одного вида животных (изучалось 40 видов от рыб до приматов), которые были бы устойчивы к канцерогенному действию нитрозосоединений. Очень чувствительным к их влиянию является и организм человека.

Нитрозамины могут образовываться в желудке человека из неканцерогенных предшественников (нитритов, аминокислот, амидопирина) при наличии соляной кислоты.

Для канцерогенного действия нитрозосоединений характерна *органотропность*. Есть вещества, которые избирательно вызывают развитие опухолей головного мозга, почек, печени, желудка и др.

Приведите примеры канцерогенного действия продуктов жизнедеятельности грибов.

Среди продуктов жизнедеятельности грибов (плесени), обладающих канцерогенным действием, наиболее изучен *афлатоксин В*. Этот микотоксин является гетероциклическим соединением и продуцируется плесенью *Aspergillus flavum* (см. рис. 52). Канцерогенное действие афлатоксина проявляется в очень малых дозах — 0,02 мг/кг массы. Для сравнения, токсическое действие цианида калия проявляется в дозах, превышающих указанную в несколько десятков раз.

С влиянием микотоксинов связывают развитие первичного рака печени у представителей племени Банту в Африке. Климат территории, на которой проживает это племя, очень влажный, поэтому продукты питания быстро покрываются плесенью. По существующей в тех местах традиции такие продукты пригодны к использованию. Анализы показали, что в потребляемой пище содержится афлатоксин В.

Какое содержание вкладывают в понятие "эндогенные канцерогены"?

Эндогенными называют канцерогены, которые образуются в организме из его нормальных компонентов.

Окончательно не доказано, однако есть основания полагать, что в организме при нарушении обмена веществ могут образовываться канцерогенные полициклические ароматические углеводороды. Их источниками могут быть холестерин, желчные кислоты, стероидные гормоны. В частности, показано, что обработка *invitro* желчных кислот приводит к появлению *метилюсолантрена* — представителя ПАУ, обладающего сильным канцерогенным действием.

Кроме того, эндогенные канцерогены могут появляться при нарушении обмена некоторых аминокислот, в частности, триптофана.

В каких опытах доказывается возможное участие гормонов в возникновении злокачественного опухолевого роста?

При нарушении регуляции секреции *тройных гормонов аденоги-пофиза* (при нарушении механизмов обратной связи) их количество в крови может существенно возрасти. Влияя на органы-мишени, они могут стимулировать пролиферацию клеток и развитие опухоли.

Подобная возможность демонстрируется в следующем опыте. У животного удаляют один яичник, а второй пересаживают в селезенку. Кровь от селезенки поступает в печень, где эстрогены, образовавшиеся в яичнике, разрушаются. К гипофизу поступает кровь, в которой мало эстрогенов. Это вызывает стимуляцию образования гонадотропных гормонов. Последние, действуя на яичник, усиливают секрецию половых гормонов, однако их по-прежнему мало в крови, поступающей в гипофиз, поскольку происходит разрушение эстрогенов в печени. Постоянное стимулирующее действие гонадотропных гормонов на яичник вызывает пролиферацию его клеток и в большом количестве случаев развитие злокачественных опухолей.

Что такое химические канцерогены прямого и непрямого действия? Дайте их сравнительную характеристику.

Канцерогены прямого действия — это высокоактивные химические соединения, в частности лактоны, хлорэтиламины, эпокси-ды. Они способны непосредственно взаимодействовать со структурами клеток и вызывать развитие опухоли. Эти соединения не требуют каких-либо превращений в организме для проявления своего канцерогенного действия.

Имея высокую реакционную способность, прямые канцерогены не могут накапливаться в окружающей среде (при взаимодействии с компонентами внешней среды они разрушаются). Поэтому, с точки зрения гигиены, они не представляют большой опасности для человека как факторы канцерогенеза.

Канцерогены непрямого действия — это инертные по своим химическим свойствам соединения. К ним, в частности, относятся полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины, нитрозосоединения, афлатоксины. Обладая низкой реакционной способностью, указанные канцерогены могут накапливаться в окружающей среде и поэтому представляют большую опасность для человека.

Канцерогенными эти соединения становятся в организме только после ряда химических ферментативных превращений, в результате которых образуются их активные формы — собственно канцерогены (рис. 53). Подобным образом из ПАУ образуются эпоксиды, из ароматических аминов — гидроксиламины, из нитрозаминов — алкильный радикал. Эти формы канцерогенов оказывают влияние на генетический аппарат клетки и вызывают ее превращение в опухолевую.

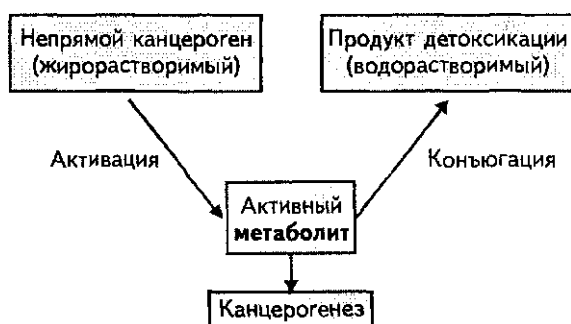


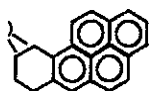
Рис.53. Превращения канцерогенов непрямого действия в печени

16.18. Какие свойства химических веществ обуславливают их канцерогенное действие?

В 60-е годы супруги Миллер показали, что канцерогенное действие химических соединений связано с наличием в их структуре *положительно заряженной (электрофильной) группы*. В молекулах канцерогенов прямого действия такая группа появляется сразу же при растворении вещества в воде. В случае канцерогенов непрямого действия электрофильная группа образуется в процессе ферментативных превращений вещества в организме.

Так, продуктами преобразования ПАУ, содержащими положительно заряженную группу, являются эпоксиды. Супруги Пульман показали, что канцерогенными свойствами обладают эпоксиды, в молекуле которых атом кислорода присоединен к так называемой К-зоне (от нем. слова Krebs— рак). Позже было установлено, что наиболее канцерогенными являются эпоксиды с атомом кислорода в бей-участке молекулы ПАУ (от англ. bay— залив) (рис. 54).

Таким образом, зная химическое строение молекулы ПАУ, можно предсказать канцерогенные свойства вещества.



Эпоксид

Рис.54. Химические свойства канцерогенных ПАУ

16.19. Какие стадии проходит химический канцерогенез? В чем их сущность?

В химическом канцерогенезе выделяют три стадии: инициацию, промоцию и опухолевую прогрессию.

Сущность инициации состоит в том, что под влиянием химического канцерогена происходит трансформация клетки, т.е. превращение ее из нормальной в опухолевую.

Во время ⁴⁷²стадии промоции трансформированная клетка получает стимул к размножению, опухоль начинает расти. Вещества, стимулирующие размножение трансформированных клеток, получили название промоторов. Сами они могут быть и неканцерогенными. Очень сильными промоторами являются форболовые эфиры, которые активируют протеинкиназу С, принимающую участие в регуляции клеточного деления., т.е. проявляют свойства и инициаторов, и промоторов.

Между инициацией и промоцией может пройти много времени (иногда годы).
Большинство изученных химических канцерогенов являются полными

Опухолевая прогрессия — это качественные изменения свойств опухоли в процессе ее развития. Как правило, со временем опухоль приобретает все более и более злокачественные свойства.

16.20. Чем объясняется явление опухолевой прогрессии?

Опухолевые клетки отличаются высокой изменчивостью, поэтому их популяция неоднородна. Идет постоянная борьба клеток за выживание в неблагоприятных условиях существования (дефицит субстратов, кислорода и т.д.). Это является основой естественного их отбора — выживают только те, которые наиболее приспособлены к существованию в таких условиях. А наиболее приспособленными являются наиболее просто устроенные опухолевые клетки, которые утратили свои специализированные функции и сохранили только свойство беспредельного деления. Таким образом идет дальнейшее озлокачествление (малигнизация) опухоли — главное направление опухолевой прогрессии.

16.21. Какие физические факторы могут иметь значение в возникновении злокачественных опухолей?

Среди факторов физической природы к этиологии опухолей могут иметь отношение: 1) ионизирующая радиация; 2) ультрафиолетовое излучение; 3) механическое воздействие (длительное давление на ткани); 4) высокая температура.

Роль ионизирующей радиации доказывается в эксперименте и многочисленными клиническими наблюдениями. Радиационный канцерогенез был выявлен уже через 7 лет после открытия рентгеновского излучения. Первой его жертвой стал первый производитель рентгеновских трубок Фрикен, который проверял качество своей продукции на собственных руках. У него возник рак кожи.

При длительном пребывании белых крыс на солнце у них часто развивается рак кожи, что связывают с влиянием ультрафиолетового излучения.

Развитие опухоли в области имплантации животным пластинок, изготовленных из химически инертного материала ("пластмассовый" канцерогенез), возникновение рака в месте длительного давления на кожу кангри (специальной сумки, в которой жители Индии носят уголь) — это примеры возможного значения механических факторов в канцерогенезе.

Наконец, частое возникновение опухолей полости рта у пастухов горных районов, которые пьют очень горячий чай, наводит на мысль о возможной роли высокой температуры в развитии опухолей.

Назовите основные закономерности канцерогенного действия ионизирующего излучения.

Хотя для развития опухолей имеют значение доза и вид излучения, нет линейной зависимости между частотой возникновения опухолевого роста и поглощенной дозой. Нет также и минимальной пороговой дозы, так что любое излучение в любой дозе является потенциально опасным. При прочих равных условиях продолжительное и постоянное воздействие низких доз, с точки зрения канцерогенеза, значительно опаснее, чем кратковременное воздействие большими дозами.

Что такое "пластмассовый" канцерогенез? В чем его особенности?

В эксперименте было показано, что после имплантации пластмассовых пластинок под кожу в этом участке часто развивается злокачественная опухоль. Данное явление получило название "пластмассового" канцерогенеза. Были установлены следующие его закономерности.

Для возникновения опухоли материал, из которого сделаны пластинки, не имеет особого значения. Этому выводу послужили результаты исследования многих веществ, среди которых целлофан, полиэтилен, тефлон, стекло, золото, платина и др. Если из вещества сделать пластинку и имплантировать ее — опухоль есть, если пластинку измельчить и ввести в ткань полученный порошок — опухоль не развивается.

Решающее значение имеет размер пластинки. Опухоль возникает при имплантации пластинок размерами не менее 0,5х0,5 см.

Пластинка должна быть сплошной, т.е. не иметь отверстий (перфораций).

В соответствии с одной из гипотез, вокруг пластинки образуется соединительнотканная капсула, среди коллагеновых волокон которой находятся единичные клетки. Они оказываются оторванными от других клеток и посылаемых ими сигналов, регулирующих интенсивность пролиферативных процессов. В связи с этим создаются условия, которые способствуют перерождению нормальных клеток в опухолевые.

Кем и в каких экспериментах была доказана роль вирусов в возникновении опухолей?

474

Экспериментальными доказательствами вирусного происхождения опухолей считается их возникновение после введения животным бесклеточных фильтратов опухолевой ткани. Такие фильтраты готовят из суспензии опухолевых клеток, пропуская ее через фарфоровые фильтры, задерживающие бактерии и клетки ткани (рис. 55).

Впервые в 1908 г. В.Эллерман и О.Банг подобным образом воспроизвели лейкоз у кур, вводя бес-клеточные фильтраты лейкозных клеток.

В 1910 г. Ф.Раус вызвал саркому у кур введением бесклеточного фильтрата саркоматозной ткани. За эти исследования он в 1966 г. был удостоен Нобелевской премии.

В 1932 г. Р.Шоуп сообщил о выделении вируса Ф.Раус из доброкачественной опухоли кроликов — фибро-

И879-19701j г -г г

v | ; мы, а несколько позже — из папилломы.

б

Рис.55. Перевивка опухоли клеточным и бесклеточным материалом :

а — клеточная перевивка; б — перевивка фильтратом, не содержащим клеток

В 1934 г. Б.Люке обнаружил в ядрах раковых клеток почек леопардовой лягушки тельца-включения, напоминающие таковые при вирусных инфекциях. Затем он воспроизвел опухоль введением животным высушенного экстракта опухолевых клеток.

В 1936 г. Дж.Биттнер открыл "фактор молока" (фактор Биттнера), который вызывал рак молочных желез у мышей. Дальнейшие исследования показали, что этот фактор является вирусом, передающимся от матери детенышам с молоком.

В 1951 г. Л.Гросс впервые воспроизвел лейкоз у мышей введением бесклеточных фильтратов опухолевых клеток новорожденным животным. Эти исследования доказали возможность вирусной этиологии злокачественных опухолей и у представителей млекопитающих.

16.25. Какие ДНК-содержащие вирусы являются онкогенными для животных и человека?

К онкогенным ДНК-содержащим вирусам относятся:

475

- а) папова-вирусы. Они вызывают развитие у животных трех видов опухолей: папилломы, полиомы и опухоли, возникающей под действием вакуолизирующего вируса SV-40;
- б) аденовирусы. Онкогенными для животных являются аденовирусы 12, 18 и 31-го типов;
- в) герпес-вирусы, в частности, вирус Эпштейна-Барр.

а

Что касается человека, то в одних случаях доказано, а в других есть основания полагать, что причиной некоторых опухолей являются: а) вирус Эпштейна-Барр (вызывает лимфому Беркита, назофарингеальный рак); б) вирус гепатита В (может быть причиной рака печени); в) вирус папилломы человека (вызывает доброкачественные опухоли кожи, женских гениталий, гортани).

19. Патология системы белой крови. Лейкоцитозы и лейкопении..

26.2. НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ЛЕЙКОЦИТОВ

26.2.1. Дайте общую характеристику нарушений системы лейкоцитов.

Патологические изменения лейкоцитов проявляются в нарушении их образования в кроветворной ткани и количественных и качественных сдвигах лейкоцитов крови. Эти изменения могут быть следствием первичного поражения клеток гранулоцитарного, лимфоцитарного и моноцитарного рядов при нарушении их образования, созревания или же разрушении в кроветворной ткани и кровеносном русле под влиянием разнообразных причинных факторов. Вторичные изменения лейкоцитов возникают как ответная, часто защитная, реакция организма на патологические процессы, протекающие не в самой системе крови, а в органах и тканях других систем.

Главным звеном в патогенезе нарушений при патологии лейкоцитов является изменение реактивности организма, в том числе иммунологической и аллергической, что связано с функциональными особенностями лейкоцитов — их участием в процессах фагоцитоза, антигенного тителообразования, инактивации биологически активных веществ (гистамина, брадикинина, серотонина). Патологические изменения лейкоцитов могут сопровождаться трофическими нарушениями тканей, местными микроциркуляторными расстройствами. Это обуслов-

лено тем, что одна из функций лейкоцитов заключается в снабжении регенерирующих тканей питательными веществами и стимуляторами деления клеток. Гранулоциты участвуют в развитии сосудистых нарушений как переносчики вазоактивных веществ (базофильные, эозинофильные) или же влияют на их синтез и освобождение из тканевых базофилов (нейтрофильные).

26.2.2. Как распределяются лейкоциты в организме?

Лейкоциты содержатся в организме в трех "отсеках": красный костный мозг, периферическая кровь, периферические ткани.

I. Красный костный мозг. Здесь лейкоциты составляют 4 пула (рис. 106):

- 1) пул стволовых клеток, пребывающих в состоянии покоя. Он очень незначительный и представляет собой резерв кроветворения;
- 2) митотический пул. Это клетки, пребывающие в состоянии митотического деления. От стволовой клетки до образования созревающих клеток обычно происходит от 4 до 11 делений;
- 3) созревающий пул. Содержит клетки, созревание которых продолжается в среднем 3-5 сут;
- 4) резервный пул. Состоит из зрелых лейкоцитов, которые могут переходить в кровь.

II. Периферическая кровь:

- 1) пул циркулирующих лейкоцитов (около 50%);
- 2) пристеночный (маргинальный) пул (около 50%).

Тело по митозу
за. митоза
с
резерв
III. Периферические ткани:
пул
1) мигрирующие лейкоциты,
2) лейкоциты в состоянии покоя.

III. Периферические ткани:

- 1) мигрирующие лейкоциты,
- 2) лейкоциты в состоянии покоя.

Подсчитано, что общая масса лейкоцитов периферической крови составляет около 10 г, красного костного мозга — 500 г, периферических тканей — 600 г.

Рис.106. Этапы плейкопоэза

26.2.3. Какие показатели используют для характеристики состояния системы лейкоцитов?

1. **Содержание лейкоцитов в единице объема крови.** В норме этот показатель составляет от $4 \cdot 10^9/\text{л}$ до $9 \cdot 10^9/\text{л}$. Увеличение содержания лейкоцитов в крови получило название лейкоцитоза, уменьшение — лейкопении.
2. **Лейкоцитарная формула.** Это количественное соотношение разных форм лейкоцитов в периферической крови. Для нормы характерны следующие значения: базофилы — 0-1%, эозинофилы — 2-4%, миелоциты — 0%, метамиелоциты (юные нейтрофилы) — 0-1%, палочкоядерные нейтрофилы — 3-5%, сегментоядерные нейтрофилы 50-70%, лимфоциты — 20-35%, моноциты — 2-8%.
3. **Абсолютное содержание каждой формы лейкоцитов в единице объема крови.** Этот показатель рассчитывается исходя из общего содержания лейкоцитов и лейкоцитарной формулы.
4. **Качественные характеристики лейкоцитов.** Их определяют на основании изучения мазков периферической крови. В условиях патологии возможно появление различных дегенеративных форм лейкоцитов.
5. **Миелограмма.** Это показатель, который характеризует количество и качественный состав клеток красного костного мозга

26.2.4. Какими количественными и качественными изменениями лейкоцитов могут проявляться патологические процессы в организме?

1. Лейкоцитоз.
2. Лейкопения.
3. Нарушение соотношения зрелых и незрелых форм лейкоцитов (сдвиги лейкоцитарной формулы)
4. Дегенеративные изменения лейкоцитов.

26.2.5. Что такое лейкоцитоз? Как классифицируют лейкоцитозы?

Лейкоцитоз — это увеличение количества лейкоцитов в единице объема крови свыше $10 \cdot 10^9/\text{л}$. Лейкоцитоз не имеет самостоятельного значения, он является всего лишь симптомом, сопровождающим развитие многих заболеваний.

Классификация лейкоцитозов

- I. В зависимости от причин развития выделяют физиологический и патологический лейкоцитозы.
- II. Лейкоцитоз может быть абсолютным и относительным. Для абсолютного лейкоцитоза характерно увеличение абсолютного количества лейкоцитов в единице объема крови. Об относительном лейкоцитозе речь идет в том случае, когда возрастает относительное содержание отдельных форм лейкоцитов в периферической крови.
- III. По механизму развития лейкоцитоз бывает: а) реактивным, б) перераспределительным; в) опухолевого происхождения.
- IV. В зависимости от видов лейкоцитов, содержание которых в крови увеличено, выделяют: а) нейтрофильный лейкоцитоз (нейтрофилия); б) эозинофильный лейкоцитоз (эозинофилия); в) базофильный лейкоцитоз; г) лимфоцитарный лейкоцитоз (лимфоцитоз); д) моноцитарный лейкоцитоз (моноцитоз).

26.2.6. Приведите примеры физиологического и патологического лейкоцитозов.

Физиологический лейкоцитоз является физиологической реакцией организма на те или иные воздействия. К его разновидностям относятся:

- а) эмоциональный лейкоцитоз — возникает во время сильных эмоций;
- б) миогенный — развивается во время интенсивной физической работы;
- в) статический — характерен для перехода человека из горизонтального в вертикальное положение;
- г) алиментарный — развивается после приема пищи;
- д) лейкоцитоз у беременных;
- е) лейкоцитоз у новорожденных.

Патологический лейкоцитоз связан с протеканием в организме патологического процесса. Он, как правило, развивается при: а) инфекционных заболеваниях; б) воспалительных и аллергических процессах; в) интоксикации экзо- и эндогенного происхождения.

26.2.7. **Что такое реактивный лейкоцитоз? Какие механизмы могут лежать в основе его развития?**

Реактивным называют лейкоцитоз, который возникает как реакция красного костного мозга на патогенные воздействия. Он закономерно развивается при инфекционных заболеваниях, воспалении, действии низких доз токсических веществ. В основе развития реактивного лейкоцитоза могут лежать два механизма.

I. Усиление пролиферации и созревания лейкоцитов в красном костном мозге. Это может быть связано либо с увеличением образования в организме *лейкопоэтинов* — веществ, стимулирующих образование лейкоцитов, либо с уменьшением содержания *ингибиторов лейко-поэза*.

Среди лейкопоэтинов наиболее изученным в настоящее время является *колониестимулирующий фактор* — вещество, секретлируемое активированными макрофагами и стимулирующее образование гранулоцитов в красном костном мозге. На роль ингибиторов лейкопоэза претендуют высокомолекулярный ингибитор сыворотки крови — липопротеин, кейлоны и лакто-феррин.

II. Увеличение перехода резервных лейкоцитов из красного костного мозга в кровь. Этому способствуют *интерлейкин-1* и *бактериальные эндотоксины*, повышающие проницаемость стенки кровеносных сосудов красного костного мозга.

26.2.8 **Какие особенности характерны для перераспределительного лейкоцитоза?**

Перераспределительным называют лейкоцитоз, который возникает в результате перехода лейкоцитов из пристеночного пула в циркулирующий.

Его особенностями являются:

- а) кратковременный характер с быстрым возвращением количества лейкоцитов к норме после окончания действия причины;
- б) сохранение нормального количественного соотношения разных видов лейкоцитов (лейкоцитарная формула не меняется);
- в) отсутствие дегенеративных изменений лейкоцитов.

Большинство форм физиологического лейкоцитоза по механизму своего развития являются перераспределительными.

26.2.9. **Приведите примеры нейтрофильного, эозинофильного, базофильного, лимфоцитарного и моноцитарного лейкоцитозов.**

Нейтрофильный лейкоцитоз характерен для: а) гнойно-воспалительных процессов, вызванных гноеродными бактериями (абсцессы, флегмоны, сепсис); б) тяжелого кислородного голодания (большая острая кровопотеря, острый гемолиз); в) эндогенной интоксикации (уремия).

Эозинофильный лейкоцитоз развивается при: а) аллергических реакциях I типа по классификации Кумбса и Дяселла; б) гельминтозах; в) хроническом миелолейкозе.

Базофильный лейкоцитоз бывает очень редко. Он может сопровождать развитие: а) хронического миелолейкоза; б) гемофилии; в) болезни Вакэза (полициемии).

Лимфоцитарный лейкоцитоз часто бывает при: а) острых инфекционных заболеваниях (коклюш, вирусный гепатит); б) некоторых хронических инфекционных болезнях (туберкулез, сифилис, бруцеллез); в) хроническом лимфолейкозе.

Моноцитарный лейкоцитоз характерен для: а) хронических инфекций (туберкулез, бруцеллез); б) инфекционного мононуклеоза; в) инфекций, вызванных риккетсиями и простейшими (сыпной тиф, малярия).

26.2.10. **Что такое лейкопения? Как классифицируют лейкопении?**

Лейкопения — это уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови ниже $4 \cdot 10^9/\text{л}$. Лейкопения часто выступает симптомом какого-либо заболевания.

Однако есть нозологические единицы, при которых лейкопения составляет ведущее проявление болезни, по существу определяет ее картину и все остальные симптомы.

Классификация лейкопений

I. **По происхождению** лейкопении бывают *приобретенными* и *наследственно обусловленными*.

Приобретенные лейкопении могут быть обусловлены действием физических (ионизирующая радиация), химических (бензол, цитостатики, лекарственные препараты), биологических (вирусы гепатита, инфекционного мононуклеоза) и иммунных факторов.

Примерами наследственных лейкопений являются нейтропения Костмана, наследственная нейтропения аутосомно-доминантного типа, синдром "ленивых лейкоцитов", циклическая нейтропения.

II. По виду лейкоцитов, количество которых уменьшено, выделяют: а) *нейтропению*; б) *лимфопению*; в) *эозинопению*.

III. **По патогенезу** различают:

- а) лейкопении, обусловленные нарушением поступления лейкоцитов из красного костного мозга в кровь;
- б) лейкопении, связанные с сокращением времени пребывания лейкоцитов в периферической крови;

в) перераспределительные лейкопении.

iv. Выделяют целый ряд **клинико-гематологических синдромов**, для которых лейкопения является ведущим признаком. Среди них *аг-гранулоцитоз, гипопластическая анемия, эритропластическая лейкопения*

26.2.11. Какие механизмы могут лежать в основе развития лейкопений, связанных с нарушениями поступления лейкоцитов из красного костного мозга в кровь?

1. Повреждение кроветворных клеток. При этом развивается так называемая *миелотоксическая лейкопения*. Выделяют три основных механизма повреждения кроветворных клеток:

а) *цитолитический*. Связан с действием на клетки ионизирующей радиации, цитостатических препаратов, иммунных факторов (антител, Т-лимфоцитов) и др. Степень поражения красного костного мозга при этом зависит от дозы и продолжительности действия указанных факторов;

б) *антиметаболический*. В его основе лежит действие агентов, которые вмешиваются в обмен пуриновых и пиримидиновых оснований, нарушая при этом процессы деления стволовых клеток. По такому принципу действуют некоторые противоопухолевые препараты и антибиотики (левомецетин).

в) *идиосинкразический*. Реализуется при повторном введении лекарственных препаратов, чувствительность организма к которым повышена (идиосинкразия). Чаще всего это препараты, которые содержат в своей структуре бензольные кольца. В случае идиосинкразии нет связи между вероятностью развития лейкопении и дозой, а также продолжительностью действия лекарственных средств.

2. Нарушения митоза — неэффективный лейкопоэз. Чаще всего его причиной являются:

а) дефицит необходимых для клеточного деления веществ, в частности, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты;

б) нарушения регуляции митоза — дефицит лейкопоэтинов.

3. Нарушения созревания лейкоцитов. В их основе могут лежать генетически обусловленные дефекты как самих кроветворных клеток (например, нейтропения Костмана), так и клеток "микроокружения" (например, лейкопения у "стальных" мышей линии SL/SL). При этом созревание клеток крови достигает определенной стадии (например, промиелоцитов) и останавливается.

4. Нарушение выхода лейкоцитов из красного костного мозга в кровь. Подобные нарушения часто связаны с генетическими дефектами лейкоцитов, нарушающими основные их функции и свойства (например, подвижность). Примерами могут быть синдром "ленивых лейкоцитов", нейтропения "йеменских евреев".

5. Уменьшение плацдарма лейкопоэза. Имеет место при замещении кроветворной ткани пейкозными клетками, метастазами опухолей и др.

26.2.12. Какие механизмы могут лежать в основе развития лейкопений, связанных с сокращением времени пребывания лейкоцитов в периферической крови?

1. Деструкция (разрушение) лейкоцитов. Может быть обусловлена: а) аутоиммунными механизмами (ревматоидный артрит, системная красная волчанка); б) гаптенными механизмами (амидопириновая острая нейтропения); в) гиперспленизмом (повышением фагоцитарной активности макрофагов селезенки).

2. Усиленное использование лейкоцитов. Этому предшествует ускоренный выход лейкоцитов из крови в ткани в условиях хронического рецидивирующего воспаления.

Усиленное выведение лейкоцитов из организма. Выраженная хроническая потеря нейтрофилов наблюдается у курильщиков: во время утреннего кашля с мокротой теряется от 0,5 до 210⁸ гранулоцитов и 0,8-1,6-10⁸ макрофагов

20. Патрфизиология лейкозов.

26.2.13. Что такое агранулоцитоз?

Агранулоцитоз — это клинико-гематологический синдром, который характеризуется резким уменьшением содержания нейтрофилов ниже 0,75-10⁹/л при уменьшении общего количества лейкоцитов ниже 1-10⁷/л.

В основе развития агранулоцитоза могут лежать два механизма:

а) *миелотоксический* — поражения красного костного мозга;

б) *иммунный* — разрушение клеток гранулоцитарного ряда антилейкоцитарными антителами.

Агранулоцитоз сопровождается ослаблением реактивности организма в связи с выключением защитной функции лейкоцитов.

26.2.14. Что такое сдвиг лейкоцитарной формулы?

Сдвиг лейкоцитарной формулы (ядерный сдвиг) — это нарушение соотношения между незрелыми и зрелыми формами нейтрофилов.

При подсчете лейкограммы устанавливают наличие ядерного сдвига нейтрофильных гранулоцитов влево или вправо. Эта терминология связана с особенностью расположения незрелых нейтрофильных гранулоцитов (миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных нейтрофилов) в левой части формулы Арнета и Шиллинга, тогда как зрелые, сегментоядерные нейтрофилы условно помещены в крайнем правом положении. Увеличение содержания в крови молодых форм нейтрофильных гранулоцитов свидетельствует о *ядерном сдвиге влево*, преобладание зрелых нейтрофилов с большим количеством сегментов (5- 6) на фоне исчезновения более молодых клеток — о *ядерном сдвиге вправо*.

26.2.15. Какие выделяют разновидности сдвига лейкоцитарной формулы влево?

Выделяют следующие разновидности ядерного сдвига влево.

1. *Регенеративный сдвиг* является показателем реактивной активации гранулоцитопоэза (на фоне умеренного общего лейкоцитоза повышено содержание палочкоядерных нейтрофилов и метамиелоцитов, могут встречаться единичные миелоциты).
2. *Гиперрегенеративный сдвиг* отражает чрезмерную гиперплазию лейкопоэтической ткани с нарушением созревания клеток и выраженным омоложением состава крови. При этом резко возрастает число палочкоядерных гранулоцитов и метамиелоцитов, появляются миелоциты, промиелоциты; общее количество лейкоцитов может быть увеличенным, неизменным и даже пониженным вследствие развивающегося истощения миелоидного ростка после предшествующей ему активизации.
3. *Дегенеративный сдвиг* свидетельствует об угнетении и глубоких нарушениях лейкопоэза, когда на фоне общей лейкопении в лейкограмме увеличивается число палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов с дегенеративными изменениями в их цитоплазме и ядре при уменьшении количества сегментоядерных форм и отсутствии метамиелоцитов.
- 4. *Регенеративно-дегенеративный сдвиг* наблюдается при гиперпродукции в костном мозге патологически измененных лейкоцитов и нарушении их созревания. В этом случае отмечается лейкоцитоз, а в мазке крови возрастает число палочкоядерных гранулоцитов метамиелоцитов и миелоцитов с признаками регенерации.

26.2.16. Какие дегенеративные изменения могут быть характерны для лейкоцитов в условиях патологии?

Дегенеративные изменения *лейкоцитов* проявляются в виде ани-зоцитоза, наличия в цитоплазме вакуолей, токсигенной зернистости, включений типа телец Князькова-Деле (базофильно окрашенные комочки цитоплазмы), крупной азурофильной зернистости, исчезновения обычной зернистости, пикноза или набухания ядра, его гипер- и гипо-сегментации, а также несоответствия степени созревания ядра и цитоплазмы, кариорексиса, цитолиза.

Дегенеративные изменения наиболее часто наблюдаются в нейтрофильных гранулоцитах и моноцитах. Причиной их возникновения является продукция лейкоцитов с нарушенным обменом веществ, что и обуславливает структурные аномалии (при лейкозе, наследственной энзимопатии), а также повреждение лейкоцитов в кроветворных органах и крови под влиянием разнообразных патогенных факторов (бактерий, вирусов, антител).

26.2.17. Что такое гемобластозы и лейкозы?

Гемобластозы — это опухолевые заболевания системы крови. Другими словами, это злокачественные опухоли, которые растут из кроветворных клеток.

В зависимости от того, поражается ли первично красный костный мозг гемобластозы подразделяют на две большие группы: лейкозы и гемобластозы, имеющие первичную локализацию вне красного костного мозга. Наиболее частым местом локализации последних являются лимфатические узлы.

Лейкозы — это злокачественные опухоли, возникающие из кроветворных клеток и первично поражающие красный костный мозг.

26.2.18. Какие существуют доказательства того, что лейкозы — это заболевания опухолевой природы?

1. При лейкозах, как и при злокачественных опухолях, происходит *беспредельное и нерегулируемое* деление клеток.
2. Лейкоз, как и любая злокачественная опухоль, возникает из *одной-единственной* первично измененной, трансформированной клетки. Все лейкозные клетки, какими бы разными они ни были, происходят из одной клетки.
3. Для лейкозов, как и для других злокачественных опухолей, характерно явление *анаплазии* — появление морфологических, биохимических и других свойств, которые приближают лейкозные клетки к эмбриональным.
4. Для лейкозов, как и для других злокачественных опухолей, характерна *опухолевая прогрессия*, т.е. приобретение с течением времени лейкозными клетками все более и более злокачественных свойств.

5. **Общность** причин развития лейкозов и злокачественных опухолей. Одни и те же этиологические факторы (физические, химические, биологические) способны вызывать возникновение как лейкозов так и других злокачественных опухолей.

26.2.19. **Чем лейкозы отличаются от других злокачественных опухолей?**

1. В случае лейкоза невозможно установить первичную локализацию опухоли, а следовательно, радикально удалить ее уже на ранних этапах развития.
2. Лейкозы — это опухоли, которые с самого начала метастазируют. Лейкозные клетки легко проникают в кровь и разносятся ею по всему организму. Они заселяют все новые и новые участки, где возникают вторичные лейкозные инфильтраты.
3. Для лейкозов характерна системность поражения. В связи с ранним метастазированием поражается вся система крови: красный костный мозг, лимфатические узлы, селезенка, печень.
4. При лейкозах угнетается нормальное кроветворение. Это связано с вытеснением нормальной кроветворной ткани лейкозными клетками. С другой стороны, имеет значение токсическое действие продуктов лейкозных клеток на клетки гемопоэза.
5. Лейкозы — это разновидность опухолей, которые поражают человека преимущественно в детском и молодом возрасте.

26.2.20. **На какие классы подразделяют кроветворные клетки?**

I класс — стволовые полипотентные клетки. Эти клетки дают начало всем клеткам крови.

II класс — частично детерминированные полипотентные клетки-предшественники. Состоит из двух групп клеток: клеток-предшественников лимфоцитарного ряда и клеток-предшественников миелопоэза.

III класс — унипотентные клетки-предшественники. Клетки этого класса дают начало определенному росту крови. К ним относятся клетки-предшественники В-лимфоцитов, клетки-предшественники Т-лимфоцитов, колониеобразующие, эритропоэтинчувствительные клетки.

Клетки первых трех классов невозможно различить с помощью существующих морфологических и цитохимических методов исследования, поэтому их объединяют под общим названием *морфологически недифференцируемые клетки*.

IV класс — пролиферирующие клетки. Клетки этого класса имеют специфические морфологические и цитохимические признаки. Сюда входят бласты (плазмобласты, лимфобласты, монобласты, эритробласты, мегакариобласты), проклетки (проплазмоциты, пролимфоциты, промиелоциты, пронормоциты, промегакариоциты) и так называемые цитные формы (миелоциты, нормоциты, мегакариоциты).

V класс — созревающие клетки. К ним относятся метамиелоциты, палочкоядерные гранулоциты, ретикулоциты. Общим свойством этих клеток является потеря ими способности к делению.

VI класс — зрелые клетки крови

26.2.21. **Какие кроветворные клетки могут быть источником лейкоза?**

Любая опухоль может развиваться только из тех клеток, которые обладают первоначальной способностью к делению. Не являются исключением и лейкозы.

Источником лейкозов могут быть клетки I—IV классов, т.е. клетки, способные к пролиферации. Клетки V и VI классов (созревающие и зрелые) трансформироваться в лейкозные не могут, поскольку потеряли структуры, необходимые для осуществления клеточного деления.

26.2.22. **Как классифицируют лейкозы?**

I. В зависимости от особенностей патогенеза и связанной с ними гематологической картины лейкозы подразделяют на *острые* и *хронические*.

II. В зависимости от того, какие кроветворные клетки вовлекаются в опухолевый процесс, лейкозы подразделяют на *лимфолейкозы* (поражается лимфоцитарный росток), *миелолейкозы* (поражается гранулоцитарный росток), *эритромиелозы* и др.

III. В зависимости от содержания лейкоцитов в периферической крови лейкозы бывают *лейкемическими* (выраженный лейкоцитоз — от $20 \cdot 10^9/\text{л}$ до $100 \cdot 10^9/\text{л}$), *сублейкемическими* (умеренный лейкоцитоз до $20 \cdot 10^9/\text{л}$), *алейкемическими* (содержание лейкоцитов не меняется), *лейкопеническими* (количество лейкоцитов уменьшается).

26.2.23. **В чем состоит основное патогенетическое различие между острыми и хроническими лейкозами?**

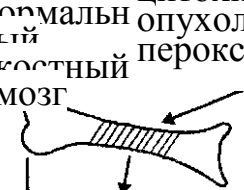
Основной чертой патогенеза острых лейкозов является то, что лейкозные клетки, приобретя способность к беспредельному неконтролируемому росту, полностью потеряли способность созреть, т.е. дифференцироваться в последующие формы. В то же время при хронических лейкозах лейкозные клетки наряду со способностью к беспредельному росту сохраняют свойство созреть и давать последующие формы. Таким образом, *при острых лейкозах опухолевые клетки только делятся и не созревают, при хронических — делятся и созревают*. С учетом этого обстоятельства острые лейкозы следует считать более злокачественным видом заболевания.

26.2.24. Какие существуют виды острых лейкозов?

Источником острых лейкозов могут быть кроветворные клетки первых четырех классов.

Если лейкоз развивается из клеток I—III классов, не имеющих специфических морфологических и цитохимических признаков, то такой лейкоз называют *недифференцированным*.

Если лейкоз развивается из клеток IV класса, то с помощью морфологических и цитохимических методов можно установить клетку, от которой происходит опухоль. Для этого используют семь цитохимических реакций: 1) реакцию на пероксидазу; 2) реакцию с Суданом черным (на липиды); 3) реакцию на кислую фосфатазу; 4) PAS-реакцию (на гликоген); 5) реакцию на а-нафтилацетатэстеразу; 6) реакцию на хлорацетатэстеразу; 7) реакцию на сульфатированные гликозаминогликаны.



Если источником лейкозных клеток является лимфобласт, то такой лейкоз называется *острым лимфобластным*, если миелобласт — *острым миелобластным*, если монобласт — *острым монобластным* и т.п.

26.2.25. Лайте характеристику картины крови при острых лейкозах.

Для *острых лейкозов* характерны алейкемический и лейкопениче-



ский варианты течения. Для *острых лейкозов* характерны алейкемический и лейкопенический варианты течения. Для *острых лейкозов* характерны алейкемический и лейкопенический варианты течения. Для *острых лейкозов* характерны алейкемический и лейкопенический варианты течения.

Острый миелобластный лейкоз развивается преимущественно у молодых людей и людей среднего возраста. Название лейкоза свидетельствует о том, что его источником является миелобласт и что лейкозные клетки (миелобласты) не способны дифференцироваться. Это определяет следующие особенности картины крови (рис. 107; см. форзац).

1. Лейкозные миелобласты постоянно делятся и легко поступают в кровь. Следовательно, в крови будут обнаруживаться опухолевые клетки — *миелобласты*.
2. Поскольку в красном костном мозге сохраняются очаги нормального кроветворения, то они будут источником поступления в кровь нормальных лейкоцитов, т.е. тех, которые должны быть в крови в норме — *метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов*.
3. В крови отсутствуют переходные формы лейкоцитов от миелобластов к тем клеткам, которые выявляются в крови в норме, т.е. нет промиелоцитов и миелоцитов. Подобное явление получило название *лейкемического провала (hiatus leucemicus)*. Отсутствие в крови переходных форм объясняется тем, что лейкозные миелобласты не способны дифференцироваться в указанные клетки, а с другой сто-

роны, очаги нормального кроветворения не "выпускают" в кровь про- миелоциты и миелоциты (рис. 108).

Острый лимфобластный лейкоз. Является типичным лейкозом детского возраста. Лейкоз развивается из лимфобласта. Опухолевые клетки утрачивают способность к созреванию. Поэтому для картины крови будут характерны *лимфобласты* (опухолевого происхождения), а также все те клетки, которые должны быть в норме (за счет очагов нормального кроветворения).

Картина красного костного мозга при всех острых лейкозах имеет ряд особенностей. Во-первых, в пунктате костного мозга количество бластных клеток значительно возрастает и превышает 30%. Во-вторых, лейкозные бластные клетки имеют качественные отличия, что является признаком их аномалии.

26.2.26. *Какие существуют виды хронических лейкозов?*

Хронические лейкозы развиваются из кроветворных клеток IV класса.

Номенклатура хронических лейкозов основана на том, какой тип клеток составляет преимущественное большинство в популяции лейкозных клеток. Название лейкоза указывает на росток кроветворения, который оказался пораженным.

Выделяют *хронический миелоцитарный лейкоз* (хронический миелолейкоз), *хронический лимфоцитарный лейкоз* (хронический лимфолейкоз), *хронический моноцитарный лейкоз*, *хронический эритромиелоз*. При этом поражаются соответственно гранулоцитарный, лимфоцитарный, моноцитарный и эритроидный ростки крови.

26.2.27. *Дайте характеристику картины крови при хронических лейкозах.*

Для *хронических лейкозов* чаще всего характерны лейкоэмический и сублейкемический варианты течения.

Рассмотрим два наиболее часто встречающихся вида хронических лейкозов: хронический миелоцитарный и хронический лимфоцитарный.

Хронический миелоцитарный лейкоз. Наиболее вероятным источником развития этого лейкоза являются *миелобласты* (иногда могут быть промиелоциты и миелоциты). Поскольку лейкоз хронический, то это означает, что лейкозные миелобласты сохраняют способность к дифференцировке в последующие формы. Поэтому из лейкозной ткани красного костного мозга в кровь в большом количестве выходят все клетки, которые происходят от миелобластов, а именно промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные и сегментоядерные гранулоциты.

В красном костном мозге преобладают клеточные элементы миелоидного ряда.

Жировая ткань полностью вытесняется кроветворной (рис. 109; см. форзац).

Хронический лимфоцитарный лейкоз. Источником его развития являются *лимфобласты*, которые сохранили способность дифференцироваться в последующие формы — пролимфоциты и лимфоциты.

Поэтому основная масса лейкозных клеток крови представлена лимфоцитами. Их количество в лейкоцитарной формуле составляет 80~90%. Кроме лейкозных лимфоцитов в крови могут обнаруживаться пролимфоциты и единичные лимфобласты. Характерным является появление так называемых теней Гумпрехта — полуразрушенных ядер лимфоцитов, которые возникают как артефакт при приготовлении мазков крови.

Лимфоциты лейкозного клона (В-лимфоциты) могут продуцировать иммуноглобулины одной специфичности (моноклональные), однако при этом подавляется антителообразование другими нормальными клонами В-лимфоцитов и постепенно развивается иммунологическая недостаточность.

В красном костном мозге отмечается почти тотальное замещение кроветворной ткани лимфоцитами (рис. 110; см. форзац).

26.2.28. *Дайте сравнительную характеристику картины крови при остром миелобластном и хроническом миелоцитарном лейкозах.*

1. При остром миелобластном лейкозе опухолевые клетки представлены лейкозными миелобластами, в то время как при хроническом миелолейкозе основную массу составляют производные лейкозных миелобластов: промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные и сегментоядерные клетки. 484
2. При остром миелобластном лейкозе обнаруживается феномен "лейкемического провала", в то время как при хроническом миелолейкозе его нет, напротив, в крови появляются все переходные формы от миелобласта к сегментоядерным гранулоцитам.
3. Хронический миелолейкоз в отличие от острого миелобластного характеризуется гиперрегенеративным сдвигом лейкоцитарной формулы влево.
4. Для хронического миелолейкоза характерным является гиперлейкоцитоз, т.е. увеличение содержания лейкоцитов крови свыше $20 \cdot 10^9/\text{л}$. В то же время при остром миелобластном лейкозе количество лейкоцитов в периферической крови либо не меняется, либо уменьшается.
5. При хроническом миелолейкозе часто возникает так называемая базофильно-эозинофильная ассоциация — увеличивается доля базофилов и эозинофилов в периферической крови.

26.2.29. Может ли острый лейкоз с течением времени перейти в хронический, и наоборот, хронический — в острый?

Переход острых лейкозов в хронические невозможен. Такое превращение означало бы, что лейкозные клетки, утратившие способность к созреванию, вновь приобрели это свойство. В настоящее время нет данных о том, что такой поворот событий хотя бы в принципе возможен.

С другой стороны, хронический лейкоз с течением времени может трансформироваться в острый. Это означает, что лейкозные клетки, которые еще сохраняли способность к дифференцировке, это свойство утрачивают. При этом лейкоз из менее злокачественной превращается в более злокачественную форму. Подобное явление по существу отражает опухолевую прогрессию — общее свойство всех злокачественных опухолей.

Гематологическим проявлением перехода хронического лейкоза в острый является так называемый "*властный криз*", когда в крови и красном костном мозге резко возрастает количество бластных клеток, а в крови постепенно исчезают переходные формы.

26.2.30. Какие факторы могут быть причиной развития лейкозов?

■ Причиной лейкозов могут быть все факторы, которые способны вызывать развитие злокачественных опухолей вообще.

К ним относятся: 1) физические факторы (ионизирующая радиация); 2) химические агенты (химические канцерогены); 3) факторы биологического происхождения (онкогенные вирусы).

21. Патопфизиология системы красной крови. Эритроцитозы и эритропении патологические формы эритроцитов в анемиях.

26.1. НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ЭРИТРОЦИТОВ

26.1.1. Какими количественными изменениями могут проявляться патологические процессы, затрагивающие красный росток крови? Чем они могут быть обусловлены?

В норме количество эритроцитов у мужчин равно $4 \cdot 10^{12} - 5 \cdot 10^{12}$, у женщин — $3,5 \cdot 10^{12} - 4,5 \cdot 10^{12}$ в 1 л крови. Концентрация гемоглобина у мужчин составляет 130-160, у женщин — 120-140 г/л.

В условиях патологии возможны два вида изменений количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови:

- 1) *эритроцитоз* — увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина;
- 2) *анемия* — уменьшение их количества.

Количественные изменения эритроцитов могут быть обусловлены:

- а) нарушением соотношения между их образованием (эритропоэ- зом) и разрушением (эритродиерезом);
- б) потерей эритроцитов при нарушении целостности сосудов (кровопотеря);
- в) перераспределением эритроцитов

26.1.2. Какие качественные изменения эритроцитов характерны для нарушений красного ростка крови? Чем они могут быть обусловлены?

К качественным изменениям эритроцитов относят: 1) их *регенераторные формы*; 2) *дегенеративные изменения* эритроцитов; 3) клетки *патологической регенерации*.

Причинами качественных изменений эритроцитов могут быть:

- а) нарушения созревания эритроцитов в красном костном мозге или увеличение проницаемости костно-мозгового барьера, в результате чего увеличивается поступление в кровь незрелых клеток с низким содержанием гемоглобина (регенераторные формы эритроцитов);
- б) изменение типа кроветворения с эритробластического на мега- лобластический, когда в костном мозге и крови появляются мегалоб- ласты и мегалоциты (клетки патологической регенерации);
- в) приобретенные и наследственные нарушения обмена веществ, состава и структуры эритроцитов, в том числе синтеза гемоглобина (уменьшение образования или синтез аномальных гемоглобинов), что ведет к появлению в крови легенеративных форм эритроцитов

26.1.3. Какие клетки относятся к регенераторным формам эритроцитов? Дайте их краткую характеристику.

Регенераторные формы эритроцитов (клетки физиологической регенерации) — это молодые незрелые клетки красного ростка крови, поступление которых в периферическую кровь свидетельствует об усилении регенерации клеток эритроидного ряда в красном костном мозге или увеличении проницаемости костно-мозгового барьера.

К регенераторным формам относятся:

- а) *ретикулоциты* (рис. 97; см. форзац). Обнаруживаются в мазке крови при суправитальном окрашивании (краситель — бриллианткре-зилблау). Представляют собой безъядерные клетки грязно-зеленой окраски (цвет "болотной зелени") с черными включениями в виде гранул (*substantiagranulofilamentosa*). В норме их содержание в крови составляет 0,2-2%. При усиленной регенерации клеток красного ростка крови их количество может возрасти до 50%;
- б) *полихроматофилы* (рис. 98; см. форзац). Обнаруживаются в мазке крови при окрашивании по Романовскому-Гимза. Являются безъядерными клетками, цитоплазма которых проявляет свойство полихроматофилии, т.е. воспринимает как кислотные, так и основные красители. Поэтому полихроматофилы отличаются от зрелых эритроцитов синюшным оттенком своей окраски. По существу ретикулоциты и полихроматофилы являются клетками одинаковой степени зрелости — непосредственными предшественниками эритроцитов. Разные названия связаны с разными их свойствами, которые выявляются при разных способах окрашивания;
- в) *нормобласты* (ацидофильные, полихроматофильные, базофильные). Это ядерные предшественники эритроцитов. В норме в периферической крови отсутствуют, содержатся только в красном костном мозге. При усиленной регенерации клеток эритроидного ряда могут появляться в крови ацидофильные и полихроматофильные, реже базофильные нормобласты. Иногда, при гиперрегенеративных анемиях, в крови можно обнаружить эритробласты (предшественники нормобластов)

26.1.4. Какие дегенеративные изменения могут быть характерны для эритроцитов в условиях патологических процессов, затрагивающих красный росток крови?

Дегенеративными называют качественные изменения эритроцитов, свидетельствующие о неполноценности этих клеток.

Такие изменения характеризуются следующими явлениями (рис. 99, 100; см. форзац):

- а) *анизоцитоз* — изменение величины эритроцитов. Возможно появление макроцитов — эритроцитов с диаметром свыше 8 мкм и микроцитов — клеток, диаметр которых менее 6,5 мкм (средний диаметр нормального эритроцита около 7,2 мкм);
- б) *пойкилоцитоз* — изменение формы эритроцитов. В норме эритроциты имеют форму двояковогнутых дисков. В условиях патологии могут появляться грушевидные, вытянутые, серповидные, овальные эритроциты, а также эритроциты сферической формы (сфероциты);
- в) *изменение окраски эритроцитов*, что зависит от содержания в них гемоглобина. Эритроциты, интенсивно окрашенные, называют *гиперхромными*, с бледной окраской — *гипохромными*. Эритроциты, у которых окрашена в виде кольца только периферическая часть, где находится гемоглобин, а в центре имеется неокрашенное просветление, называют *анулоцитами*. В случае выраженных различий в окраске эритроцитов говорят об *анизохромии*;
- г) *наличие патологических включений*. К ним, в частности, относятся *тельца Жолли* — образования размером 1-2 мкм, которые являются остатками ядерной субстанции; *кольца Кебота* — остатки ядерной оболочки, имеющие форму кольца или восьмерки; *базофильная зернистость* — остатки базофильного вещества цитоплазмы, свидетельствующие о токсическом поражении красного костного мозга.

26.1.5. Какие клетки эритроцитарного ряда относят к клеткам патологической регенерации?

При изменении типа кроветворения с эритробластического на мегалобластический в крови появляются так называемые клетки патологической регенерации (рис. 101; см. форзац):

- а) *мегалобласты* — очень большие клетки (диаметр 12-15 мкм) с базофильной, полихроматофильной или ацидофильной цитоплазмой, содержащие крупное, обычно эксцентрично расположенное ядро с нежной хроматиновой сеткой;
- б) *мегалоциты* — безъядерные клетки, которые образуются при созревании мегалобластов. Имеют диаметр 10-12 мкм и больше, обычно интенсивно окрашенные, несколько овальной формы, без присущего эритроцитам просветления в центральной части.

Появление указанных клеток в красном костном мозге и крови характерно для так называемых мегалобластических анемий, в частности, В₁₂-фолиеводефицитной анемии

26.1.6. Что такое эритроцитоз? Каковы причины и механизмы его развития?

Эритроцитоз — это увеличение в крови количества эритроцитов свыше $6 \cdot 10^{12}$ в 1 л и концентрации гемоглобина свыше 170 г/л.

Эритроцитоз подразделяют на абсолютный и относительный.

Абсолютный эритроцитоз — это повышение содержания эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови вследствие усиления эритропоэза. По этиологии выделяют приобретенный и наследственный абсолютный эритроцитоз.

Приобретенный абсолютный эритроцитоз возникает в результате увеличения продукции эритропоэтина преимущественно в почках. Это может быть вызвано следующими причинами:

- 1) нарушениями нейрогуморальной регуляции — возбуждением симпатической части нервной системы, гиперфункцией ряда эндокринных желез. Катехоламины, АКТГ, тиреоидные гормоны, глюкокортикоиды усиливают утилизацию кислорода, что способствует развитию гипоксии и образованию эритропоэтинов в почках;
- 2) гипоксической, дыхательной, циркуляторной гипоксией — в случае горной болезни, недостаточности внешнего дыхания и кровообращения (см. разд.19);
- 3) местной гипоксией почек вследствие их ишемии (гидронефроз, стеноз почечных артерий);
- 4) гиперпродукцией эритропоэтинов некоторыми опухолями (гипернефрома, рак печени и др.).

Кроме того, абсолютный эритроцитоз развивается при истинной полицитемии (эритремия, или болезнь Вакеза), которая является разновидностью хронического лейкоза.

Причиной возникновения *наследственного абсолютного эритроцитоза* может быть генетически обусловленный дефект глобина в молекуле гемоглобина или дефицит в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата, являющегося регулятором оксигенации и дезоксигенации гемоглобина. При этом повышается сродство гемоглобина к кислороду и уменьшается его отдача тканям (кривая диссоциации оксигемоглобина сдвинута влево). Развивается гипоксия, стимулируется продукция эритропоэтинов, под влиянием которых усиливается эритропоэз.

Гипоксическое или дисрегуляторное усиление образования эритропоэтинов сопровождается повышением функциональной активности эритроцитарного ростка костного мозга, что выражается увеличением в крови содержания эритроцитов, гемоглобина, гематокрита. При этом может увеличиться объем циркулирующей крови (полицитемическая гиперволемия), ее вязкость, замедляется скорость кровотока, нарушается сердечная деятельность. Артериальное давление повышается, отмечается полнокровие внутренних органов, гиперемия кожи и слизистых оболочек, усиливается тромбообразование, а затем и кровоточивость (развивается ДВС-синдром, см. разд.26.3).

Изменения в крови при приобретенных абсолютных эритроцитозах часто носят компенсаторный характер, способствуют улучшению кислородного снабжения тканей в условиях гипоксии. С прекращением действия этиологического фактора происходит нормализация количества эритроцитов и гемоглобина. Именно в этом состоит коренное отличие абсолютного эритроцитоза, характеризующегося повышением физиологической регенерации эритроцитарного ростка костного мозга, от эритремии (болезнь Вакеза), при которой первичное и необратимое возрастание количества эритроцитов обусловлено гиперплазией эритроцитарного ростка опухолевой природы.

Относительный эритроцитоз — это увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови вследствие уменьшения объема плазмы. Его развитие связано с действием факторов, которые обуславливают обезвоживание организма (см. разд. 23) или перераспределение крови, вызывающее полицитемическую гиповолемию (например, шок, ожоги).

26.1.7. Дайте определение понятия "анемия".

Анемия — это гематологический синдром или самостоятельное заболевание, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов и (или) содержания гемоглобина в единице объема крови, а также качественными изменениями эритроцитов.

26.1.8. Какими гематологическими и общими клиническими признаками может проявляться анемия?

Гематологические признаки анемий подразделяют на количественные и качественные. К количественным относятся:

- 1) **уменьшение содержания эритроцитов** в единице объема крови (у мужчин ниже $4 \cdot 10^{12}$, у женщин ниже $3,5 \cdot 10^{12}$ в 1 л крови);
- 2) **уменьшение концентрации гемоглобина** (у мужчин ниже 130 г/л, у женщин ниже 120 г/л);
- 3) **уменьшение гематокрита** (у мужчин ниже 43% у женщин ниже 40%);
- 4) **изменения цветового показателя** (норма 0,85-1).

Качественными признаками анемий является появление:

- 1) **регенераторных форм эритроцитов** (см. вопр. 26.1.3);
- 2) **дегенеративных изменений** в клетках эритроцитарного ряда (см. вопр. 26.1.4);
- 3) **клеток патологической регенерации** (см. вопр. 26.1.5).

Общие клинические проявления анемий:

- 1) гипоксия — синдром, возникающий при любом виде анемии (см. разд. 19);
- 2) синдромы, обусловленные особенностью патогенеза каждого отдельного вида анемии (например, при В₁₂-фолиеводефицитной анемии — неврологические расстройства и поражения пищеварительной системы при гемолитической анемии — желтуха)

26.1.9. Как классифицируют анемию? Приведите примеры каждого вида анемий.

I. Патогенетическая классификация:

- 1) постгеморрагические анемии (например, анемия после острой кровопотери);
- 2) гемолитические анемии (например, серповидноклеточная);
- 3) анемии, обусловленные нарушениями эритропоэза (например, железодефицитная).

II. По этиологии:

- 1) наследственные (например, талассемия);
- 2) приобретенные (например, хроническая постгеморрагическая анемия).

III. По регенеративной способности красного костного мозга:

- 1) регенераторные (например, острая постгеморрагическая анемия);
- 2) гиперрегенераторные (например, приобретенная гемолитическая анемия);
- 3) гипорегенераторные (например, железодефицитная анемия);
- 4) арегенераторные (например, апластическая анемия).

IV. По цветовому показателю (ЦП):

- 1) нормохромные (ЦП = 0,85-1; например, острая постгеморрагическая анемия в первые несколько суток после кровопотери);
- 2) гипохромные (ЦП < 0,85; например, железодефицитная анемия);
- 3) гиперхромные (ЦП > 1; например, В₁₂-фолиеводефицитная анемия).

V. По типу кроветворения:

- 1) анемии с эритробластическим типом кроветворения (например, железодефицитная анемия);
- 2) анемии с мегалобластическим типом кроветворения (например, В₁₂-фолиеводефицитная анемия).

VI. По клиническому течению:

- 1) острые (например, анемия после гемотранфузионного шока);
- 2) хронические (например, гипопластическая анемия)

26.1.10. Какие признаки свидетельствуют о регенераторном характере анемии?

Признаками усиленной регенерации клеток эритроидного ряда являются:

- 1) со стороны периферической крови — увеличение содержания ретикулоцитов и полихроматофилов и появление нормобластов (регенераторные формы эритроцитов);
- 2) со стороны красного костного мозга — сдвиг лейкоэритроидного соотношения с 3:1 до 1:1 и даже до 1:2 и 1:3

26.1.11. Что такое постгеморрагические анемии? Как их классифицируют?

Постгеморрагическая анемия — это анемия, которая развивается в результате кровопотери.

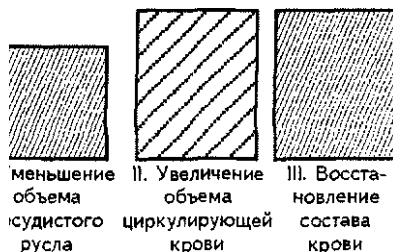
В зависимости от характера кровопотери выделяют два вида анемий этой группы: 1) острую постгеморрагическую и 2) хроническую постгеморрагическую анемию.

Острая постгеморрагическая анемия возникает после быстрой массивной кровопотери при ранении сосудов или их повреждении патологическим процессом.

Хроническая постгеморрагическая анемия развивается вследствие повторных кровопотерь, вызванных поражением кровеносных сосудов при ряде заболеваний (дисменорея, язвенная болезнь желудка, геморрой и др.) и нарушением сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза (геморрагический диатез). Потеря железа при частых кровотечениях придает этой анемии железодефицитный характер.

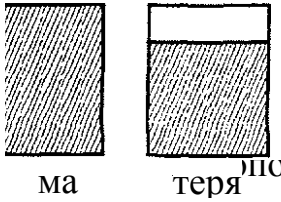
26.1.12. Опишите картину крови при острой постгеморрагической анемии.

Картина крови при острой постгеморрагической анемии претерпевает изменения в зависимости от времени, прошедшего после кровопотери. С учетом этого можно выделить три периода, каждый из которых характеризуется определенной картиной периферической крови (рис. 102).



гемоглобин	N	↓	↑
Эритроциты	N	↓	↑
Цветовой показатель	N	N	↓
Гематокрит	N	↓	↑

i. Первые несколько часов после острой кровопотери. В этот период времени уменьшается общий объем крови, а также общее количество эритроцитов в организме.



Однако в единице объема крови содержание эритроцитов и концентрация гемоглобина не меняются. Это объясняется тем, что сразу же после кровопотери срабатывают срочные компенсаторные реакции, направленные на уменьшение объема сосудистого русла, и еще недостаточно выражены реакции, направленные на восполнение объема циркулирующей крови (переход жидкости из тканей в кровь).

ii. Период времени от нескольких часов до нескольких суток после острой кровопотери. В результате перехода жидкости из интерстициального пространства в кровеносные сосуды происходит разведение крови (гемодилуция). Как результат, уменьшается

количество эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови, падает гематокрит.

Цветовой показатель остается без изменений (нормохромная анемия). Качественные изменения эритроцитов в мазке крови еще не обнаруживаются.

Период времени от нескольких суток до 1-2 недель после острой кровопотери.

Наиболее характерной чертой картины крови в этот период является появление большого количества регенераторных форм эритроцитов (см. вопр. 26.1.3), что связано с усилением эритропоэза в красном костном мозге.

22. Острые и хронические постгеморрагические анемии

Токсикогемолитические и наследственные гемолитические анемии. (Эритроцитопатии, гемоглобинопатии, энзимопатии).

iii. Поскольку молодые незрелые эритроциты содержат гемоглобина меньше по сравнению со зрелыми клетками, цветовой показатель уменьшается и анемия становится гипохромной

26.1.13. Определите место острой постгеморрагической анемии в разных классификациях анемий.

	классификация	анемия после острой кровопотери
	о патогенезу	остгеморрагическая
I.	о этиологии	приобретенная
II.	о регенераторной способности красного костного мозга	регенераторная
V.	о цветовому показателю	нормохромная, затем гипохромная
.	о типу кроветворения	эритробластическим типом кроветворения
I.	о клиническому течению	острая

489

26.1.14. Опишите картину крови при хронической постгеморрагической анемии.

В связи с потерей железа при частых кровотечениях развиваются гематологические признаки железодефицитной анемии: уменьшается концентрация гемоглобина и цветовой показатель, в мазке крови появляются дегенеративные формы эритроцитов

(микро- и пойкилоцитоз, гипохромия). Количество эритроцитов и гематокрит могут оставаться без изменений

26.1.15. Определите место хронической постгеморрагической анемии в разных классификациях анемий.

	классификация	анемия после повторной кровопотери
	по патогенезу	постгеморрагическая
	по этиологии	приобретенная
II.	по регенераторной способности красного костного мозга	гипорегенераторная
V.	по цветовому показателю	гипохромная
	по типу кроветворения	эритробластическим типом кроветворения
I.	по клиническому течению	хроническая

26.1.16. Что такое гемолитические, анемии? Как их классифицируют?

Гемолитическими называют анемии, возникающие вследствие разрушения (гемолиза) эритроцитов.

Классификация.

i. По происхождению: 1) приобретенные; 2) наследственно обусловленные.

ii. По причинам гемолиза: 1) анемии, обусловленные экзоэритроцитарными факторами (экстракорпускулярные); 2) анемии, обусловленные эндоэритроцитарными факторами (корпускулярные).

iii. По механизмам гемолиза: 1) анемии с внутрисосудистым гемолизом; 2) анемии с внутриклеточным гемолизом

iv. По клиническому течению: 1) острые; 2) хронические.

26.1.17. Какие эндоэритроцитарные факторы могут быть причиной развития гемолитической анемии?

Развитие гемолитической анемии может быть связано с тремя группами дефектов эритроцитов:

- 1) дефекты мембраны (мембранопатии);
- 2) нарушения ферментов (ферменто-, или энзимопатии);
- 3) изменения структуры гемоглобина (гемоглобинопатии).

26.1.18. Как определить, какие факторы (эндо- или экзоэритроцитарные) являются причиной гемолиза эритроцитов?

С этой целью используют пробу Моллисона в двух вариантах ее постановки.

I. Эритроциты больного с гемолитической анемией вводят здоровому человеку. Возможные результаты: а) если произошел гемолиз этих эритроцитов, то анемия эндоэритроцитарная; б) если гемолиза нет, то анемия экзоэритроцитарная.

II. Эритроциты здорового человека вводят больному с гемолитической анемией. Возможные результаты: а) если происходит гемолиз этих эритроцитов, то анемия экзоэритроцитарная; б) если гемолиза нет, то анемия эндоэритроцитарная.

26.1.19. Назовите возможные причины и основные механизмы внутрисосудистого гемолиза эритроцитов.

Внутрисосудистый гемолиз возникает в кровеносных сосудах под действием факторов, повреждающих эритроциты. Эти факторы получили название гемолитических. К ним относятся:

- а) факторы физической природы (механическая травма, ионизирующая радиация, ультразвук, температура);
 - б) химические агенты (гемолитические яды);
 - в) биологические факторы (возбудители инфекционных заболеваний, токсины, ферменты);
 - г) иммунные факторы (антитела).
- Механизмы внутрисосудистого гемолиза.

- i. **Механический гемолиз.** Возникает вследствие механического разрушения мембран эритроцитов, например, при раздавливании эритроцитов в сосудах стопы (маршевый гемолиз).
- ii. **Осмотический гемолиз.** Возникает тогда, когда осмотическое давление внутри эритроцита больше, чем осмотическое давление плазмы крови. В этом случае вода по законам осмоса поступает в эритроцит, объем его возрастает, и в конечном итоге происходит разрыв мембраны. Причиной осмотического гемолиза может быть либо уменьшение осмотического давления среды, в которой находятся эритроциты (гипотонические растворы), либо увеличение осмотического давления в самих эритроцитах. Последнее, как правило, связано с увеличением концентрации ионов натрия внутри эритроцитов в результате повышения проницаемости их мембраны или вследствие нарушения работы Na-K-насосов.
- iii. **Окислительный гемолиз.** Развивается вследствие свободнорадикального окисления липидов и белков плазматической мембраны эритроцитов. Результатом этого является увеличение проницаемости эритроцитарной мембраны, что в дальнейшем ведет к реализации осмотического механизма гемолиза.
- iv. **Детергентный гемолиз.** Связан с растворением липидных компонентов мембраны эритроцитов веществами-детергентами. Этот вид гемолиза вызывают желчные кислоты (холемический синдром), жирорастворимые химические агенты, некоторые токсины бактерий (лецитиназы).
- v. **Комплементзависимый гемолиз.** Обусловлен разрушением (перфорацией) мембраны эритроцитов активным комплексом. Этот механизм лежит в основе иммунного гемолиза

26.1.20. Какие факторы могут обуславливать окислительный гемолиз эритроцитов?

Основу окислительного гемолиза составляют реакции свободнорадикального окисления и, в частности, процессы перекисного окисления липидов эритроцитарной мембраны (см. разд. 11).

Существует два механизма активации окислительного гемолиза эритроцитов.

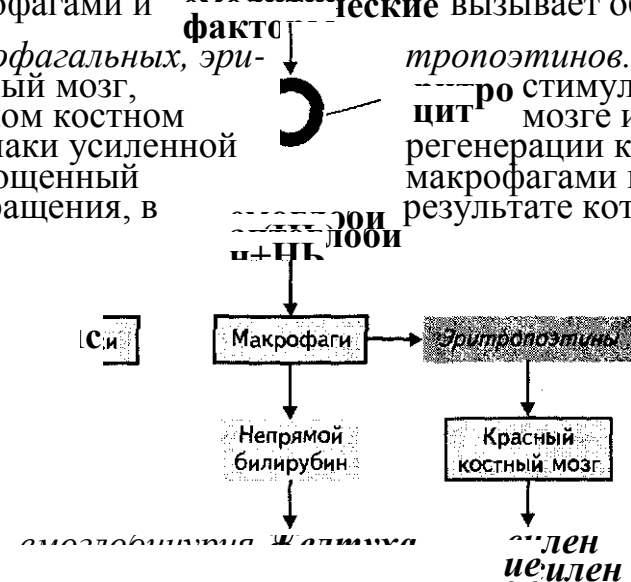
- i. **Усиленное образование свободных радикалов.** Это бывает при: а) действии экзогенных веществ-окислителей (некоторые лекарственные препараты, гемолитические яды, токсические дозы витамина D; продукты, содержащиеся в бобах (*Vicia faba*)); б) действии ионизирующей радиации; в) гипероксии.
- ii. **Нарушение деятельности антиоксидантных систем эритроцитов.** Это может быть обусловлено: а) наследственными или приобретенными нарушениями активности ферментов *глутатионовой антиоксидантной системы* (глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы); б) дефицитом селена — микроэлемента, необходимого для функционирования глутатионпероксидазы; в) угнетением реакций *пентозного цикла* (например, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы)

26.1.21. Какие нарушения называются в организме в результате внутрисосудистого гемолиза эритроцитов?

Внутрисосудистый гемолиз сопровождается выходом гемоглобина из клеток в плазму крови, где он частично соединяется с белком *гап-тоглобином* (рис. 103). При этом происходят следующие процессы. Комплекс гемоглобин-гаптоглобин поглощается макрофагами и **токсические** вызывает образование и выделение последними

макрофагальных, эритроцитный мозг, красном костном признаках усиленной факто **тропоэтинов.** Эритропоэтины, воздействуя на красный **про** стимулируют эритропоэз. В результате в **цит** мозге и периферической крови появляются регенерации клеток эритроидного ряда. макрофагами гемоглобин претерпевает биохимические результаты которых белковая часть молекулы

1. Поглощенный превращения, в



расщепляется до аминокислот, а из гема образуется **билирубин**. Последний связывается с белками и поступает в кровь (непрямой билирубин). В результате развивается синдром, известный под названием **гемолитическая желтуха** (см. разд. 31).

2. Часть не связанного с гаптоглобином гемоглобина фильтруется в почках. Это приводит, с одной стороны, к появлению гемоглобина в моче (**гемоглобинурия**), с другой, — к "засорению" пор почечного фильтра,

схема патогенеза нарушений при внутрисосу- ДДСОМ гемолизе

что может быть причиной появления признаков *острой почечной недостаточности*
26.1.22. Что такое внутриклеточный гемолиз эритроцитов? Чем он может быть обусловлен?

Внутриклеточный гемолиз развивается вследствие поглощения и переваривания эритроцитов макрофагами (рис. 104).

Дефектные эритроциты

I Макрофаги (фагоцитоз)

^ 7 Прлиферация Непрямой Эритропоэтины макрофагов билирубин

И Спленомегалия Желтуха Усиление эритропоэза

Рис.104. Схема патогенеза нарушений при внутриклеточном гемолизе

В его основе могут лежать следующие причины:

- а) появление *дефектных эритроцитов*. Уменьшение пластичности эритроцитов, способности их к деформации, отек приводят к тому, что они не могут свободно проходить через межэндотелиальные щели венозных синусов селезенки ("селезеночный фильтр") и надолго задерживаются в красной пульпе, контактируя с макрофагами. Последнее обстоятельство и вызывает поглощение дефектных эритроцитов макрофагами;
- б) появление на поверхности, эритроцитов *химических групп*, способных специфически взаимодействовать с рецепторами макрофагов. Такие группы обнаруживаются при старении эритроцитов (обнажаются структуры мембраны), а также при фиксации на их поверхности антител (появляются Р_c-фрагменты иммуноглобулинов). В последнем случае активируется антителозависимый фагоцитоз эритроцитов;
- в) *гиперспленизм* — увеличение фагоцитарной активности макрофагов селезенки

26.1.23. Какие нарушения развиваются в организме в результате внутриклеточного гемолиза эритроцитов?

Усиленный фагоцитоз эритроцитов вызывает следующие изменения:

- а) образование и выделение макрофагами *эритропоэтинов*, в результате чего усиливается эритропоэз в красном костном мозге и появляется большое количество регенераторных форм эритроцитов в периферической крови;
- б) образование большого количества билирубина, что обуславливает развитие *желтухи*;
- в) пролиферацию макрофагов, которая приводит к увеличению селезенки (*спленомегалии*)

26.1.24. Какие причины могут обуславливать развитие приобретенной гемолитической анемии?

В зависимости от причин развития выделяют следующие виды приобретенной гемолитической анемии.

- I. Анемии, обусловленные *механическим повреждением* эритроцитов.
- II. *Иммунные* гемолитические анемии.
- III. *Токсические* гемолитические анемии.
- IV. *Инфекционные* гемолитические анемии.
- V. *Приобретенные мембранопатии*

26.1.25. Приведите примеры анемий, обусловленных механическим повреждением эритроцитов.

492

1. Механический гемолиз при протезировании сосудов или клапанов сердца.
2. "Маршевая" гемоглобинурия — травматизация эритроцитов в капиллярах стоп во время длительного марша.
3. Микроангиопатическая гемолитическая анемия (*болезнь Мош-ковича*) — травматизация эритроцитов при столкновении их с нитями фибрина. Бывает при ДВС-синдроме

26.1.26. Что такое иммунные гемолитические анемии? Назовите возможные причины.

Иммунные гемолитические анемии — это анемии, возникающие при участии специфических иммунных механизмов. Они обусловлены взаимодействием гуморальных антител с антигенами, фиксированными на поверхности эритроцитов, и

поэтому являются проявлением II типа аллергических реакций по классификации Кумбса и Джелла (см. разд. 10).

В зависимости от причин развития выделяют следующие виды иммунных гемолитических анемий:

1. **Аллоиммунные (изоиммунные) гемолитические анемии.** Их причиной могут быть: а) поступление извне антител против собственных эритроцитов (гемолитическая болезнь новорожденных) и б) поступление в организм эритроцитов, против которых в плазме есть антитела (переливание крови, не совместимой по группам АВО или Rh).
2. **Аутоиммунные гемолитические анемии.** Обусловлены образованием в организме антител против собственных эритроцитов. Это может быть связано либо с первичными изменениями самих эритроцитов (появление аутоантигенов), либо с изменениями в иммунной системе (отмена иммунологической толерантности, появление "запретных" клонов лимфоцитов).
3. **Гетероиммунные (гаптеновые) гемолитические анемии.** Возникают при фиксации на поверхности эритроцитов чужеродных антигенов (гаптенов), в частности, лекарственных препаратов (пенициллин, сульфацилпимидил) вирусов.

26.1.27. *Что такое' гемолитическая болезнь новорожденных?*

Гемолитическая болезнь новорожденных — это болезнь, возникающая в результате гемолиза эритроцитов плода и новорожденного, вызванного антителами матери.

Наиболее часто встречаются два варианта гемолитической болезни новорожденных: резус-конфликт и АВО-конфликт.

+ **Резус-конфликт.** Развивается в случае беременности Rh-матери Rh-плодом (чаще всего при повторной беременности). Вначале происходит иммунизация матери Rh-эритроцитами плода, которые могут попадать в организм матери во время родов либо при дефектах плаценты. Наиболее вероятной является иммунизация во время родов, поэтому резус-конфликт возникает чаще всего в условиях повторной беременности Rh-плодом.

В ответ на поступление ИВ⁺-эритроцитов в организме матери синтезируются антитела против D-антигена. Эти антитела (IgG) способны проникать через плаценту в организм плода и вызывать гемолиз его эритроцитов.

АВО-Конфликт. Чаще всего возникает в ситуациях, когда мать имеет группу крови 0(1), а плод — А(II) или В(III). Нормальные изо- агглютинины в системе АВО принадлежат к классу IgM. Эти антитела не проникают через плаценту и поэтому не могут быть причиной АВО-конфликта. Однако у 10% здоровых людей, имеющих группу крови 0(1), есть антитела против агглютиногенов А и В, представленные IgG. Наличие этих антител не зависит от предварительной иммунизации. Агглютинины IgG проникают через плаценту и могут вызывать гемолиз эритроцитов плода с группами крови А(II), В(III). Среди де- той-первенцев гемолитическая анемия как результат АВО-конфликта бывает с такой же частотой, как и у детей, рожденных после вторых, третьих и последующих родов, в отличие от резус-конфликта, где частота гемолитической анемии увеличивается с увеличением количества родов.

26.1.28. *Какие типы антител могут вызывать гемолиз эритроцитов? Каков его механизм?*

Иммунный гемолиз эритроцитов может быть вызван следующими видами антител.

1. **Гемагглютинины.** Принадлежат к иммуноглобулинам классов IgM и IgG. Вызывают агглютинацию (склеивание) эритроцитов. Известны тепловые и холодные гемагглютинины с оптимумом реакции связывания антигенов при обычной температуре тела или при снижении температуры до 32°C (например, в конечностях при холодной погоде).

В этих условиях механизм гемолиза эритроцитов — внутриклеточный: агрегаты эритроцитов при прохождении через селезенку подвергаются фагоцитозу макрофагами.

2. **Гемолизины.** Являются антителами преимущественно класса IgG. Способны фиксировать комплемент. Известны гемолизины с оптимумом реакции связывания антигенов при обычной температуре тела (тепловые) и при снижении⁴⁹³ температуры крови (холодовые).

Гемолиз эритроцитов под действием гемолизин имеет два механизма:

- а) *внутрисосудистый* — комплементзависимый гемолиз. В результате фиксации, а затем и активации комплемента происходит разрушение мембраны эритроцитов;
- б) *внутриклеточный* — антителоопосредованный фагоцитоз. Макрофаги ([^]-рецепторы) взаимодействуют с P_c-фрагментами гемолизин, фиксированных на эритроцитах. При этом либо происходит полное поглощение эритроцитов макрофагами, либо макрофаг "откусывает" часть эритроцита, превращая его в микрофероцит.

26.1.29. *Что может быть причиной развития токсической гемолитической анемии?*

Токсическую гемолитическую анемию могут вызывать:

- а) экзогенные химические агенты: мышьяковистый водород, свинец, соли меди, фенилгидразин, резорцин и др.;
- б) эндогенные химические факторы: желчные кислоты, продукты, образующиеся при ожоговой болезни, уремии;
- в) яды биологического происхождения: змеиный, пчелиный, яд некоторых видов пауков.

26.1.30. Назовите возможные причины развития инфекционных гемолитических анемий.

Гемолитическую анемию вызывает целый ряд инфекционных агентов, в частности, гемолитический стрептококк, малярийный плазмодий, токсоплазма, лейшмании.

Причиной гемолиза при инфекционных заболеваниях могут быть либо размножение возбудителей в эритроцитах (малярийный плазмодий), либо действие токсинов-гемолизин (гемолитический стрептококк).

26.1.31. Что такое приобретенные мембранопатии? Приведите примеры.

Приобретенные мембранопатии — это гемолитические анемии, которые возникают вследствие приобретенных в процессе индивидуального развития дефектов мембран эритроцитов.

Примером может быть пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркиафавы-Микели). Это заболевание возникает в результате соматической мутации кроветворных клеток, вследствие чего появляются аномальные популяции эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов с дефектами мембраны. Полагают, что нарушения мембран указанных клеток связаны с изменением соотношения жирных кислот, входящих в состав их фосфолипидов (уменьшается содержание ненасыщенных и увеличивается — насыщенных жирных кислот). Эритроциты аномальной популяции приобретают способность фиксировать комплемент, что является предпосылкой комплементзависимого гемолиза. Уменьшение рН среды является фактором, провоцирующим внутрисосудистый гемолиз. Этим объясняется тот факт, что разрушение эритроцитов развивается чаще всего ночью (в ночное время рН крови несколько уменьшается).

Таким образом, пароксизмальная ночная гемоглобинурия является приобретенной эндоэритроцитарной гемолитической анемией с внутрисосудистым гемолизом эритроцитов

26.1.32. Какие изменения характерны для картины периферической крови и красного костного мозга при приобретенной гемолитической анемии?

Периферическая кровь. Уменьшается количество эритроцитов и концентрация гемоглобина, хотя при внутрисосудистом гемолизе его содержание может не уменьшаться за счет гемоглобина, находящегося в плазме крови. Цветовой показатель, как правило, в норме, однако может быть и больше единицы, что связано с внеэритроцитарным гемоглобином. В мазке крови обнаруживается значительное количество регенераторных форм эритроцитов: ретикулоцитов, полихроматофилов, нормобластов, что свидетельствует о регенеративном, а иногда и гиперрегенеративном характере анемии.

Красный костный мозг. Лейкоэритроцитарный индекс составляет не 3:1, как в норме, а 2:1, 1:1, 1:2. Такие изменения являются признаком усиленной регенерации клеток красного ростка крови. Показано, что здоровый красный костный мозг может компенсировать 6-8-кратное увеличение темпов разрушения эритроцитов без развития заметной анемии

26.1.33. Что может лежать в основе развития наследственных гемолитических анемий?

В зависимости от механизмов развития все наследственно обусловленные гемолитические анемии подразделяют на три группы.

- I. **Мембранопатии.** Основу этой группы анемий составляют дефекты мембран эритроцитов.
- II. **Ферментопатии (энзимопатии).** Анемии этой группы обусловлены наследственными нарушениями ферментов эритроцитов.
- III. **Гемоглобинопатии** — анемии, возникающие вследствие качественных изменений гемоглобина

26.1.34. Чем может быть обусловлено развитие наследственных мембранопатий?

Наследственные мембранопатии могут быть обусловлены двумя группами дефектов эритроцитарной мембраны. С учетом этого выделяют две группы мембранопатий.

1. Мембранопатии, обусловленные нарушениями мембранных белков. К ним в частности, относятся:

- а) микросфероцитарная анемия Минковского-Шоффара;
- б) овалоцитозная гемолитическая анемия (эллиптоцитоз, овалоцитоз);
- в) стоматоцитоз.

2. **Мембранопатии, связанные с нарушениями мембранных липидов.** В эту группу входят:

- а) *акантоцитоз* (является проявлением абетапопротеинемии);
- б) *анемия, обусловленная дефицитом ЛХАТ* (лецитин-холестерин-ацилтрансферазы)

26.1.35. Лайте характеристику микросфероцитарной анемии Минковского-Шоффара.

Анемия Минковского-Шоффара является наследственной, эндоэритроцитарной (мембранопатия) гемолитической анемией с внутриклеточным гемолизом. Тип наследования — аутосомно-доминантный.

23. Железодефицитные и дефицит витамин В₁₂ и фолат кислоты анемия.

Мегалобластические анемии — это группа анемий, основу которых составляют нарушения синтеза нуклеиновых кислот в клетках и, как следствие, нарушения размножения последних. К мегалобластическим относятся:

- 1) *анемия, обусловленная дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты*, — *В₁₂-фолиеводефицитная анемия*;
- 2) *пернициозная анемия Аддисона-Бирмера* (этиология не установлена);
- 3) *анемия, связанная с нарушениями ферментов синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований*, — *В₁₂-рефрактерная анемия* (не поддается лечению витамином В₁₂).

По происхождению мегалобластические анемии могут быть *приобретенными* (проявляются обычно у взрослых и лиц пожилого возраста) и *наследственно обусловленными*. В последнем случае нарушения могут затрагивать системы транспорта веществ (всасывание в пищеварительном канале) и реакции метаболизма (ферментопатии)

26.1.48. Какова роль витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в обеспечении кроветворения?

Витамин В₁₂ (цианкобаламин) поступает в организм в составе пищевых продуктов (мясо, яйца, творог, печень) в связанном с белками виде. В результате гидролиза белков витамин В₁₂ освобождается в желудке, где образуется комплекс витамина В₁₂ с гастромукопротеином (внутренним фактором Кастла). 1 мг гастромукопротеина связывает 25 мг витамина В₁₂. Образовавшийся комплекс всасывается в среднем и нижнем отделах подвздошной кишки.

Транспорт витамина В₁₂ кровью осуществляется с помощью специфических транспортных белков — *транскобаламинов*. Печень является важным депо витамина В₁₂. Запасы его здесь настолько велики, что потребуется 3-6 лет, чтобы при нарушениях поступления витамина В₁₂ в организм появились признаки его дефицита. В клетках из витамина В₁₂ образуется две его коферментные формы: метилкобаламин и 5-дезоксаденозилкобаламин.

Метилкобаламин необходим для синтеза ДНК в клетках, поэтому он существенно влияет на кроветворение (рис. 105). Этот кофермент

Цианкобаламин (витамин В₁₂)



рис.105. Влияние цианкобаламина на кроветворение

входит в состав ферментного комплекса, превращающего *фолиевую кислоту* в ее коферментную форму — *тетрагидрофолиевую кислоту*. Тетрагидрофолиевая кислота, в свою очередь, является коферментом ферментного комплекса, катализирующего реакцию превращения ури-, динмонофосфата в тимидинмонофосфат, который идет на построение, цепей ДНК.

Вторая коферментная форма витамина В₁₂ — *5-дезоксаденозилко-баламин* необходима для нормального обмена жирных кислот. Она принимает участие в реакциях превращения токсического продукта обмена — метилмалоновой кислоты в янтарную, которая затем поступает в цикл Кребса.

26.1.49. Назовите основные причины недостаточности витамина В₁₂ в организме.

1. Экзогенная (алиментарная) недостаточность — недостаточное поступление витамина В₁₂ в организм с продуктами питания. Может развиваться у маленьких детей при кормлении козьим молоком или сухими молочными смесями.
2. Нарушение всасывания витамина В₁₂:
 - а) нарушение образования и секреции *гастромукопротеина* (внутреннего фактора Кастла). Бывает при наследственно обусловленных нарушениях, атрофии слизистой оболочки желудка, аутоиммунных повреждениях париетальных клеток слизистой желудка, после гастрэк- , томии или удаления более 2/3 желудка;
 - б) нарушение функции тонкой кишки: хронические поносы (целиакия, СПУ), резекция больших участков кишки;
 - в) конкурентное использование витамина В₁₂ гельминтами и микрофлорой кишок (дифиллоботриоз, синдром "слепой петли").
3. Нарушение образования *транскобаламинов* в печени.
4. Нарушение депонирования витамина В₁₂ в печени (например, при циррозе).
5. Усиленное использование витамина В₁₂ (например при беременности)

26.1.50. Каков патогенез нарушений, развивающихся в организме при дефиците витамина В₁₂?

Дефицит витамина В₁₂ приводит к развитию расстройств, связанных с нарушением образования двух коферментных форм этого витамина: метилкобаламина и 5-дезоксаденозилкобаламина.

Недостаточное образование *метилкобаламина*, как и дефицит фолиевой кислоты, вызывает нарушение образования тетрагидро- фолиевой кислоты, в результате чего не происходит превращение

уридинмонофосфата в тимидинмонофосфат. Вследствие дефицита пуриновых оснований нарушаются синтез ДНК и размножение клеток, в первую очередь кроветворных и эпителия пищеварительного канала.

В красном костном мозге *эритробластический тип кроветворения сменяется мегалобластическим*, возрастает неэффективный эритропоэз, укорачивается продолжительность жизни эритроцитов. Развивается анемия, при которой клетки патологической регенерации и эритроциты с выраженными дегенеративными сдвигами появляются не только в костном мозге, но и в крови.

Изменения в клетках миелоидного и мегакариоцитарного ряда проявляются уменьшением количества лейкоцитов и тромбоцитов, выраженной атипией клеток (гигантские нейтрофилы, мегакарициты с дегенеративными изменениями в ядре).

Возникновение при дефиците витамина В₁₂ и фолиевой кислоты атипичного митоза и гигантских клеток эпителия пищеварительного канала приводит к развитию воспалительно-атрофических процессов в слизистой оболочке его отделов (глоссит, стоматит, эзофагит, ахилический гастрит, энтерит). Это усугубляет первичное нарушение секреции или всасывания гастромукопротеина и, следовательно, усиливает де- - фицит витамина В₁₂ ("порочный круг").

В результате недостаточности второй коферментной формы витамина В₁₂ — 5-дезоксаденозилкобаламина в организме накапливаются пропионовая и метилмалоновая кислоты, токсичные для нервных клеток. Кроме того, в нервных волокнах синтезируются жирные кислоты с измененной структурой, что приводит к нарушению образования миелина и повреждению аксонов. Развивается дегенерация задних и боковых столбов спинного мозга (*фуникулярный миелоз*), поражаются черепные и периферические нервы

26.1.51. Лайте характеристичку каптини периферической крови и красного костного мозга при В₁₂-фолиеводефицит- ной анемии.

Наиболее характерной чертой этой анемии является появление в крови и красном костном мозге клеток патологической регенерации — *мегалобластов* и их безъядерных форм — *мегалоцитов*.

На фоне существенного уменьшения содержания эритроцитов и концентрации гемоглобина цветовой показатель увеличен, что объясняется большим ^{49%} диаметром эритроцитов. Характерно явление дегенерации эритроцитов: анизоцитоз (макроцитоз), пойкилоцитоз (появление клеток овальной формы), патологические включения (тельца Жолли, тельца Кебота).

В крови уменьшено содержание гранулоцитов (особенно нейтрофилов) и тромбоцитов. Обнаруживаются гигантские нейтрофилы с ги- персегментированными ядрами.

26.1.52. Определите место В₁₂-фолиеводефицитной анемии в разных классификациях анемий.

	классификация	фолиеводефицитная анемия
	о патогенезу	анемия связанная с нарушениями эритропоэза
	о этиологии	приобретенная анемия наследственные формы
II.	о регенераторной способности красного костного мозга	гипорегенераторная
V.	о цветовому показателю	гиперхромная
	о типу кроветворения	мегаэритробластическим типом кроветворения
III.	о клиническому течению	периферическая

26.1.53. Какими синдромами проявляется В₁₂-фолиеводефицитная анемия?

При В₁₂-фолиеводефицитной анемии наблюдаются:

1. Гематологический синдром:

- анемия и связанная с ней гипоксия;
 - лейкопения (нейтропения), приводящая к снижению резистентности организма к инфекциям;
 - тромбоцитопения, вызывающая развитие геморрагического синдрома.
2. Поражения пищеварительного канала, проявляющиеся развитием воспалительно-атрофических изменений в слизистой оболочке: глоссит, стоматит, эзофагит, ахилический гастрит, энтерит.
3. Поражения центральной и периферической нервной системы: фуникулярный миелоз, дегенерация периферических нервов.

26.1.54. В чем состоит физиологическое значение железа?

В организме взрослого человека массой 70 кг содержится 4,5 г железа. Оно в гемовой и негемовой формах входит в состав целого ряда белков.

- Белки, которые содержат железо в гемовой форме: а) гемоглобин; б) миоглобин; в) цитохромы; г) каталазы; д) лактоферрин.
- Белки, которые содержат железо в негемовой форме: а) ферритин; б) гемосидерин; в) трансферрин; г) ферменты: аконитаза, ксантиноксидаза, НАДН-дегидрогеназа.

26.1.55. Как происходит обмен железа в организме?

Железо поступает в организм в составе пищевых продуктов (мясо, печень, рыба, рис, горох, изюм, курага). Лучше всего всасывается железо, входящее в состав пищевых белков в форме гема. Стенки кишок содержат фермент гемоксигеназу, расщепляющий гем пищевых продуктов на билирубин, оксид углерода (II) и ионы железа, последние и всасываются в тонкой кишке. Этому процессу способствуют аскорбиновая кислота, фруктоза, пировиноградная кислота. Системы транспорта железа в кишках могут обеспечить всасывание максимум 2,5 мг железа в сутки, независимо от потребности организма в этом элементе.

Транспорт железа в организме осуществляется с помощью белка *трансферрина*, а депонирование происходит в форме другого белка — *ферритина*. Поступая в клетки, железо связывается с внутриклеточным белком *сидерохилином*, который транспортирует железо в митохондрии, где синтезируется гем.

Физиологические потери железа невелики. У мужчин они составляют менее 1 мг/сут (потери с мочой, потом, слущенным эпителием кожи). У женщин они гораздо больше и обусловлены менструациями, беременностью, родами, лактацией.

26.1.56. Назовите возможные причины развития железodefицитной анемии.

1. Недостаточное поступление железа в организм:

- алиментарная анемия у грудных детей (вскармливание коровьим или козьим молоком);
- нарушение всасывания железа (резекция желудка, кишок, гастриты, энтериты).

2. **Кровопотери.** Это наиболее распространенная причина дефицита железа в организме. Чаще - всего бывает при небольших, но повторяющихся кровотечениях (хроническая постгеморрагическая анемия).

3. **Усиленное использование железа** — беременность, лактация

26.1.57. Какое патогенез нарушений, развивающихся в организме в связи с дефицитом железа?

Недостаточность железа в организме приводит к нарушению синтеза железосодержащих белков, а следовательно, к расстройствам функций, в выполнении которых принимают участие эти белки.

Наибольшее значение имеют следующие линии патогенеза:

- 1) дефицит железа - * нарушение синтеза гема и гемоглобина • * анемия;
- 2) дефицит железа - * нарушение синтеза гема -> нарушение образования цитохромов - * расстройства клеточного дыхания (нарушение утилизации кислорода) - * тканевая гипоксия;
- 3) дефицит железа - * нарушение синтеза гема -> уменьшение активности каталазы, нарушение функции антиоксидантных систем, активация свободнорадикального окисления, повреждение клеток, гемолиз эритроцитов и развитие дистрофических изменений в клетках;
- 4) дефицит железа - * нарушения синтеза гема, уменьшение синтеза миоглобина - * снижение приспособительных возможностей клеток в отношении гипоксии

26.1.58. Лайте характеристику картины периферической крови и красного костного мозга при железодефицитной анемии.

Для железодефицитной анемии характерно снижение концентрации гемоглобина в периферической крови и уменьшение значения цветового показателя, что свидетельствует об уменьшении насыщения каждого отдельного эритроцита гемоглобином. Количество эритроцитов в единице объема крови при этом либо несколько уменьшается, либо остается без изменений.

При биохимических исследованиях обнаруживается снижение содержания железа в сыворотке крови, а также степени насыщения трансферрина железом.

В мазке крови уменьшается количество регенераторных форм эритроцитов (ретикулоцитов, полихроматофилов) и появляются дегенеративные формы. Характерны гипохромия (появляются анулоциты), анизоцитоз (микроцитоз), пойкилоцитоз.

В красном костном мозге уменьшается содержание сидеробластов и сидероцитов (эритробластов и нормоцитов, содержащих гранулы железа), доля которых в норме составляет 20-40%. В то же время увеличивается содержание базофильных и полихроматофильных форм клеток эритроидного ряда при одновременном уменьшении оксифильных. Указанный феномен получил название "синего костного мозга".

26.1.59. Определите место железодефицитной анемии в разных классификациях анемий.

	классификация	Железодефицитная анемия
	о патогенезу	анемия, связанная с нарушениями эритропоэза
I.	о этиологии	приобретенная
II.	о регенераторной способности красного костного мозга	гипорегенераторная
III.	о цветовому показателю	гипохромная

498

I.	о типу кроветворения	эритробластическим типом кроветворения
II.	о клиническому течению	хроническая

26.1.60. Какими синдромами проявляется железодефицитная анемия?

1. **Гематологический синдром.** Включает нарушения со стороны периферической крови и красного костного мозга.
2. **Гипоксия.** Проявляется общей слабостью, головокружениями, сердцебиением, одышкой, обмороками. Кислородное голодание в условиях дефицита железа имеет два механизма: *кровенной* (уменьшение кислородной емкости крови) и *тканевой* (нарушение клеточного дыхания и утилизации кислорода).
3. **Синдром трофических нарушений.** Проявляется такими признаками, как сухость и трещины кожи, трещины в углах рта, ангулярный стоматит, поражения ногтей (изменения формы, истончение), атрофия сосочков языка (атрофический глоссит), атрофический гастрит. Считают, что развитие указанных нарушений, с одной стороны, связано с гипоксическим и свободнорадикальным повреждением клеток, с другой, — с расстройствами вторичных метаболических путей, в осуществлении которых принимают участие ферменты, содержащие железо.
4. **Сидеропенический синдром.** Это специфический синдром, который возникает при дефиците железа. Он проявляется извращениями вкуса и обоняния. Больные часто едят мел, зубной порошок, уголь, глину, песок, лед, сырые крупы, тесто, сырой мясной фарш. Имеют пристрастие к запахам керосина, бензина, ацетона, выхлопных газов автомобилей. Патогенез указанных нарушений пока не известен.

24. Аритмии. Нарушения автоматизма и возбудимости сердца.

- 1. Место проведения занятия. оснащение

27.1. **Что такое недостаточность кровообращения? Чем она может быть обусловлена?**

Недостаточность кровообращения — это состояние, при котором сердечно-сосудистая система не может обеспечить органы и ткани организма необходимым количеством крови. Является наиболее частым проявлением различных нарушений функций системы кровообращения.

Недостаточность кровообращения может быть обусловлена: 1) недостаточностью сердца; 2) недостаточностью кровеносных сосудов; 3) *сердечно-сосудистой* недостаточностью, т.е. одновременной недостаточностью сердца и сосудов

27.2. **Какие последствия для органов, тканей и организма в целом имеет недостаточность кровообращения?**

1. **Нарушения трофического обеспечения** органов и тканей. Развиваются как следствие: а) уменьшение доставки кислорода (*циркуляторная гипоксия*, см. разд.19); б) уменьшение доставки питательных веществ
2. **Нарушения удаления из органов и тканей конечных продуктов обмена веществ.** Следствием этого является развитие: а) *метаболического* ацидоза; б) *интоксикации*.

27.3. **Что такое недостаточность сердца?**

Недостаточность сердца — это патологическое состояние, обусловленное неспособностью сердца обеспечить кровоснабжение органов и тканей в соответствии с их потребностями.

Это состояние, при котором нагрузка на сердце превышает его способность выполнять работу. Оно проявляется тем, что сердце не способно перемещать в артериальное русло всю кровь, которая поступает к нему по венам

27.4. **Как классифицируют недостаточность сердца?**

I. **В зависимости от клинического течения** различают *острую* и *хроническую* недостаточность сердца.

II. **По выраженности клинических проявлений** недостаточность сердца может быть *скрытой* (компенсированной) и *явной* (декомпенсированной)

III. **В зависимости от преимущественного нарушения функции**

того или иного отдела сердца различают *левожелудочковую*, *правожелудочковую* и *тотальную* недостаточность сердца.

IV. **По патогенезу** выделяют:

- а) недостаточность сердца *от перегрузки*;
- б) *миокардиальную* недостаточность сердца;
- в) *внемиокардиальную* недостаточность

27.5. **Лайте краткую характеристику разных патогенетических вариантов недостаточности сердца.**

I. **Недостаточность сердца от перегрузки** развивается в результате действия на здоровое сердце больших нагрузок сопротивлением или объемом, т.е. когда

увеличивается сопротивление сердечному выбросу или приток крови к определенному отделу сердца. Это бывает при пороках сердца, гипертензии большого или малого круга кровообращения, артериовенозных фистулах или при выполнении очень тяжелой физической работы. При этом к сердцу с нормальной сократительной способностью предъявляются чрезмерные требования.

II. **Миокардиальная недостаточность сердца** развивается в результате первичного поражения миокарда. Она может быть связана с: а) повреждением проводящей системы сердца (*аритмическая*) и б) повреждением волокон рабочего миокарда (*миокардиопатическая*). Причиной ее развития часто являются инфекции, интоксикация, гипоксия, авитаминозы, нарушения венозного кровообращения, некоторые наследственные дефекты обмена веществ. При этом недостаточность развивается даже при нормальной или пониженной нагрузке на сердце.

III. **Внемиокардиальная недостаточность сердца** развивается в результате действия причин, не связанных непосредственно с миокардом. Ее возникновение могут обуславливать уменьшение притока крови к сердцу (гиповолемия, коллапс) или препятствия осуществлению диастолы, в результате чего сердце не может принять всю притекающую к нему кровь (накопление экссудата или трансудата в полости перикарда, острая тампонада сердца).

27.6. Какие типы перегрузок сердца могут быть причиной развития его недостаточности?

Выделяют два типа перегрузок сердца.

1. Перегрузка объемом возникает тогда, когда к сердцу или к отдельным его полостям притекает увеличенный объем крови. В этих условиях сердце или его отдел, испытывающий перегрузку, должны перемещать увеличенный объем поступающей крови в артериальную систему. Это достигается увеличением минутного объема сердца в соответствии с возросшим венозным возвратом.

Перегрузку объемом сердце испытывает при:

- а) *увеличении венозного возврата крови к сердцу*, в частности при увеличении объема циркулирующей крови (гиперволемия) или увеличении тонуса венозных сосудов (уменьшение емкости венозной системы);
- б) *пороках сердца* — недостаточности его клапанов. Так, при недостаточности аортального и митрального клапанов развивается перегрузка левого желудочка, при недостаточности клапана легочной артерии и трехстворчатого клапана — перегрузка правого желудочка.

2. Перегрузка сопротивлением возникает тогда, когда сердце или отдельные его отделы вынуждены выполнять работу против увеличенного сопротивления, которое препятствует перемещению всей крови в артериальную систему. При перегрузке сопротивлением сердце должно сохранить свой минутный объем, несмотря на увеличенное сопротивление изгнанию крови.

Перегрузка сопротивлением развивается при:

- а) *увеличении артериального давления* (увеличении периферического сосудистого сопротивления). При гипертензии большого круга кровообращения перегрузку сопротивлением испытывает левый желудочек, а при гипертензии малого круга — правый желудочек;
- б) *пороках сердца* — стенозах клапанных отверстий. Так, при стенозе отверстия аорты развивается перегрузка левого желудочка, при стенозе отверстия митрального клапана — левого предсердия, при стенозе отверстия легочной артерии — правого желудочка, при стенозе отверстия трехстворчатого клапана — правого предсердия.

27.7. Какие механизмы могут обеспечивать компенсацию сердца при действии на него увеличенных нагрузок?

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

I **Срочные механизмы компенсации сердца.** К ним относятся:

- а) *гетерометрический механизм;*
- б) *гомометрический механизм;*
- в) *хроноинотропный механизм;*
- г) *инотропное действие катехоламинов*

II. **Механизмы долговременной адаптации сердца** — *гипертрофия миокарда.*

27.8. В чем сущность гетерометрического механизма компенсации сердца?

Гетерометрический механизм является одним из срочных механизмов компенсации сердца к действию нагрузок объемом.

Его сущность состоит в увеличении силы сердечных сокращений в условиях поступления к сердцу увеличенного объема крови.

Основу гетерометрического механизма составляет **закон Франка-Старлинга**. Он имеет две формулировки: для отдельных мышечных волокон и для сердца в целом. В первом варианте его сущность выражается положением: *чем больше исходная длина мышечного волокна (в определенных пределах), тем больше сила его сокращений.* Для

сердца в целом принята следующая формулировка: *чем больше конечнодиастолический объем желудочков сердца, тем больше их ударный объем.*

Основными проявлениями гетерометрического механизма компенсации являются увеличение конечнодиастолического давления за счет увеличения поступления крови в полости желудочков и увеличение ударного, а следовательно, и минутного объемов сердца за счет увеличения силы сердечных сокращений. Напряжение мышечных волокон миокарда при этом не меняется. Изменяется только их длина, отсюда название механизма — гетерометрический

27.9. В чем сущность гомеометрического механизма компенсации сердца?

Гомеометрический механизм является срочным механизмом компенсации сердца к действию нагрузок сопротивлением. Его сущность состоит в увеличении силы сердечных сокращений в условиях увеличения сопротивления изгнанию крови. Сейчас показано, что основу этого механизма, как и гетерометрического, составляет закон Франка-Старлинга, т.е. увеличение исходной длины волокон миокарда и связанное с этим увеличение конечнодиастолического давления.

Становление гомеометрического механизма происходит в такой последовательности.

При увеличении сопротивления изгнанию крови резко падает ударный объем, вследствие чего увеличивается конечно- систолический объем желудочков. Поскольку поступление крови в желудочки продолжает оставаться прежним, то в следующем цикле сокращений сердца увеличивается конечнодиастолический объем. А это по закону Франка-Старлинга ведет к увеличению силы сокращений сердца.

Для гомеометрического механизма характерны следующие изменения показателей кардиодинамики:

- а) увеличение конечносистолического объема;
- б) увеличение конечнодиастолического объема за счет первичного повышения предыдущего показателя, а не за счет увеличения притока крови, как при гетерометрическом механизме;
- в) ударный, а следовательно, и минутный объемы за счет увеличения силы сердечных сокращений остаются на прежнем уровне, несмотря на увеличение сопротивления изгнанию крови.

При гомеометрическом механизме увеличивается напряжение мышечных волокон миокарда, в то время как их длина не меняется. Отсюда название механизма компенсации — гомеометрический

27.10. Чем характеризуется хроноинотропный механизм компенсации сердца?

Хроноинотропный механизм (феномен "лестницы", феномен Боудича) является одним из срочных механизмов компенсации сердца к действию повышенных нагрузок. Его сущность состоит в том, что при увеличении частоты сокращений сердца увеличивается сила его сокращений. При этом одновременно уменьшается время расслабления миокарда, что способствует быстрому наполнению желудочков сердца кровью.

В настоящее время считают, что основу хроноинотропного механизма составляет увеличение поступления ионов кальция в саркоплазму кардиомиоцитов во время потенциалов действия, суммарная продолжительность которых при тахикардии возрастает. Повышение концентрации ионов кальция в саркоплазме приводит к увеличению количества образующихся кальций-тропониновых комплексов и, как следствие, к увеличению силы сокращений мышечных волокон.

Для хроноинотропного механизма характерны следующие изменения показателей кардиодинамики:

- а) ударный объем увеличивается (при нагрузке объемом) или остается постоянным (при нагрузке сопротивлением). В результате увеличения частоты сердечных сокращений возрастает минутный объем сердца;
- б) конечнодиастолический объем уменьшается, если приток крови к сердцу постоянный, или остается без изменений, если приток крови возрастает;
- в) конечносистолический объем уменьшается

27.11. Какова роль катехоламинов в осуществлении механизмов срочной компенсации сердца?

Участие катехоламинов в осуществлении срочной адаптации сердца к повышенным нагрузкам связано со способностью адреналина и норадреналина непосредственно увеличивать силу сердечных сокращений — с *положительным инотропным эффектом.*

Установлено, что под влиянием катехоламинов увеличивается количество Са-каналов сарколеммы, способных открываться во время потенциала действия (катехоламины через цАМФ-опосредованный механизм вызывают фосфорилирование белков Са-каналов). В результате этих процессов увеличивается поступление ионов кальция в саркоплазму, где повышается их концентрация, и, как следствие, увеличивается сила сокращений кардиомиоцитов, поскольку возрастает количество образующихся кальций-тропониновых комплексов.

Инотропное действие катехоламинов (а не закон Франка-Старлинга) является ведущим механизмом адаптации сердца к физическим нагрузкам. При этом показатели кардиодинамики изменяются следующим образом:

- а) увеличивается ударный объем;
- б) увеличивается минутный объем сердца как за счет увеличения ударного объема, так и за счет увеличения частоты сердечных сокращений (положительный хронотропный эффект катехоламинов);
- в) уменьшается конечнодиастолический объем (при рентгеновском исследовании отмечается уменьшение объема сердца);
- г) уменьшается конечносистолический объем.

27.12. Назовите варианты долговременной адаптации сердца к действию нагрузок.

По Ф.Меерсону, выделяют три варианта долговременной адаптации сердца.

1. **Гипертрофия сердца у спортсменов ("адаптированное" сердце).** Развивается при периодических нагрузках возрастающей интенсивности, т.е. в условиях тренировок. Является сбалансированной гипертрофией, при которой равномерно увеличиваются все составные компоненты сердца. Благодаря такой гипертрофии существенно увеличиваются функциональные резервы сердца.
2. **Компенсаторная гипертрофия сердца ("переадаптированное" сердце).** Является следствием патологических процессов, затрагивающих сердце. Различают два вида компенсаторной гипертрофии:

- а) гипертрофию от перегрузок (развивается при пороках сердца, артериальной гипертензии);
- б) гипертрофию от повреждения (характерна для атеросклеротических поражений, миокардиопатии).

Развитие компенсаторной гипертрофии сердца характеризуется следующими особенностями:

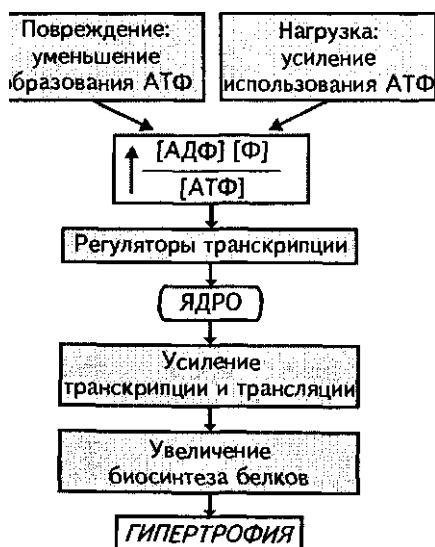
- 1) патогенный фактор, вызывающий гипертрофию, действует *постоянно*;
 - 2) компенсаторная гипертрофия, в отличие от гипертрофии сердца у спортсменов, является *несбалансированной*;
 - 3) при компенсаторной гипертрофии со временем развивается *недостаточность сердца*.
3. **Атрофия миокарда ("деадаптированное" сердце).** Характеризуется уменьшением массы сердца в результате длительной гипокинезии и уменьшения нагрузок на сердце.

27.13. Какие механизмы лежат в основе развития гипертрофии сердца?

При длительном повышении нагрузки на сердце развивается его гиперфункция, которая со временем вызывает структурные изменения в сердце — гипертрофию миокарда.

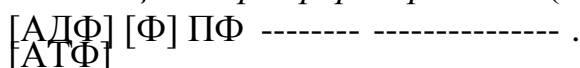
Наиболее доказательной теорией, объясняющей механизмы перехода гиперфункции сердца в его гипертрофию, является концепция Ф.Меерсона (рис. 121).

Рис.121. Механизмы компенсаторной гипертрофии миокарда



Согласно этой концепции, главным звеном, связывающим повышение функции клетки с работой ее генетического аппарата, является увеличение

потенциала фосфорилирования (ПФ):



где [АДФ], [Ф], [АТФ] — концентрации в цитоплазме клеток соответственно АДФ, неорганического фосфата и АТФ.

ПФ закономерно увеличивается в двух случаях:

- а) при усиленном использовании АТФ, что всегда наблюдается при увеличении функциональной нагрузки на клетки (при их гиперфункции);
- б) при нарушениях образования АТФ, что характерно для разного вида повреждений клеток.

Увеличение показателя ПФ вызывает появление в клетках веществ — регуляторов транскрипции, которые, воздействуя на геном клетки, усиливают синтез информационной РНК на матрице генов, кодирующих структуру функционально важных белков клетки, в том числе сократительных белков и ферментов. На роль веществ — регуляторов транскрипции претендует целый ряд метаболитов, среди которых цАМФ, креатин, ионы Mg^{2+} , полиамины (спермин, спермидин) и др.

Таким образом, развитие гипертрофии сердца можно описать такой последовательностью процессов: увеличение нагрузки на сердце (*гиперфункция*) → усиленное использование АТФ, превышающее интенсивность его ресинтеза → увеличение потенциала фосфорилирования → появление или увеличение концентрации в клетках веществ — регуляторов транскрипции → возрастание интенсивности синтеза иРНК и процессов трансляции в рибосомах → усиление биосинтеза структурных, функциональных белков и белков-ферментов → увеличение массы миокарда его *гипертрофия*.

27.14. Какие стадии выделяют в процессе развития компенсаторной гипертрофии сердца? Дайте их характеристику.

По динамике изменений обмена, структуры и функции миокарда в развитии компенсаторной гипертрофии сердца выделяют три основные стадии (Ф.Меерсон).

- 1. Аварийная стадия.** Развивается непосредственно после повышения нагрузки, характеризуется сочетанием патологических изменений в миокарде (исчезновение гликогена, снижение уровня креатин- фосфата, уменьшение содержания внутриклеточного калия и повышение содержания натрия, мобилизация гликолиза, накопление лактата) с мобилизацией резервов миокарда и организма в целом. В этой стадии повышается нагрузка на единицу мышечной массы, *интенсивность функционирования структур* (ИФС), происходит быстрое, в течение недель, увеличение массы сердца за счет усиленного синтеза белков и утолщения мышечных волокон.
- 2. Стадия завершившейся гипертрофии и относительно устойчивой гиперфункции.** В этой стадии процесс гипертрофии завершен, масса миокарда увеличена на 100-120% и больше не возрастает, ИФС нормализовалась. Патологические изменения в обмене и структуре миокарда не выявляются, потребление кислорода, образование энергии, содержание макроэргических соединений не отличаются от нормы. Нормализовались гемодинамические нарушения. Гипертрофированное сердце приспособилось к новым условиям нагрузки и в течение длительного времени компенсирует их.
- 3. Стадия постепенного истощения и прогрессирующего кардиосклероза.** Характеризуется глубокими обменными и структурными изменениями, которые исподволь накапливаются в энергообразующих и сократительных элементах клеток миокарда. Часть мышечных волокон гибнет и замещается соединительной тканью, ИФС снова возрастает. Нарушается регуляторный аппарат сердца. Прогрессирующее истощение компенсаторных резервов приводит к возникновению хронической недостаточности сердца а в дальнейшем — к недостаточности кровообращения

27.15. Какие особенности гипертрофированного сердца являются предпосылкой развития его декомпенсации?

Гипертрофированное сердце отличается от нормального по ряду обменных, функциональных и структурных признаков, которые, с одной стороны, позволяют ему длительное время преодолевать повышенную нагрузку, с другой, — создают предпосылки для возникновения патологических изменений.

- Увеличение массы сердца происходит за счет утолщения каждого мышечного волокна, что сопровождается изменением соотношения внутриклеточных структур. Объем клетки при этом увеличивается пропорционально кубу линейных размеров, а поверхность — пропорционально их квадрату, что приводит к *уменьшению клеточной поверхности на единицу массы клетки*. Известно, что через поверхность клетки происходит ее обмен с внеклеточной жидкостью — поглощение кислорода, питательных веществ, выведение продуктов метаболизма, обмен воды и электролитов. В силу перечисленных изменений создаются условия для *ухудшения снабжения мышечного волокна*, особенно его центральных отделов.
- Клеточная мембрана играет важную роль в проведении возбуждения и сопряжении процессов возбуждения и сокращения, осуществляемом через тубулярную систему и саркоплазматический ретикулум. Поскольку рост этих образований при гипертрофии мышечного волокна также отстает, то создаются предпосылки для *нарушения процессов сокращения и расслабления кардиомиоцитов*: вследствие замедления выхода ионов кальция в саркоплазму ухудшается сокращение, а в результате затруднения обратного транспорта ионов кальция в сар- коплазматический ретикулум —

расслабление, иногда могут возникать локальные контрактуры отдельных кардиомиоцитов.

3. При гипертрофии увеличение объема клетки происходит в большей степени, чем объема ядра. Способность ядра высококодифференцированной клетки к делению резко ограничена. При этом увеличиваются только линейные размеры ядер за счет увеличения числа хромосом, что сопровождается некоторым возрастанием содержания ДНК. А так как роль ядра заключается в обеспечении белкового синтеза, а следовательно, и процессов восстановления внутриклеточных структур, то относительное уменьшение ядра может привести к *нарушению синтеза белков и ухудшению пластического обеспечения клетки.*
4. В процессе развития гипертрофии масса митохондрий вначале увеличивается быстрее, чем масса сократительных белков, создавая условия для достаточного энергетического обеспечения и хорошей компенсации функции сердца. Однако в дальнейшем, по мере усугубления процесса, увеличение массы митохондрий начинает отставать от роста массы цитоплазмы. Митохондрии начинают работать с предельной нагрузкой, в них развиваются деструктивные изменения, снижается эффективность их работы, нарушается окислительное фосфорилирование. Это ведет к *ухудшению энергетического обеспечения гипертрофированной клетки.*
5. Увеличение массы мышечных волокон зачастую не сопровождается адекватным увеличением капиллярной сети, особенно в случаях быстрого развития недостаточности сердца. Крупные венечные артерии также не обладают необходимым приспособительным ростом. Поэтому во время нагрузки *ухудшается сосудистое обеспечение гипертрофированного миокарда.*
6. При развитии гипертрофии миокарда в процесс обязательно вовлекается нервный аппарат сердца. Наблюдается усиленное функционирование внутрисердечных и экстракардиальных нервных элементов. Однако рост нервных окончаний отстает от увеличения массы сократительного миокарда. Происходит истощение нервных клеток, нарушаются трофические влияния, уменьшается содержание норадреналина в миокарде, что ведет к ухудшению его сократительных свойств, затруднению мобилизации его резервов. Следовательно, *нарушается и регуляторное обеспечение сердца.*
7. Гипертрофированное сердце за счет увеличения массы его сократительного и энергообеспечивающего аппарата способно длительное время выполнять значительно большую работу, чем сердце нормальное, сохраняя при этом нормальный метаболизм. Однако способность приспособляться к изменяющейся нагрузке, диапазон адаптационных возможностей у гипертрофированного сердца ограничены.

Уменьшен функциональный резерв. Это делает гипертрофированное сердце в силу указанной выше несбалансированности внутриклеточных и тканевых структур более ранимым при различных неблагоприятных обстоятельствах

27.16. Чем может быть обусловлено развитие миокардиальной недостаточности сердца?

Миокардиальная недостаточность сердца развивается вследствие первичных поражений миокарда. Поскольку миокард состоит из двух типов мышечных волокон — атипичных, составляющих проводящую систему сердца, и сократительных клеток рабочего миокарда — то развитие недостаточности сердца может быть связано с повреждением как первых, так и вторых. Отсюда, можно выделить два варианта миокардиальной недостаточностиTM сердца:

- а) обусловленную поражением проводящей системы сердца — *аритмическую*;
- б) обусловленную повреждением рабочего миокарда. Иногда ее называют *миокардиопатической*

27.17. Что такое аритмии сердца? Как их классифицируют?

Аритмиями сердца называют *нарушения частоты, ритма, согласованности и последовательности его сокращений.*

Развитие аритмий может быть связано с нарушениями основных функций проводящей системы сердца: автоматизма, возбудимости и проводимости. На этом основана классификация аритмий, согласно которой выделяют:

I. Аритмии, обусловленные нарушениями *автоматизма.*

II. Аритмии, связанные с нарушениями *возбудимости.*

III. Аритмии, обусловленные нарушениями *проводимости.*

IV. Аритмии, связанные с сочетанными нарушениями *возбудимости и проводимости*

27.18. Какие аритмии сердца могут возникнуть в результате нарушения функции автоматизма?

Различают две группы аритмий, связанных с нарушением *автоматизма сердца.*

I. Номотопные аритмии. Генерация импульсов к сокращению, как и в норме, происходит в синусно-предсердном узле. К этой группе относятся:

- а) *синусная тахикардия* — увеличение частоты сердечных сокращений;
- б) *синусная брадикардия* — уменьшение частоты сердечных сокращений;

в) *синусная (дыхательная) аритмия* — изменение частоты сердечных сокращений в разные фазы дыхательного цикла (учащение при вдохе и урежение при выдохе).

II. Гетеротопные аритмии — синдром слабости синусно-предсердного узла.

Генерация импульсов к сокращению происходит не в синусно-предсердном узле, а в других структурах проводящей системы, являющихся *водителями ритма II и III порядка*. Синдром развивается в результате уменьшения активности или прекращения деятельности синусно-предсердного узла при повреждении его клеток или первичных функциональных нарушениях. При этом могут развиваться следующие виды патологических ритмов сердца:

а) *предсердный медленный ритм* — водитель ритма находится в структурах левого предсердия, частота сердечных сокращений меньше 70 в 1 мин;

б) *атриовентрикулярный ритм* — источником импульсов являются водители ритма II порядка (верхняя, средняя или нижняя часть атриовентрикулярного узла), частота сердечных сокращений в зависимости от места генераций импульсов уменьшается от 70 до 40 в 1 мин;

в) *идиовентрикулярный желудочковый ритм* — генерация импульсов происходит в водителях ритма III порядка (пучок Гисса или его ножки), частота сокращений сердца меньше 40 в 1 мин

27.19. Каковы причины и механизмы развития синусной тахи- и брадикардии?

Синусная тахикардия и брадикардия относятся к группе нотопных аритмий, связанных с нарушениями функции автоматизма.

Способность к автоматическому образованию импульсов зависит от клеток, расположенных в проводящей системе сердца (р-клетки), в которых происходит *спонтанная медленная деполяризация* клеточной мембраны в период диастолы (рис. 122). В результате, по достижении определенного критического уровня, возникает потенциал действия. Частота генерации импульсов зависит от максимального диастолического потенциала этих клеток, уровня того критического потенциала на мембране, после которого возникает потенциал действия, и скорости диастолической деполяризации.

Изменение уровня максимального диастолического потенциала, критического потенциала или скорости диастолической деполяризации в ту или другую сторону ведет к изменению частоты генерации импульсов или к появлению других источников импульсации, если эти изменения возникают в иных, способных к возбуждению участках сердца и приводят к появлению в них потенциалов действия. При уменьшении уровня максимального диастолического потенциала клеток синусно-предсердного узла, при приближении к нему порогового критического потенциала или увеличении скорости медленной диастолической деполяризации импульсы генерируются чаще, развивается *тахикардия*. Это наблюдается под влиянием повышенной температуры тела, растяжения области синусно-предсердного узла, симпатического медиатора.

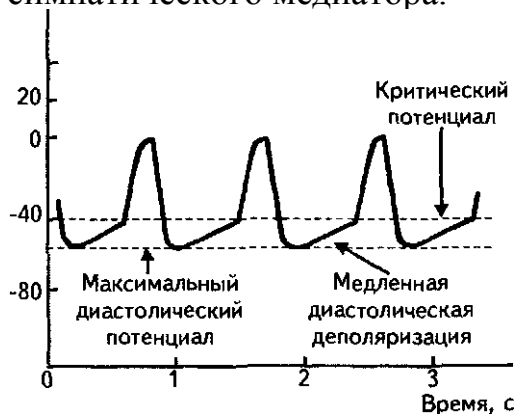


рис 122. Спонтанная генерация потенциалов действия в клетках синусно-предсердного узла

Наоборот, уменьшение скорости медленной диастолической деполяризации, гиперполяризация в диастоле и отдаление критического порогового потенциала, как это наблюдается при раздражении блуждающего нерва, сопровождаются замедлением генерации импульсов, а следовательно, и сокращений сердца — *брадикардией*. Колебания тонуса блуждающего нерва во время акта дыхания могут вызвать *дыхательную аритмию* (учащение сердцебиения при вдохе, замедление — при выдохе). Дыхательная аритмия в норме бывает у детей, но изредка может наблюдаться и у взрослых.

27.20. Какие аритмии возникают в результате нарушения возбудимости миокарда? Каков механизм их развития?

В основе аритмий, связанных с нарушениями функции возбудимости, лежит появление расположенных вне синусно-предсердного узла так называемых *эктопических очагов возбуждения*, генерирующих внеочередные импульсы к сокращению.

В патологических условиях может проявиться собственный автоматизм нижележащих отделов проводящей системы сердца (потенциальных водителей ритма). Такие условия могут возникнуть при снижении автоматизма синусно-предсердного узла или при повышении способности к генерации импульсов в других участках миокарда. В этих случаях частота импульсов, генерируемых нормальным водителем ритма, оказывается недостаточной для подавления автоматизма других отделов, что приводит к появлению добавочных импульсов из эктопически расположенных очагов возбуждения.

25. Тема: **Нарушения проводимости и сократимости сердца.**

Нарушения проводимости и сократимости сердца.

1. Место проведения занятия, оснащение

- кафедра анатомии и ОХТА;
- слайды, раздаточный материал, баннеры, учебные карты, ситуационные задачи и тесты;
- ТСО: кадоскоп, TV-видео.

Другим механизмом, приводящим к появлению эктопических очагов возбуждения, может быть возникновение разности потенциалов между расположенными рядом миоцитами вследствие, например, разновременного окончания реполяризации в них, что может вызвать возбуждение в волокнах, которые уже вышли из фазы рефрактерности. Это явление наблюдается при локальной ишемии миокарда и при отравлении сердечными гликозидами.

Среди аритмий рассматриваемой группы наиболее часто встречаются *экстрасистолия* и *пароксизмальная тахикардия*.

27.21. Что такое экстрасистолия? Назовите виды экстрасистол и их основные электрокардиографические характеристики.

Экстрасистолия — это вид аритмий, обусловленных нарушениями функции возбудимости, который проявляется возникновением внеочередных сокращений сердца или только желудочков. Такие внеочередные сокращения получили название экстрасистол.



Рис. 123. Экстрасистолы: а — предсердная, б — желудочковая

В зависимости от локализации очага, из которого исходит внеочередной импульс, различают несколько видов экстрасистол: синусную (или сино- топную), предсердную, пред-сердно-желудочковую и желудочковую (рис. 123). Поскольку волна возбуждения, возникшая в необычном месте, распространяется в измененном направлении, это отражается на структуре электрического поля сердца и находит отражение на электрокардиограмме. Каждый вид экстрасистолы имеет свою электрокардиографическую картину, которая позволяет определить место эктопического очага возбуждения.

Синусная экстрасистола возникает вследствие преждевременного возбуждения части клеток синусно-предсердного узла. Электрокардиографически она не отличается от нормального сокращения за исклю

чением укорочения диастолического интервала Т-Р. Вследствие укорочения диастолы и уменьшения наполнения желудочков пульсовая волна при экстрасистоле уменьшена.

Предсердная экстрасистола наблюдается при наличии очага эктопического возбуждения в различных участках предсердий. Характеризуется искажением формы зубца Р (сниженный, двуфазный, отрицательный) при сохраненном комплексе QRS и некоторым удлинением диастолического интервала после экстрасистолы. Это обусловлено тем, что направляющееся ретроградным путем возбуждение преждевременно разряжает нормальный синусовый импульс, который совпадает с возбуждением желудочков. Следующий предсердный импульс, возникающий через нормальный интервал, оказывается несколько отстоящим во времени от момента окончания возбуждения желудочков — *неполная компенсаторная пауза*.

Предсердно-желудочковая экстрасистола наблюдается при возникновении добавочного импульса в предсердно-желудочковом узле. Волна возбуждения, исходящая из верхней и средней частей узла, распространяется в двух направлениях: в желудочках в нормальном, в предсердиях — в ретроградном. При этом отрицательный зубец Р может накладываться на комплекс QRS. Диастолический интервал после экстрасистолы несколько удлинен. Экстрасистола может сопровождаться также одновременным сокращением предсердий и желудочков. При предсердно-желудочковой экстрасистоле, исходящей из нижней части узла, возникает *компенсаторная пауза*, такая же, как и при желудочковой экстрасистоле.

Для **желудочковой экстрасистолы** характерно наличие *полной компенсаторной паузы* после внеочередного сокращения. Она возникает вследствие того, что возбуждение, охватившее желудочки, не передается через предсердно-желудочковый узел на предсердие, и очередной нормальный импульс возбуждения, идущий из синусно-предсердного узла, не распространяется на желудочки, находящиеся в фазе рефрактерности. Следующее сокращение желудочков возникает только после прихода к ним очередного нормального импульса. Поэтому длительность компенсаторной паузы, вместе с предшествующим ей интервалом, равна длительности двух нормальных диастолических пауз. Однако если сокращения сердца настолько редки, что к моменту прихода очередного нормального импульса желудочки успевают выйти из состояния рефрактерности, то компенсаторной паузы не бывает. Внеочередное сокращение попадает в интервал между двумя нормальными и в этом случае носит название вставочной экстрасистолы. Поскольку волна возбуждения при желудочковой экстрасистоле распространяется по желудочкам как в прямом, так и в ретроградном направлениях, это сопровождается значительным искажением формы комплекса QRS.

27.22. **Что такое пароксизмальная тахикардия? Чем она характеризуется?** •

Пароксизмальная тахикардия — это аритмия, обусловленная нарушениями функции возбудимости, проявляющаяся возникновением группы быстроповторяющихся экстрасистол, полностью **подавляющих физиологический ритм**.

При пароксизмальной тахикардии нормальный ритм сердца внезапно прерывается приступом сокращений частотой от 140 до 250 ударов в 1 мин. Длительность приступа может быть различной — от нескольких секунд до нескольких минут, после чего он так же внезапно прекращается и устанавливается нормальный ритм.

Чаще всего наблюдается *предсердная форма* пароксизмальной тахикардии. А так как длительность потенциалов действия и продолжительность рефрактерных периодов увеличивается по ходу проводящей системы, то дистально расположенные участки ее не всегда способны воспроизвести частоту импульсации, исходящую из проксимальных отделов. Поэтому большая часть импульсов при предсердной тахикардии не может проводиться предсердно-желудочковым узлом. Поскольку длительность рефрактерных периодов и потенциалы действия в волокнах правой ножки пучка Гисса больше, чем в левой, при высокой частоте импульсов чаще нарушается проведение возбуждения к правому желудочку.

27.23. **Какие аритмии возникают в результате нарушений функции проводимости миокарда?** ²³¹

Выделяют две группы аритмий, связанных с нарушениями проводимости.

1. Блокады сердца. Это аритмии, обусловленные замедлением или полным прекращением проведения импульсов по проводящей системе.

Причиной блокады может быть повреждение проводящих путей, которое ведет к удлинению рефрактерного периода, ухудшению других функциональных характеристик и сопровождается замедлением или полным прекращением проведения импульса.

Нарушения проводимости могут возникать между синусно-предсердным узлом и предсердиями, внутри предсердий, между предсердиями и желудочками и в одной из

ножек пучка Гисса. Поэтому выделяют следующие виды блокад: а) *внутрипредсердную*; б) *предсерд-но-желудочковую*; в) *внутрижелудочковую*.

2. Ускоренное проведение импульсов — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (см. рис. 27.1.25)

27.24. Лайт охарактеристику предсердно-желудочковой блокады сердца.

Предсердно-желудочковая, или поперечная, блокада сердца может быть *полной* и *неполной*. В неполной блокаде сердца различают три степени (рис. 124).

Предсердно-желудочковая блокада I степени характеризуется увеличением времени проведения импульса от предсердий к желудочкам, что сопровождается удлинением интервала P-Q (0,2-0,5 с).

Блокада II степени (периоды Венкебаха) характеризуется прогрессирующим увеличением интервала P-Q до тех пор, пока одно из возбуждений, обычно восьмое-десятое, не проводится. После выпадения сокращения Q восстанавливается, каждым сокращением сердца. феномен связан с затруднением проведения



Считают, что этот прогрессирующим импульсов через узел.

При *блокаде III степени* каждого второго-наоборот, проводится или четвертое

При *полной предсердно-предсердия* и желудочки от друга, каждый в частотой *около 70*, желудочки — *около 35* сокращений в 1 мин (идиовентрикулярный ритм).

Рис. 124. Предсердно-желудочковая блокада: а — I степени; б — II степени; в — III степени; г — полная поперечная блокада

наблюдается выпадение третьего сокращения или, только каждое второе, третье возбуждение предсердий. *желудочковой блокаде* сокращаются независимо друг своим ритме: предсердия с

Особое значение имеет момент перехода неполной блокады в полную, когда к желудочкам не поступают импульсы от предсердий. Медленная диастолическая деполяризация в потенциальных водителях ритма возникает только через некоторое время после прекращения поступления импульсов от синусно-предсердного узла. Этот период носит название преавтоматической паузы, во время которой наблюдается асистолия желудочков. При этом вследствие прекращения поступления крови к головному мозгу возникает потеря сознания, судороги (синдром Морганьи-Эдемса-Стокса). Возможна смерть, но обычно при возобновлении сокращений желудочков указанные явления проходят. Синдром может повторяться многократно.

27.25. Чем может быть обусловлено развитие синдрома Вольфа—Паркинсона—Уайта?

Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта характеризуется ускоренным проведением импульсов от предсердий к желудочкам, в результате чего происходит преждевременное возбуждение последних, развивается тахикардия, уменьшается интервал P-Q на электрокардиограмме.

Причиной развития этого синдрома считают существование дополнительных путей проведения импульсов. К таким путям относятся (рис. 125):

Рис. 125. Дополнительные проводящие пути сердца: 1 — пучок Паладино-Кента; 2 — пучок Махайма; 3 — пучок Джеймса

а) пучок Паладино-Кента — видоизмененная миокардиальная ткань, локализованная в зоне атриовентрикулярного кольца. Может существовать два пучка (левый и правый), находящихся соответственно в митральном и трикуспидальном кольцах.

Указанные пучки проводят импульсы от предсердий к желудочкам, минуя предсердно-желудочковый узел;

- б) пучок Махайма. Соединяет верхнюю часть пучка Гисса с желудочками;
- в) пучок Джеймса. Связывает предсердия с нижней частью предсердно-желудочкового узла или с пучком Гисса.

По дополнительным проводящим путям импульсы проводятся быстрее и достигают желудочков раньше импульсов, которые идут обычным образом через предсердно-желудочковый узел. Это приводит к преждевременной активации части желудочков, другая их часть возбуждается позже импульсами, проходящими через предсердно-желудочковый узел.

27.26. Какие аритмии возникают в результате одновременного нарушения функций возбудимости и проводимости?

1. Трепетание предсердий (частота сокращений предсердий — 250-400 в 1 мин).
2. Мерцание предсердий (частота импульсов, возникающих в предсердиях, составляет 400-600 в 1 мин).

Трепетание и мерцание предсердий имеют одинаковые причины развития и могут переходить друг в друга. Поэтому эти два вида нарушений ритма сердца объединяют одним понятием — мерцательная аритмия.

1. Трепетание желудочков (частота сокращений желудочков — 150-300 в 1 мин).
2. Мерцание (фибрилляция) желудочков (частота импульсов в желудочках — 300-500 в 1 мин, сердце не сокращается).

27.27. Какими признаками проявляется мерцательная аритмия? Каковы механизмы ее развития?

При наличии многочисленных эктопических очагов возбуждения и такого изменения проведения импульса, при котором нарушается скорость его проведения по разным участкам миокарда или происходит распространение импульса только в одном направлении, создается условие для длительной циркуляции волны возбуждения в определенном отделе сердца, возникают расстройства ритма — мерцательная аритмия, которая может проявляться трепетанием и мерцанием предсердий (рис. 126).

При трепетании предсердий частота их сокращений достигает 250-400 в 1 мин. При этом

Рис.126. Мерцательная аритмия вследствие неспособности желу-

дочков воспроизводить высокий ритм предсердий развивается относительная сердечная блокада; желудочки отвечают сокращением на каждое второе, третье или четвертое сокращение предсердий, так как остальные волны возбуждения попадают в фазу рефрактерности. Сокращение желудочков может возникать раньше, чем наступит достаточное наполнение их кровью, что вызывает тяжелые нарушения кровообращения.

Если количество импульсов в предсердиях достигает 400-600 в 1 мин, говорят о мерцании, или фибрилляции, предсердий. При этом сокращаются лишь отдельные мышечные волокна, а все предсердие находится в состоянии неполного сокращения, его участие в перекачивании крови прекращается. Беспорядочно приходящие к предсердно-желудочковому узлу по отдельным мышечным волокнам предсердия импульсы в большинстве своем неспособны вызвать его возбуждение, так как застают узел в состоянии рефрактерности или не достигают порогового уровня. Поэтому предсердно-желудочковый узел возбуждается нерегулярно, и сокращения желудочков носят случайный характер. Как правило, число сокращений желудочков в 1 мин превышает нормальное. Нередко сокращения желудочков происходят до их наполнения кровью и не сопровождаются пульсовой волной. Поэтому частота пульса оказывается меньше частоты сокращений сердца (дефицит пульса).

Чаще всего причиной развития мерцательной аритмии являются: а) стеноз левого атриовентрикулярного отверстия; б) тиреотоксикоз; в) атеросклеротический кардиосклероз.

наиболее признанной в настоящее время является теория повторного вхождения импульсов (re-entry), объясняющая механизм развития мерцательной аритмии (рис. 127). В соответствии с этой теорией, трепетание и мерцание возникают как следствие нарушений проводимости, при которых распространение импульсов прекращается только в одном (антеградном) направлении и сохраняется в обратном (ретроградном). При этом создаются условия для постоянного кругового движения импульсов по миокарду. В нормальных условиях волна возбуждения, возникнув в одном месте, распространяется в обе стороны сердечной камеры. Достигнув противоположной стенки, она затухает, встретившись с другой волной, которая оставила за собой зону рефрактерности. Если же вследствие возникновения временного блока или запаздывания прихода возбуждения по некоторым волокнам миокарда возбуждение приходит к месту, которое уже вышло из состояния рефрактерности



Норма Nuff Повреждение Кардиомиоцита

Рис.127. Механизм повторного вхождения импульсов

27.28. Что такое фибрилляция желудочков? Когда она возникает и чем проявляется?

При некоторых патогенных воздействиях (прохождение электрического тока через сердце, наркоз хлороформом или циклопропаном, закупорка венечных артерий или другие случаи резкой гипоксии, травма сердца, действие токсических доз наперстянки и кальция) возникает фибрилляция желудочков. При этом вследствие хаотического сокращения отдельных мышечных волокон пропульсивная сила сокращений практически отсутствует, кровообращение прекращается, быстро наступает потеря сознания и смерть. К фибрилляции предрасполагают уменьшение

концентрации внутриклеточного калия, ведущее к снижению мембранного потенциала кардиомиоцитов и более легкому возникновению в них деполяризации и возбуждения, а также изменение содержания нервных медиаторов, особенно катехоламинов.

При лечении фибрилляции желудочков наиболее эффективно — пропускание через сердце короткого сильного одиночного электрического разряда. При этом происходит одновременная деполяризация всех волокон миокарда и прекращаются асинхронные возбуждения мышечных волокон. В качестве мероприятия, предупреждающего развитие фибрилляции, применяется коррекция солевого состава крови.

27.29. Чем может быть обусловлено развитие нарушений сократительной функции миокарда?

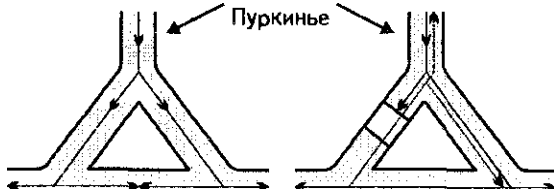
В клетках рабочего миокарда происходят пять процессов, определяющих сократительную функцию сердца. Все они могут нарушаться и составлять основу развития недостаточности сердца.

Расстройства сократительной функции миокарда могут быть обусловлены нарушениями:

- 1) *возбуждения кардиомиоцитов*;
- 2) *электромеханического сопряжения*;
- 3) *процессов собственно сокращения*;
- 4) *процессов расслабления*;
- 5) *энергообеспечения* миокарда.

фрагментарности, то создаются условия для длительной циркуляции раз возникшего импульса

БОЛОКНА



Норма N_{vf} Повреждение Кардиомиоциты

Рис.127. Механизм повторного вхождения импульсов

27.30. Какие факторы влияют на характер потенциала действия и возбудимость кардиомиоцитов? Какими электрофизиологическими признаками проявляются изменения их возбудимости?

Основные характеристики потенциала действия (продолжительность, амплитуда, крутизна нарастания деполяризации) и возбудимость кардиомиоцитов зависят от следующих факторов (рис. 128):

- а) характера электрической импульсации, которая поступает к кардиомиоцитам по проводящей системе сердца. При аритмиях возможно нарушение основных параметров потенциала действия волокон рабочего миокарда и его возбудимости;
- б) состояния (свойств) сарколеммы кардиомиоцитов, и прежде всего ионных каналов. В настоящее время известны химические агенты, которые способны избирательно нарушать проводимость этих каналов. Это блокаторы Na -каналов, Ca -каналов, K -каналов;
- в) концентрации внеклеточных ионов, принимающих участие в формировании электрических потенциалов на мембране кардиомиоцитов. В условиях $in vivo$ наибольшее значение имеет внеклеточная концентрация ионов калия.

Изменения возбудимости волокон миокарда могут проявляться:

- 1) изменениями продолжительности потенциалов действия, а следовательно, и силы сердечных сокращений. Уменьшение продолжительности потенциалов действия возникает при увеличении частоты стимуляции, увеличении внеклеточной концентрации ионов калия, при действии ацетилхолина. Увеличение продолжительности потенциала действия характерно для охлаждения;
- 2) изменениями продолжительности периодов абсолютной и относительной рефрактерности, а следовательно, способности воспринимать импульсацию (усваивать ритм). Продолжительность этих периодов зависит от продолжительности потенциалов действия.

26. Патфизиология сердечной недостаточности. Инфаркт миокарда.

27.44. Какими клиническими синдромами и признаками проявляется недостаточность сердца?

1. *Циркуляторная гипоксия* (см. разд. 19).
2. *Одышка*. В ее развитии имеют значение:
 - а) влияние избытка ионов водорода на хеморецепторы сосудов и непосредственно на дыхательный центр;
 - б) отек интерстициальной ткани легких и связанное с этим возбуждение J-рецепторов.
3. *Цианоз*. Обусловлен увеличением концентрации восстановленного гемоглобина в результате более полного извлечения кислорода тканями.
4. *Отеки*. При правожелудочковой недостаточности развиваются отеки нижней половины тела; при левожелудочковой — интерстициально-альвеолярный отек легких (синдром сердечной астмы) или альвеолярный отек (синдром отека легких).
5. *Кардиальный цирроз печени*. Характерен для правожелудочковой недостаточности сердца. Проявляется нарушениями функции печени и синдромом *портальной гипертензии* (см. разд. 31).
6. *Нарушения кислотно-основного состояния*. Возможны следующие их варианты:
 - а) *негазовый ацидоз* — в крови накапливаются кислые продукты обмена веществ, в частности, молочная кислота. Является отражением гипоксии;
 - б) *газовый ацидоз* — может быть проявлением альвеолярного отека легких. В результате развивающейся недостаточности внешнего дыхания возникает гиперкапния;
 - в) *негазовый алкалоз* — может быть результатом вторичного гиперальдостеронизма и обусловленной им гипокалиемии;
 - г) *газовый алкалоз* — может быть следствием рефлекторной одышки, которая приводит к гипокапнии.
7. *Вторичный гиперальдостеронизм* (см. разд. 33). Обуславливает электролитные нарушения в организме — гипернатриемию, гипергидрию, гипокалиемию.
8. *Полицитемическая гиперволемиа* (см. разд. 26.1).

27.45. Какими особенностями характеризуется венозное кровообращение в сердце?

1. *Высокий уровень экстракции кислорода в капиллярах сердца*. В сердце экстрагируется 70-75% O_2 , поступающего с артериальной кровью, в то время как в тканях головного мозга — 25%, в скелетных мышцах и печени — около 20%, в почках — 10%. Высокий уровень извлечения O_2 в сердце объясняется значительной длиной его капилляров и большим в связи с этим временем контакта крови со стенкой капилляров.
При увеличении потребности сердца в кислороде она не может быть удовлетворена увеличением экстракции O_2 (как в скелетных мышцах), поскольку последняя и так является максимально возможной в состоянии покоя. Поэтому для обеспечения возросших энергетических потребностей сердца остается только один путь — увеличение венозного кровотока.
 2. *Высокий базальный тонус венечных сосудов*. Он дает возможность в состоянии покоя обеспечивать венозный кровоток на уровне 250-300 мл/мин, что составляет около 5% минутного объема крови.
Высокий базальный тонус венечных сосудов обуславливает высокий резерв коронарного кровообращения. Так, при уменьшении базального тонуса сосудов сердца интенсивность венозного кровотока может возрастать в 7-10 раз.
 3. *Фазный характер венозного кровотока, связанный с периодами сердечного цикла*. Во время систолы происходит сдавление интрамуральных сосудов — кровоток минимальный и составляет около 15% общего венозного кровотока. Во время диастолы сдавление сосудов прекращается и кровоток становится максимальным (около 85% общей величины).
- Фазность венозного кровотока наиболее выражена в субэндокардиальной зоне миокарда (наибольшее сдавление сосудов) и наименее выражена — в субэпикардиальной зоне.
4. *Подчиненность венозного кровообращения метаболическим потребностям сердца и относительная независимость его от нервных регуляторных влияний*. В условиях патологии эта подчиненность часто нарушается и возрастает чувствительность венечных сосудов к нервным импульсам.
 5. *Исключительно высокая чувствительность венечных сосудов к уменьшению напряжения кислорода в крови*. Уменьшение pO_2 артериальной крови всего лишь на 5% существенно увеличивает интенсивность венозного кровотока.
 6. *Недостаточное развитие коллатеральных сосудов*. При неблагоприятных условиях коллатерали в сердце не могут компенсировать нарушения венозного кровотока,

поэтому коллатеральное кровообращение здесь является функционально неполноценным.

27.46. Как осуществляется регуляция венозного кровообращения?

В регуляции венозного кровообращения различают миогенную ауторегуляцию, метаболическую и нервную регуляцию.

1. Миогенная ауторегуляция. Ее основу составляет закон *Бейлиса*, в соответствии с которым при растяжении гладких мышц кровеносных сосудов увеличивается сила их сокращения.

Миогенная ауторегуляция обеспечивает постоянство венозного

кровотока и относительную независимость его от изменения артериального давления. Так, при увеличении давления крови в аорте увеличивается растяжение гладкомышечных клеток венечных артерий, что ведет к их сокращению, повышению тонуса артерий и сохранению постоянства кровотока. При уменьшении артериального давления венечный кровоток поддерживается постоянным благодаря расслаблению гладких мышц и расширению артерий.

В настоящее время показано, что при растяжении гладкомышечных клеток сосудов увеличивается проницаемость их плазматической мембраны к ионам кальция.

Последние проникают в клетки и вызывают их сокращение.

2. Метаболическая регуляция. Подчиняет венечное кровообращение метаболическим потребностям сердца. Осуществляется с помощью целого ряда ионов и метаболитов, среди которых ионы водорода, калия, молочная кислота, простагландины. Однако наибольшее значение имеют два фактора: *уменьшение напряжения* O_2 в артериальной крови и *аденозин*. Последний образуется в результате гидролиза адениновых нуклеотидов при гипоксии и при усиленной работе сердца. Являясь естественным блокатором Ca -каналов, аденозин уменьшает поступление ионов Ca^{2+} в цитоплазму гладкомышечных клеток венечных сосудов, вследствие чего уменьшается степень их сокращения и падает базальный тонус — венечные сосуды расширяются, коронарный кровоток возрастает (рис

3. Нервная регуляция. Нейрогенный тонус венечных сосудов незначительный, о чем свидетельствует почти полное отсутствие изменений венечного кровотока после полной денервации сосудов сердца. Намного большее значение имеет опосредованное влияние

нервной системы на коронарный кровоток. Оно осуществляется через изменения работы сердца и интенсивности обмена веществ в нем.

В эксперименте показана возможность и непосредственного влияния нервов на тонус венечных сосудов. Так, при раздражении парасимпатических нервов и введении ацетилхолина происходит незначительное расширение коронарных артерий.

Медиаторы симпатической нервной системы (катехоламины) при действии на α -адренорецепторы вызывают сужение сосудов, на β -адренорецепторы — их расширение. Поскольку в норме в венечных сосудах преобладают β -адренорецепторы, то общий эффект симпатических влияний — незначительное расширение сосудов сердца.

27.47. Что такое недостаточность венечного кровообращения? Чем различаются относительная и абсолютная коронарная недостаточность?

Недостаточность венечного кровообращения — это патологическое состояние, которое характеризуется неспособностью венечных сосудов обеспечивать кровоснабжение сердца в соответствии с его энергетическими потребностями. Другими словами, возникает несоответствие между энергетическими потребностями сердца и доставкой кислорода и питательных веществ венечными сосудами.

Недостаточность венечного кровообращения может быть относительной и абсолютной.

Относительная коронарная недостаточность возникает в случае первичного увеличения энергетических потребностей сердца (увеличение нагрузки на сердце при физической работе, артериальной гипертензии). При этом интенсивность венечного кровотока может возрастать, но это оказывается недостаточным для удовлетворения возросших потребностей сердца.

Абсолютная коронарная недостаточность возникает в случае первичного нарушения венечного кровообращения, в результате чего уменьшается доставка кислорода и питательных веществ миокарду как в состоянии покоя, так и при увеличении энергетических потребностей сердца.

27.47. Какие патогенетические факторы могут обуславливать развитие абсолютной недостаточности венечного кровообращения?

Интенсивность венечного кровообращения определяется формулой

$$Q_v - P_T \quad 516$$

$$Q = \frac{P_a - P_v}{R}$$

где Q — объемная скорость кровотока; $P_{арт}$ и P^{\wedge} — давление крови соответственно в начале и в конце системы коронарных сосудов; $(P_{арт} - P_{вен})$ — перфузионное давление; R — сопротивление венечных сосудов.

Поскольку абсолютная коронарная недостаточность характеризуется уменьшением венечного кровотока (уменьшение Q , возможны два патогенетических варианта ее развития).

I. Уменьшение перфузионного давления. При этом развивается коронарная недостаточность центрального происхождения. Ее причинами могут быть:

- а) артериальная гипотензия (уменьшение $P_{арт}$), например, при всех видах шока, коллапсе, недостаточности аортальных клапанов. При уменьшении артериального давления срабатывают механизмы миогенной ауторегуляции венозного кровотока, поддерживающие его на постоянном уровне. Однако, когда артериальное давление падает ниже 70 мм рт.ст., эти механизмы оказываются несостоятельными;
- б) нарушение венозного оттока (увеличение $P_{тв}$)- В эксперименте моделируется перевязкой вен сердца. Может иметь значение при декомпенсированной недостаточности правого желудочка, когда увеличивается центральное венозное и конечнодиастолическое давление.

27.47. Какие патогенетические факторы могут обуславливать развитие абсолютной

1. Увеличение сопротивления венечных сосудов. При этом развивается коронарная недостаточность местного происхождения. Поскольку

$R = \frac{4\eta l}{\pi r^4}$,

где η — вязкость крови; l — длина сосудов; r — радиус сосудов, то увеличение сопротивления может быть обусловлено:

- а) увеличением вязкости крови при нарушении ее реологических свойств (обезвоживание, полицитемия, ДВС-синдром). При этом развиваются нарушения микроциркуляции, вплоть до сладж-синдрома и истинного капиллярного стаза;
- б) уменьшением радиуса сосудов. Это основной фактор развития абсолютной коронарной недостаточности. Он вызывает ишемию сердца.

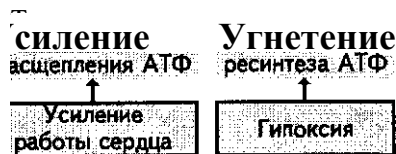
27.48. Какие механизмы могут лежать в основе развития ишемии миокарда?

1. Обтурационный механизм — уменьшение просвета венечных артерий. Его причинами могут быть:

- а) стенозирующий атеросклероз (является причиной ишемии миокарда в 90% случаев);
- б) тромбоз венечных артерий (чаще всего является следствием атеросклероза);
- в) эмболия венечных артерий;
- г) воспалительные процессы в стенке сосудов сердца — корона-рииты. Бывают при ревматизме, сифилисе.

Для развития клинических признаков ишемии миокарда имеет значение величина "критического стеноза". Это минимальное уменьшение просвета сосудов, при котором возникает ишемия. У человека этот показатель составляет 75% (у свиней меньше, у собак — больше).

2. Ангиоспастический механизм — спазм венечных сосудов. Его причинами могут быть:



ис 129 Один из механизмов метаболической регуляции венечного кровообращения

а) возбуждение α -адренорецепторов на фоне блокады (β -адренорецепторов); б) вазопрессин; в) ангиотензин II; г) тромбоксанА-1, д) гипокания; е) эндотелин — биологически активное вещество эндотелиального происхождения. Известна клиническая форма коронарного ангиоспазма — стенокардия Принцметала.

3. Компрессионный механизм — сдавление венечных сосудов. Может иметь место при тахикардии (увеличивается

общая продолжительность периода сдавления коронарных сосудов во время систолы сердца). Иногда его причиной являются рубцы и опухоли. В эксперименте используется для моделирования ишемии и инфаркта миокарда путем наложения лигатуры на венечные артерии.

27.49. Какие патогенетические факторы влияют на миокард в условиях коронарной недостаточности?

- 1. Гипоксия.
- 2. Ацидоз. Развивается в результате накопления кислых продуктов обмена веществ вследствие нарушения оттока крови и активации гликолиза.
- 3. Увеличение внеклеточной концентрации ионов калия в зоне ишемии. Отмечается с самого начала нарушений венечного кровообращения (через несколько минут), когда еще нет повреждения кардиомиоцитов. В этот период по неизвестным еще причинам происходит пассивный выход ионов калия из клеток (возможно увеличивается проницаемость K-каналов), и его внеклеточная концентрация возрастает до 8 ммоль/л и больше. Через несколько часов "вытекание" ионов K⁺ из клеток может быть обусловлено нарушением работы Na-K-насосов (дефицит АТФ) и увеличением проницаемости поврежденных мембран.

27.50. Какие последствия для миокарда может иметь недостаточность венечного кровообращения?

- 1. Нарушение сократительной способности миокарда с развитием недостаточности сердца.
- 2. Появление аномальной электрической активности — электрическая нестабильность сердца, развитие аритмий.
- 3. Повреждение кардиомиоцитов, обусловленное ишемией (см. разд.

11)

4. Реперфузионный синдром.

27.51. **Какие нарушения сократительной функции миокарда могут возникать при его ишемии?**

При ишемии миокарда различают ранние и поздние нарушения его сократительной функции.

Ранние нарушения возникают очень рано, уже при незначительном дефиците АТФ. Они относятся к *гипокальциевому* варианту нарушений сократительности и развиваются в результате блокады Са-каналов сарколеммы кардиомиоцитов. Нарушение проводимости Са-каналов в условиях ишемии имеет по крайней мере два механизма:

- а) дефицит АТФ -> нарушение фосфорилирования белков Са-каналов;
- б) активация гликолиза -* накопление в клетках ионов H^+ -> непосредственная блокада Са-каналов.

Следствием указанных нарушений является уменьшение поступления ионов Ca^{2+} в саркоплазму мышечных волокон, расстройства электромеханического сопряжения, уменьшение силы сокращений кардиомиоцитов.

Поздние нарушения сократительности возникают при длительных расстройствах венозного кровотока — свыше 30 мин. Они относятся к *гиперкальциевому* (контрактурному) типу нарушений сократительности. Концентрация ионов кальция в саркоплазме кардиомиоцитов увеличивается в силу двух основных причин:

- а) нарушения удаления ионов Ca^{2+} из саркоплазмы вследствие дефицита АТФ;
- б) увеличения поступления ионов Ca^{2+} в мышечные волокна через поврежденную плазматическую мембрану клеток.

В результате увеличения содержания Ca^{2+} нарушаются процессы расслабления кардиомиоцитов, наступает контрактура миофибрилл, нарушается сократительная способность сердца.

27.52. **Какие механизмы могут обуславливать развитие аритмий при ишемии миокарда?**

Развитие аритмии связано с электрической нестабильностью сердца, возникающей уже через несколько минут от начала развития ишемии миокарда. Основная ее причина — выход ионов калия из кардиомиоцитов, в результате чего увеличивается их внеклеточная концентрация. Это вызывает частичную деполяризацию сарколеммы находящейся рядом клеток. В зависимости от уровня повышения содержания внеклеточного калия возможны такие последствия:

- а) в участках миокарда, где концентрация внеклеточного калия увеличивается до 8 ммоль/л, мембранный потенциал уменьшается от -90 мВ до -80 мВ, приближаясь к уровню критического потенциала деполяризации. Поэтому в этих участках увеличивается возбудимость клеток и скорость проведения импульсов;
- б) в участках миокарда, где внеклеточная концентрация калия превышает 8 ммоль/л, мембранный потенциал мышечных волокон становится меньше -80 мВ, уменьшается проводимость Na-каналов (происходит их инактивация), в результате уменьшается возбудимость кардиомиоцитов и скорость проведения импульсов.

Одновременное существование разных участков миокарда с разными типами электрофизиологических нарушений (с одной стороны, увеличение возбудимости и проводимости, с другой — их уменьшение) создает условия для реализации механизмов *повторного входа импульсов (re-entry)*, в результате чего могут развиваться *трепетание* и *фибрилляция желудочков*, приводящие к смерти.

Фибрилляция желудочков, возникающая при ишемии миокарда, является основной причиной так называемой *внезапной смерти*. При этом на вскрытии какие-либо признаки ишемического повреждения миокарда не обнаруживаются.

27.53. **Что такое реперфузионный синдром? В чем его сущность? Каковы механизмы его развития?**

Реперфузионный синдром — это синдром, возникающий вследствие возобновления кровотока в ишемизированном участке миокарда, т.е. в результате *реперфузии*.

Возобновление венозного кровообращения может быть обусловлено прекращением коронарного ангиоспазма, лизисом тромба, разрушением агрегатов клеток крови, хирургическим удалением тромба, снятием лигатуры.

27. **Нарушения сосудистого тонуса. Этиопатогенез гипо- и гипертонические состояния.**

27.56. **Какова роль катехоламинов в развитии инфаркта миокарда?**

В развитии инфаркта миокарда могут иметь значение следующие эффекты катехоламинов.

1. **Нарушение венозного кровообращения.** Это связано с тем, что катехоламины:

- а) способствуют развитию атеросклероза (стресс и катехоламины, принимающие участие в его реализации, являются фактором риска этого заболевания);

- б) вызывают контрактурный спазм гладких мышц венечных артерий (катехоламиновое повреждение клеток сосудистой стенки);
 - в) активируют тромбообразование и свертывание крови.
2. *Увеличение потребности сердца в кислороде.* Энергетические потребности сердца возрастают в результате реализации положительного ино- и хронотропного эффектов катехоламинов и увеличения общего периферического сопротивления, вследствие чего увеличивается нагрузка на сердце.
3. *Некоронарогенные катехоламиновые повреждения кардиомиоцитов.* Они не связаны с нарушением венечного кровообращения. Возникают в результате того, что большие дозы катехоламинов активируют липидные и кальциевые механизмы повреждения клеток (см. разд. 11).

27.57. *Какие клинические синдромы характерны для инфаркта миокарда?*

1. *Болевой синдром.*
2. *Острая сердечная недостаточность.* Развивается при поражении больших участков миокарда. Может проявляться синдромом *сердечной астмы* и *отека легких* или *кардиогенным шоком*.
3. *Аритмический синдром.* Возможно развитие всех видов аритмий. Наиболее опасным является повреждение *фибрилляции желудочков*.
4. *Резорбционно-некротический синдром.*

27.58. *Каковы механизмы развития и значение болевого синдрома при инфаркте миокарда?*

В развитии *болевого синдрома* при некрозе сердечной мышцы имеют значение:

- а) химические факторы, появляющиеся в тканях при повреждении клеток. Среди них ионы H^+ , K^+ , простагландины, лизосомальные ферменты;
- б) изменения сократительных свойств ишемизированного участка миокарда, в результате чего происходит патологическое растяжение (пролабирование) стенки сердца при его сокращении. Это ведет к возбуждению механорецепторов сердца и развитию боли.

Патогенетическое значение болевого синдрома в развитии инфаркта миокарда состоит в том, что:

- 1) боль является мощным фактором инициации *стресса* и активации симпатoadреналовой системы. Большие дозы катехоламинов, выделяющиеся при этом, способствуют повреждению миокарда (см. вопр. 27.57);
- 2) сильная боль вызывает сначала возбуждение, а затем и перевозбуждение жизненно важных центров головного мозга (дыхательного, сердечно-сосудистого). Это обстоятельство является важным фактором развития кардиогенного шока.

27.59. *Что такое кардиогенный шок? В каких формах он может проявляться?*

Кардиогенный шок — это шок, возникающий в результате резкого падения нагнетательной (насосной) функции сердца. Является самым опасным осложнением инфаркта миокарда, часто приводящим к смерти.

Различают 4 формы кардиогенного шока.

1. *Рефлекторная форма (болевого шок).* Основным механизмом ее развития является длительная боль, которая вызывает активацию симпатoadреналовой системы, переходящую в торможение. Это приводит к депрессии сократительной функции сердца, брадикардии, уменьшению тонуса периферических сосудов и падению артериального давления.
2. *Гипокинетическая форма (истинный кардиогенный шок).* Основным фактором ее развития является резкое уменьшение сократительной функции сердца в результате ишемического повреждения кардиомиоцитов. Истинный кардиогенный шок развивается, когда площадь пораженного миокарда превышает 40%.
3. *Дискинетическая форма.* Возникает в результате асинергии (рассогласования) сокращений миокарда. Причиной такой асинергии являются грубые повреждения сердца — аневризмы, разрыв межжелудочковой перегородки, отрыв хорд клапанов.
4. *Аритмическая форма.* Является следствием тяжелых аритмий.

27.61. *Каков патогенез кардиогенного шока?*

В патогенезе кардиогенного шока различают несколько этапов.

I этап — первичное падение артериального давления. Все патогенетические факторы кардиогенного шока (рефлекторная депрессия, увеличение площади поврежденного миокарда, асинергия сердечных сокращений, аритмии) вызывают уменьшение сердечного выброса. Это, по законам гемодинамики, приводит к уменьшению минутного объема сердца и падению артериального давления.

II этап — компенсаторный спазм артериол. Характеризуется активацией симпатoadреналовой системы, выбросом катехоламинов, вазопрессина, глюкокортикоидов, образованием ангиотензина II. Освобождение мощных сосудосуживающих факторов вызывает генерализованный спазм артериол, в результате чего увеличивается общее периферическое сопротивление. Указанная

реакция является компенсаторной и направлена на предупреждение дальнейшего падения артериального давления.

III этап — вторичное падение артериального давления. Длительный спазм артериол в периферических тканях вызывает нарушение микроциркуляции и гипоксию. Следствием кислородного голодания являются:

- а) *ацидоз*, вызывающий депрессию сократительной функции миокарда;
- б) *расширение артериол*, возникающее в результате накопления в тканях метаболитов-вазодилататоров ("*метаболический симпатолит*");
- в) *поступление в кровь* из тканей так называемых *ишемических токсинов*. Среди них большое патогенетическое значение имеет фактор депрессии миокарда, освобождающийся из поджелудочной железы.

Все перечисленные изменения, ухудшая сократительную функцию сердца и "снимая" компенсаторный спазм артериол, вызывают дальнейшее падение артериального давления.

IV этап — терминальные изменения. В результате существенного падения артериального давления (ниже 40 мм рт.ст.):

- а) еще более нарушается коронарное кровообращение и увеличивается ишемия миокарда — уменьшение *сократительной функции миокарда* прогрессирует;
- б) развивается *острая почечная недостаточность* (полностью прекращается клубочковая фильтрация, возникают анурия, интоксикация);
- в) нарушается *мозговое кровообращение*, развивается гипоксия головного мозга, возникают расстройства функции жизненно важных центров.

Совокупность указанных изменений приводит к смерти.

27.62. В чем сущность резорбционно-некротического синдрома, развивающегося при инфаркте миокарда?

Резорбционно-некротический синдром при инфаркте миокарда является следствием поступления в кровь продуктов распада некротизированной ткани сердца. Он проявляется следующими признаками:

- а) *лихопадкой* (см разл 15);
- б) *нейтрофильным лейкоцитозом*;
- в) *увеличением скорости оседания эритроцитов (СОЭ)*;
- г) *ферментемией* — появлением в крови ферментов, поступающих из поврежденных кардиомиоцитов (креатинкиназа, аспартатамино-трансфераза, лактатдегидрогеназа I типа и др.);
- д) *аутоиммунным синдромом (синдромом Дресслера)*. Развивается в результате конформационных изменений белков миокарда. Проявляется воспалением серозных оболочек организма — *полисерозитом* (перикардитом, плевритом, перитонитом).

27.63. Что такое некоронарогенные некрозы сердца? Как их моделируют в эксперименте?

Некоронарогенными называют некрозы сердца, возникающие не в результате недостаточности венозного кровообращения, а в силу других причин.

Существует несколько экспериментальных моделей некроза сердечной мышцы, причина возникновения которого не связана с патологией сердца. Эти модели в известной степени отражают ситуацию, наблюдаемую в естественных условиях.

1. **Гипоксический некроз миокарда.** Может быть воспроизведен с помощью различных видов гипоксии: гипоксической, гемической. При этом на фоне общей недостаточности кислорода в организме, которая сама по себе ведет к повышению нагрузки на систему кровообращения, развивается некротическое повреждение мышечных волокон сердца. Развитию некроза способствует фиксация животного в неудобной позе, например, растягивание в станке, или дополнительная нагрузка — бег в тредбане.
2. **Электролитно-стероидная кардиопатия с некрозом.** По наблюдениям Селье, при введении крысам значительного количества солей натрия в сочетании с некоторыми анионами (сульфат-, фосфат-) в сердце появляются очаги повреждения дегенеративно-некротического типа, часто сопровождающиеся гиалинозом сосудов других органов. Эти повреждения становятся более обширными или возникают при введении меньшего количества солей, если одновременно вводятся некоторые стероидные гормоны надпочечников. На таком фоне легче развиваются и тяжелее протекают повреждения сердца, вызванные другими причинами. Так, введение даже небольших доз норадреналина, производных кальциферола, гипоксия, мышечное напряжение или, наоборот, значительное ограничение подвижности ведут к развитию обширного некроза миокарда. Соли калия и магния при этом обладают защитным действием.
3. **Иммунные повреждения сердца.** Возможны при введении в организм экспериментального животного гетерогенной сыворотки, содержащей антитела против белков сердца животного данного вида (кардиоцитотоксины). Доказано также, что в организме при определенных ситуациях могут возникать антитела и sensibilizированные лимфоциты, направленные против тканей собственного сердца

и оказывающие на них повреждающее действие. Этому способствует проникновение в кровотоки денатурированных компонентов некротизированных кардиомиоцитов. В эксперименте аналогичный процесс можно вызвать введением животному взвеси миокарда со стимулятором иммунологической реакции (адьювантом Фрейнда). Сердце может быть повреждено и циркулирующими иммунными комплексами антиген-антитело-комплемента, а также при фиксации на его структурах цитофильных антител типа IgEи последующей их реакции с антигеном.

4. **Нейрогенные поражения сердца.** Дистрофические изменения и некроз миокарда можно вызвать также острым или хроническим раздражением шейно-грудного узла симпатического ствола, блуждающего нерва, гипоталамуса, мозгового ствола или других отделов головного мозга. Введение в кровотоки больших доз адреналина или норадреналина также ведет к поражению сердца. В основе механизма нейрогенных повреждений лежит несоответствие между уровнями функции, метаболизма и кровоснабжения. Раздражение сердечных симпатических нервов сопровождается значительным увеличением потребления кислорода миокардом по сравнению с увеличением венозного кровотока, вследствие чего развивается гипоксия миокарда. При склерозировании венечных артерий расхождение между уровнями кровотока и обмена проявляется в большей степени, что может оказаться катастрофическим.

28 ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

28.1. Как классифицируют кровеносные сосуды в зависимости от выполняемых функций? Какие патологические процессы характерны для разных типов сосудов?

В соответствии с функциональной классификацией Фолкова, кровеносные сосуды подразделяют на следующие группы:

1. **Компенсаторные сосуды** — аорта и артерии эластического типа. Их функция состоит прежде всего в том, чтобы преобразовывать толчкообразные выбросы крови из сердца в равномерный кровоток. Эластические и коллагеновые структуры этих сосудов определяют напряжение их стенок, необходимое для противодействия значительному растягивающему действию крови. При этом важно то, что поддержание постоянного функционального напряжения за счет указанных структур не требует энергии.
2. **Резистивные сосуды, или сосуды сопротивления,** — артериолы и венулы, расположенные в пре- и посткапиллярных областях сосудистого русла. Сопротивление кровотоку в указанных сосудах осуществляется благодаря их структурным особенностям (сравнительно толстая стенка по отношению к величине просвета), а также способности мышечных структур стенки находиться в состоянии постоянного тонуса и активно изменять величину просвета под действием дополнительных нейрогуморальных влияний. Этим обеспечивается соответствие просвета резистивных сосудов объему находящейся в них крови, а также постоянство и адекватность кровоснабжения органов и тканей.
3. **Сосуды обмена** — капилляры и венулы. На участке этих сосудов осуществляется двусторонний обмен между кровью и тканями водой, газами, электролитами, необходимыми питательными веществами и метаболитами.
4. **Емкостные сосуды** — преимущественно мелкие вены. Они депонируют кровь с целью ее распределения и возврата к сердцу. Основная масса крови (75-80%) сосредоточена именно в этих сосудах. Выброс крови из емкостных сосудов осуществляется как активным сокращением мышечных волокон, так и пассивно-эластической отдачей.
5. **Сосуды перераспределения** — сосуды-сфинктеры и артерио-венозные шунты. Регулируют кровенаполнение органов и тканей.

С патологическими изменениями в разных типах сосудов связано развитие тех или иных заболеваний. Так, *атеросклероз* характеризуется инфильтративно-пролиферативными изменениями в сосудах эластического и эластически-мышечного типа. Поэтому его следует рассматривать как болезнь преимущественно компенсаторных сосудов. Соответственно *артериальную гипер- и гипотензию* относят к патологии тонуса резистивных сосудов, а *нарушения проницаемости* стенки сосудов — к характерным проявлениям патологии сосудов обмена. Нарушения емкостных сосудов проявляются расстройствами центральной гемодинамики широкого диапазона — от развития артериальной гипертонии до возникновения коллапса.

28.2. Как классифицируют склеротические поражения артериальных сосудов?

В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1955), все склеротические поражения артерий подразделяют на две группы.

1. **Собственно артериосклероз.** Включает такие формы, как атеросклероз, артериосклероз Менкеберга, артериолосклероз, возрастные склеротические изменения артерий.

И. Заболевания артерий воспалительной и воспалительно-аллергической природы. К ним относятся сифилитический аортит, облитерирующий эндартериит, аллергические васкулиты, ревматоидный артериит и др.

28.3. Какие процессы составляют патогенетическую сущность атеросклероза?
 Атеросклероз представляет собой комбинацию четырех процессов: инфильтрации, пролиферации, дегенерации и склерозирования. Разные сочетания этих процессов в разных сосудах определяют "мозаичный" характер атеросклеротических поражений.

1. **Инфильтрация** — проникновение из плазмы крови в сосудистую стенку и отложение в ней липидов, сложных углеводов и белков.
2. **Пролиферация** — размножение гладкомышечных клеток артериальной стенки, в результате чего формируются так называемые фиброзные "бляшки", выступающие в просвет артерий и нарушающие кровоток в них.
3. **Дегенерация** — термин, который используют для обозначения повреждения и гибели клеток сосудистой стенки, а также развития дистрофических изменений, в том числе кальциноза.
4. **Склерозирование** — усиленное образование соединительной ткани, проявляющееся синтезом ее основного межучасточного вещества и волокнистых структур.

28.4. Что такое атеросклероз? Первоначальный смысл понятия "атеросклероз", предложенного Маршаном в 1904 г., сводился лишь к двум типам изменений: скоплению липидов в виде кашицеобразных масс во внутренней оболочке артерий (от греч. *athere* — каша) и собственно склерозу — соединительно-тканному уплотнению стенки артерий (от греч. *scleros* — твердый).

Современное толкование атеросклероза гораздо шире. По определению ВОЗ, атеросклероз — это различные сочетания изменений интимы артерий, проявляющиеся в виде очагового отложения липидов, сложных соединений углеводов, элементов крови и циркулирующих в ней продуктов, образования соединительной ткани и отложения кальция.

28.5. Что такое атеросклероз Менкеберга?

Описанная в 1903 г. Менкебергом на примере артерий нижних конечностей человека форма атеросклероза характеризуется поражением средней оболочки (меди) артерий эластического и эластически-мышечного типа и проявляется триадой признаков: *медиа-некрозом, медиакальцинозом и медиасклерозом.*

28.6. Дайте сравнительную характеристику атеросклероза и атеросклероза Менкеберга.

показатель	атеросклероз	атеросклероз Менкеберга
Поражается	интима	медиа
Преобладают процессы	инфильтрации, пролиферации	дегенерации и склерозирования
Преимущественно откладываются	липиды (холестерин)	элементы крови (развивается кальциноз)
Проявления:	образование артерий ("бляшек")	медианная эластичности артериальной стенки
Последствия:	тромбозы и эмболии	повреждение сосудов (разрывы стенки и разрыв)

28.7. Чем проявляются склеротические изменения кровеносных сосудов?

Склеротически измененные сосуды отличаются повышенной плотностью и хрупкостью. Вследствие снижения эластических свойств они не в состоянии адекватно изменять свой просвет в зависимости от потребности органа или ткани в кровоснабжении.

Первоначально функциональная неполноценность склеротически измененных сосудов, а следовательно, органов и тканей обнаруживается только при предъявлении к ним повышенных требований, т.е. при увеличении нагрузки. Дальнейшее прогрессирование атеросклеротического процесса может привести к снижению работоспособности и в состоянии покоя.

Сильная степень атеросклеротического процесса, как правило, сопровождается сужением и даже полным закрытием просвета артерий. При медленном склерозировании артерий в органах с нарушенным кровоснабжением происходят

атрофические изменения с постепенным замещением функционально активной паренхимы соединительной тканью.

Г -

Быстрое сужение или полное перекрытие просвета артерий часто ведет к омертвлению участка органа с нарушенным кровообращением, т.е. к *инфаркту*. *Инфаркт миокарда* — наиболее часто встречающееся и наиболее грозное осложнение атеросклероза венечных артерий.

Ж ,

28.8. Как в эксперименте моделируют атеросклероз?

В 1912 г. Н.Аничков и С.Халатов предложили способ моделирования атеросклероза у кроликов путем введения внутрь *холестерина* (через зонд или примешивая его к обычному корму). Выраженные атеросклеротические изменения развиваются через несколько месяцев при ежедневном применении 0,5-0,1 г холестерина на 1 кг массы тела. Как правило, им сопутствует повышение уровня холестерина в сыворотке крови (в 3-5 раз по сравнению с исходным), что явилось основанием для предположения о ведущей патогенетической роли в развитии

й ш

Н.Н.Горев
(1900-1992)

атеросклероза *гиперхолестеринемии*. Эта модель легко воспроизводима не только у кроликов, но и у кур, голубей, обезьян, свиней.

У собак и крыс, резистентных к действию холестерина, атеросклероз воспроизводится путем комбинированного влияния холестерина и метилтиоурацила, который подавляет функцию щитовидной железы. Такое сочетание двух факторов (экзогенного и эндогенного) ведет к длительной и резкой гиперхолестеринемии. Добавление к пище сливочного масла и солей желчных кислот также способствует развитию атеросклероза.

У кур (петухов) экспериментальный атеросклероз аорты развивается после длительного воздействия диэтилстильбестролом. В этом случае атеросклеротические изменения проявляются на фоне эндогенной гиперхолестеринемии, возникающей вследствие нарушения гормональной регуляции обмена веществ.

28.9. Что такое факторы риска атеросклероза? Что к ним относится?

Факторами риска атеросклероза называют совокупность внутренних и внешних условий, которые во много раз повышают вероятность развития этого заболевания у человека.

Выполненные во многих странах мира эпидемиологические исследования позволяют выделить целый ряд факторов риска атеросклероза.

1. Возраст. Резкое увеличение частоты и тяжести атеросклеротического поражения сосудов в связи с возрастом, особенно заметное после 30 лет, породило у некоторых исследователей представление о том, что атеросклероз — функция возраста и является исключительно биологической проблемой (И. Давыдовский). Большинство ученых, однако, придерживаются мнения, что возрастны́е и атеросклеротические изменения сосудов — это различные формы артериосклероза, особенно на поздних стадиях их развития. При этом возрастны́е изменения сосудов способствуют развитию атеросклеротических поражений.

Указанный аспект проблемы атеросклероза нашел свое отражение в работах Н.Н.Горева и возглавляемой им лаборатории Института геронтологии НАН Украины.

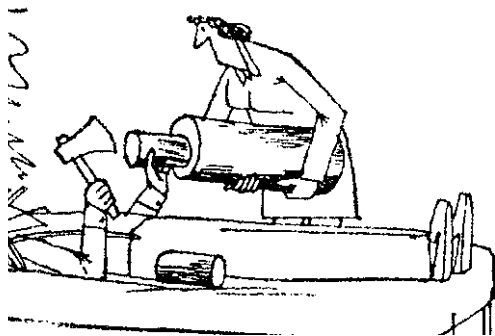
2. Пол. В возрасте 40-70 лет атеросклерозом и инфарктом миокарда атеросклеротической природы мужчины болеют чаще, чем женщины (в среднем в 3-4 раза). После 70 лет заболеваемость атеросклерозом среди мужчин и женщин примерно одинакова. Это свидетельствует о том, что заболеваемость атеросклерозом среди женщин приходится на более поздний период. Указанные различия связаны, с одной стороны, с более низким исходным уровнем холестерина и содержанием его в основном во фракции неатерогенных липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови женщин, с другой, — с антисклеротическим действием женских половых гормонов.

3. Наследственность. Роль наследственного фактора в возникновении атеросклероза подтверждают статистические данные о высокой частоте ишемической болезни сердца в отдельных семьях, а также у однойичевых близнецов. Речь идет о наследственных формах гиперлипидемии и наследственно обусловленных дефектах метаболизма артериальной стенки.

4. Избыточное питание. Опыт стран с высоким жизненным уровнем (США, Швеция, Чехия и др.) убедительно доказывает, что чем больше потребность в энергии удовлетворяется за счет животных жиров и продуктов, содержащих холестерин, тем выше содержание холестерина в крови и процент заболеваемости атеросклерозом. Напротив, в странах, где на долю жиров животного происхождения приходится незначительная часть энергетической ценности суточного рациона (около 10%), заболеваемость атеросклерозом низкая (Япония, Китай).

Существует также зависимость между заболеваемостью атеросклерозом и количеством потребляемого сахара. Если прибавить к этому, что 75-85% больных сахарным диабетом болеют атеросклерозом и умирают от него, у 4/5 больных атеросклерозом установлено понижение толерантности к глюкозе, а 1/3 из них находится в пре-

- диабетическом состоянии, то определенную роль в возникновении атеросклероза следует отнести избыточному потреблению углеводов и нарушению их утилизации.
5. Стресс. Существуют наблюдения, свидетельствующие о том, что заболеваемость атеросклерозом выше среди людей "стрессовых профессий", т.е. профессий, требующих длительного и сильного нервного напряжения (врачи, учителя, преподаватели, работники управленческого аппарата, летчики и др.). В целом заболеваемость атеросклерозом выше среди городского населения по сравнению с сельским. Это может быть объяснено тем, что в условиях большого города человек чаще подвергается нейрогенным стрессовым влияниям.
6. Гиподинамия. Малоподвижный образ жизни, резкое уменьшение физической нагрузки (гиподинамия), свойственные современному человеку, — еще один важный фактор атеросклероза. В пользу этого положения свидетельствуют меньшая заболеваемость атеросклерозом среди работников физического труда и большая — у лиц, занимающихся умственным трудом; более быстрая нормализация уровня холестерина в сыворотке крови, после избыточного поступления его извне, под действием физической нагрузки.



Гиподинамия и не способствуют атеросклерозу

427
сле ч,

28. Патология внешнего дыхания. Дыхательная недостаточность

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3 часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия. 7. Операции при спинномозговых грыжах.
525	
<p>Цель занятия: Знать топографическую анатомию позвоночного канала и его содержимое.</p> <p>Обсудить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга.</p> <p>Проанализировать хирургическую анатомию врожденных дефектов</p>	

позвоночника и спинного мозга. Обосновать суть оперативных вмешательств при спинномозговых грыжах.	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия. 7. Операции при спинномозговых грыжах.

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин.	Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты
1. Основная часть: А. <i>Теоретическая часть</i> – 35 мин.: 526	<ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено». Полученный балл учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 20 минут. разбор топографической анатомии позвоночного канала и его содержимое. • – 15 мин. Разъяснить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. Объяснить хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, 	Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы

	<p>спинномозговые грыжи).</p> <p>Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов.</p> <ul style="list-style-type: none"> использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере. 	
<p><i>Практическая часть – 50 мин.</i></p> <p><i>Аналитическая часть – 40 мин.</i></p>	<p>На эскизах студенты чертят схематически кровоснабжение тел позвонков. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин). Для решения задачи в подгруппах – 2 мин.; Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p>	<p>Слушают</p> <p>Слушают</p>
<p>Заключение преподавателя – 5 мин.</p>	<p>1. Делает заключительные выводы</p> <p>2. Самостоятельная работа</p> <p>3. Домашняя работа.</p>	<p>Слушает</p> <p>Списывают</p> <p>Списывают</p>

29.1. Что такое недостаточность внешнего дыхания?

Н г до с т а точность внешнего дыхания — это патоло- щгекое состояние, при котором система внешнего дыхания не способна обеспечить нормальный состав газов крови (газовый гомео- стаз).

29.2. Как классифицируют дыхательную недостаточность?

и. По клиническому течению различают острую и хроническую недостаточность дыхания.

Острая недостаточность развивается на протяжении нескольких дней, часов и даже минут. Ее примером может быть асфиксия (см. моир. 29.16).

Хроническая недостаточность развивается на протяжении длительного времени и является следствием заболеваний бронхов и легких (хроническая пневмония, пневмосклероз, эмфизема легких и др).

и. По выраженности клинических признаков недостаточность дыхания может быть компенсированной и декомпенсированной.

При *компенсированной недостаточности* газовый состав крови еще не изменен (срабатывают компенсаторные защитные механизмы); при *декомпенсированной* — газовый гомеостаз нарушен.

и. По патогенезу выделяют две разновидности; а) *вентиляционную* и б) *паренхиматозную* недостаточность внешнего дыхания.

29.3. Что такое вентиляционная недостаточность дыхания? Чем она проявляется?

Вентиляционная недостаточность дыхания возникает вследствие нарушений обмена газов между атмосферным воздухом и альвеолами легких, т.е. в результате нарушений легочной вентиляции (гиповентиляции).

Для этого вида дыхательной недостаточности характерны следующие нарушения гомеостаза:

- 1) **уменьшение** напряжения кислорода (pO_2) в артериальной крови /*гипоксемия*;
- 2) **увеличение** напряжения углекислого газа (pCO_2) в артериальной крови — *гиперкапния*;
- 3) **газовый ацидоз**.

Для характеристики вентиляционной недостаточности используют показатели легочных объемов и емкостей (рис. 134).

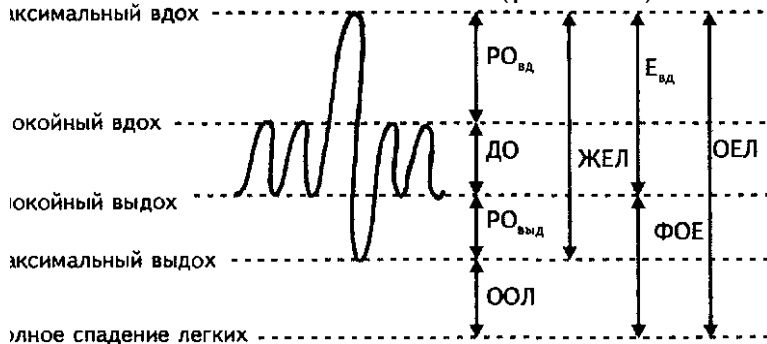


рис. 134 Легочные объемы и емкости:

О — функциональный объем; ДО — резервный объем вдоха; PO — резервный объем выдоха; ООЛ — остаточный объем легких; ЖЕЛ — жизненная емкость легких; Е — емкость вдоха; ФОЕ — функциональная остаточная емкость; ОЕЛ — общая емкость легких.

29.4. Назовите причины вентиляционной недостаточности дыхания.

I. Внелегочные причины. Непосредственно не связаны с нарушениями бронхов и легких. К ним относятся:

- а) **нарушение функции дыхательного центра.** Может быть следствием прямого действия на центральную нервную систему различных патогенных факторов или рефлекторного влияния (на хемо-, бароре-цепторы и т.д.). Недостаточность дыхания возникает при уменьшении глубины, частоты дыхания, при различных видах периодического и терминального дыхания;
- б) **нарушение функции мотонейронов спинного мозга.** Функция мотонейронов спинного мозга, иннервирующих дыхательные мышцы, может быть нарушена при развитии опухоли в спинном мозге, при синдроме Гирнгомиелии, полиомиелите. Характер и степень нарушения внешнего дыхания при этом зависят от места повреждения спинного мозга (например, при поражении патологическим процессом верхней шейной части спинного мозга нарушается работа диафрагмы) и от количества пораженных мотонейронов;
- в) **нарушение функции нервно-мышечного аппарата.** Нарушение вентиляции может возникать при поражении нервов, иннервирующих дыхательные мышцы (воспаление, авитаминоз, травма), при затруднении передачи мышцам нервного импульса (миастения, ботулизм, столбняк), при нарушении функции самих дыхательных мышц (миозит, дистрофия).

Из мышц, принимающих участие в акте дыхания, большое значение имеет диафрагма. Нарушение работы диафрагмы может привести к значительному расстройству дыхания, что бывает, в частности, при поражении *diaphragm*. В этом случае возникают парадоксальные движения диафрагмы: вверх — при вдохе, вниз — при выдохе.

При клинических судорогах мышц диафрагмы появляется *икота*, ширгми которой воздух втягивается в легкие;

- г) **нарушение подвижности грудной клетки.** Все патологические процессы, ограничивающие подвижность грудной клетки, ограничивают растяжение легких и, следовательно, влияют на альвеолярную вентиляцию. К ним относятся врожденная или приобретенная деформация ребер и позвоночного столба, окостенение реберных хрящей, сращение листков плевры, асцит, метеоризм, большая тучность. Движения грудной клетки могут ограничиваться также резкими болевыми ощущениями, возникающими во время дыхания, например, при межреберной невралгии, воспалении и т.д.;

д) *нарушение целостности грудной клетки и плевральной полости.* Плевральная полость обеспечивает создание постоянного трансплеврального давления, которое поддерживает легкое в расправленном состоянии. Во время вдоха, когда объем грудной клетки увеличивается, трансплевральное давление возрастает до тех пор, пока не преодолет эластическую тягу легких, вследствие чего альвеолы расширяются. В том случае, когда целостность плевральной полости нарушается и в нее попадает атмосферный воздух, трансплевральное давление снижается, а легкое спадается (развивается пневмоторакс).

II. Легочные причины. Связаны с патологическими процессами в легких и воздухоносных путях. К ним относятся:

- а) *нарушение проходимости воздухоносных путей* (бронхиты, бронхиальная астма, злокачественные опухоли);
- б) *нарушения эластических свойств легочной ткани* (эмфизема, ипемосклероз);
- в) *уменьшение количества функционирующих альвеол* (пневмония, отек легких, ателектаз, пневмоторакс).

29.5. Какие выделяют патогенетические варианты вентилиционной недостаточности дыхания?

1. *Дисрегуляторная* недостаточность (нарушения центральной регуляции дыхания).
2. *Рестриктивная* недостаточность.
3. *Обструктивная* недостаточность.

29.6. Чем могут проявляться нарушения центральной регуляции внешнего дыхания?

При патологии под влиянием рефлекторных, гуморальных или других воздействий на дыхательный центр могут изменяться *ритм, глубина и частота дыхания*, а также возникать *одышка*. Эти изменения могут быть проявлением компенсаторных реакций организма, направленных на поддержание постоянства газового состава крови, или проявлением нарушений нормальной регуляции дыхания, ведущих к нарушению альвеолярной вентилиции, к недостаточности дыхания.

Изменения центральной регуляции дыхания могут проявляться следующими его типами.

1. *Брадипноэ — редкое дыхание.* Механизм развития редкого дыхания заключается в изменении характера нервной импульсации, идущей от различных рецепторов к дыхательному центру, или в первичном нарушении деятельности самих дыхательных нейронов.

Рефлекторное уменьшение частоты дыхания может наблюдаться при повышении артериального давления (рефлекс с барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса), при гипероксии (вследствие периодического возбуждения хеморецепторов, чувствительных к понижению напряжения кислорода в артериальной крови).

Глубокое редкое дыхание может появиться при повышении сопротивления движению воздуха в верхних дыхательных путях — *стенозическое дыхание*. В этом случае вдох и выдох совершаются медленнее, чем обычно. В установлении такого типа дыхания определенную роль играют импульсы, поступающие в дыхательный центр от межреберных мышц, работающих с повышенной нагрузкой. Кроме того, имеет значение запаздывание в этом случае тормозящего рефлекса Геринга-Брейера.

Брадипноэ может развиваться в результате непосредственного действия патогенных факторов на дыхательный центр, снижающего возбудимость дыхательных нейронов. Угнетение дыхательного центра возможно при длительной и тяжелой гипоксии (в условиях разреженной атмосферы, при недостаточности кровообращения и др.), при воздействии веществ, обладающих наркотическим действием, при некоторых органических поражениях головного мозга (воспаление, нарушение мозгового кровообращения, отек и др.) и функциональных расстройствах центральной нервной системы (невроз, истерические реакции). Во всех этих случаях редкое дыхание может сопровождаться уменьшением его глубины, что приводит к снижению альвеолярной вентилиции и развитию недостаточности дыхания.

2. *Полипноэ (тахипноэ) — частое поверхностное дыхание.* В основе развития полипноэ лежит рефлекторная перестройка работы дыхательного центра. У некоторых животных (например, у собак) частое поверхностное дыхание возникает при действии высокой температуры. У человека полипноэ может наблюдаться при лихорадке, функциональных нарушениях центральной нервной системы (истерия), поражении легких (ателектаз, пневмония, застойные явления).

Кроме того, к развитию полипноэ может привести боль, локализуемая в областях тела, участвующих в дыхательном акте (грудная клетка, брюшная стенка, плевра). Боль приводит к ограничению глубины дыхания и увеличению его частоты (щапящее дыхание).

Полипноэ снижает эффективность дыхания, так как при этом значительно уменьшается альвеолярная вентилиция и газообмен, в основном, происходит в "мертвом" пространстве.

3. Гиперпноэ — *глубокое частое дыхание*. В условиях патологии гиперпноэ развивается при интенсивной рефлекторной или гуморальной стимуляции дыхательного центра, например, при снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе или при повышении в нем концентрации CO_2 , при анемии, ацидозе и т.д.

Крайняя степень возбуждения дыхательного центра проявляется в виде *дыхания Куссмауля*, которое чаще всего наблюдается у больных в состоянии диабетической комы. Оно представляет собой шумное учащенное дыхание, при котором после глубокого вдоха следует усиленный выдох с активным участием экспираторных мышц.

ЛААЛЛ.

4. Апноэ — *временная остановка дыхания*. Временная остановка дыхания может быть связана с уменьшением рефлекторной или непосредственной химической стимуляции дыхательного центра. Например, апноэ возникает у животного или человека после пассивной гиповентиляции под наркозом вследствие уменьшения в артериальной крови напряжения CO_2 и прекращается тотчас же, как только содержание CO_2 нормализуется. При быстром повышении артериального давления, например при введении в кровь адреналина, также наблюдается апноэ (рефлекс с барорецепторов). Часто повторяющееся апноэ, нарушающее обычный ритм дыхания, может быть связано со снижением возбудимости нейронов дыхательного центра (гипоксия интоксикация органические поражения головного мозга).

Л. *Периодическое дыхание* (см. вопр. 29.7).

6. *Терминальное дыхание* (см. вопр. 29.8).

7. *Одышка* (см. вопр. 29.9).

29.7. Что такое периодическое дыхание? Какие известны его формы? Периодическим дыханием называется такое нарушение ритма дыхания, при котором периоды дыхания чередуются с периодами апноэ. Существует два типа периодического дыхания: дыхание Чейна-Стокса и дыхание Биота.

Дыхание Чейна-Стокса характеризуется нарастанием амплитуды дыхания до выраженного гиперпноэ, а затем уменьшением ее до апноэ, после которого опять наступает цикл дыхательных движений, заканчивающихся также апноэ (рис. 135).

Нормальное дыхание

ЛЖ —

ЙГстокса

Ш — Ш — W — ЙГ

Рис. 135. Дыхание Куссмауля и некоторые виды периодического дыхания

Циклические изменения дыхания у человека могут сопровождаться помрачением сознания в период апноэ и его нормализацией в период увеличения вентиляции.

Артериальное давление при этом также колеблется, как правило, повышаясь в фазе усиления дыхания и понижаясь в фазе его ослабления.

В большинстве случаев дыхание Чейна-Стокса является признаком гипоксии головного мозга. Оно может возникать при недостаточности сердца, заболеваниях мозга и его оболочек, уремии. Некоторые лекарственные препараты (например, морфин) также могут вызывать дыхание Чейна-Стокса. Его можно наблюдать у здоровых людей на большой высоте (особенно во время сна), у недоношенных детей, что, по-видимому, связано с несовершенством нервных центров.

Патогенез дыхания Чейна-Стокса представляется следующим образом. Клетки коры ⁵³⁰большого мозга и подкорковых образований вследствие гипоксии угнетаются — дыхание останавливается, сознание исчезает, угнетается деятельность сосудодвигательного центра. Однако хеморецепторы при этом все еще способны реагировать на происходящие изменения содержания газов в крови. Резкого усиления импульсации с хеморецепторов, наряду с прямым действием на центры высокой концентрации углекислого газа и стимулами с барорецепторов вследствие снижения артериального давления, оказывается достаточным, чтобы возбудить дыхательный

центр, — дыхание возобновляется. Восстановление дыхания ведет к оксигенации крови, уменьшающей гипоксию головного мозга и улучшающей функцию нейронов сосудо- /ишгательного центра.

29. Патофизиология пищеварения.

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия. 7. Операции при спинномозговых грыжах.
<p>Цель занятия: Знать топографическую анатомию позвоночного канала и его содержимое.</p> <p>Обсудить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга.</p> <p>Проанализировать хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга. Обосновать суть оперативных вмешательств при спинномозговых грыжах.</p>	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование

	<p>оперативных вмешательств.</p> <p>5. Спинномозговая пункция.</p> <p>6. Ламинэктомия.</p> <p>7. Операции при спинномозговых грыжах.</p>
--	--

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин.	Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты
1. Основная часть: А. <i>Теоретическая часть</i> – 35 мин.:	<ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено». Полученный балл учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 20 минут. разбор топографической анатомии позвоночного канала и его содержимое. • – 15 мин. Разъяснить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. Объяснить хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). <p>Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов.</p> <ul style="list-style-type: none"> • использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере. 	Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы
<i>Практическая часть</i> – 50 мин. 532	<p>На эскизах студенты чертят схематически кровоснабжение тел позвонков. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения</p>	Слушают Слушают
<i>Аналитическая часть</i> – 40 мин.		

	<p>даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач.</p> <p>Для решения задачи – 4 мин.</p> <p>На обсуждение ответа каждого студента по 2 мин. (12x2=24 мин).</p> <p>Для решения задачи в подгруппах – 2 мин.;</p> <p>Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10 мин.</p>	
<p>Заключение преподавателя – 5 мин.</p>	<p>1. Делает заключительные выводы</p> <p>2. Самостоятельная работа</p> <p>3. Домашняя работа.</p>	<p>Слушает</p> <p>Списывают</p> <p>Списывают</p>

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

30.1. Что такое недостаточность пищеварения?

Недостаточность пищеварения — это патологическое состояние, при котором пищеварительная система не обеспечивает усвоение поступающих в организм питательных веществ. Следствием этого является развитие разной степени *голодания* (см. разд. 18).

30.2. Как классифицируют недостаточность пищеварения?

I. По клиническому течению выделяют *острую* и *хроническую* недостаточность пищеварения.

II. В соответствии с анатомическим принципом недостаточность пищеварения может быть обусловленной нарушениями этого процесса:

а) в полости рта; б) в желудке; в) в кишках.

III. Недостаточность пищеварения может быть общей (тотальной) и селективной (парциальной). При общей недостаточности нарушено усвоение всех питательных веществ, при селективной — только отдельных их классов (например, липидов, лактозы, витамина В₁₂ и др.).

IV. По этиологии различают *наследственно обусловленную* (некоторые виды мальабсорбции) и *приобретенную* недостаточность пищеварения. Последняя может быть:

а) инфекционного происхождения;

б) обусловленной воздействиями физических факторов (например, при острой лучевой болезни); в) связанной с воздействиями химических агентов; г) дисрегуляторной; д) алиментарной.

V. Патолофизиологический принцип предполагает деление недостаточности пищеварения на три варианта. Это недостаточность, обусловленная нарушениями: а) *двигательной функции* пищеварительной системы; б) *секреторной* ее функции; в) процессов *всасывания*.

30.3. Какие причины могут лежать в основе развития недостаточности пищеварения?

I. Алиментарные (пищевые) факторы: а) прием недоброкачественной и грубой пищи; б) сухоядение; в) нерегулярный прием пищи; г) несбалансированное питание (например, уменьшение содержания витаминов в рационе); д) злоупотребление алкоголем.

II. Физические факторы. Среди факторов этой группы наибольшее значение имеет ионизирующая радиация, которая поражает эпителиальные клетки пищеварительной трубки, обладающие высокой митотической активностью.

При однократном общем облучении организма дозой, превышающей 10 Гр, развивается так называемая кишечная форма острой лучевой болезни, которая быстро заканчивается летальным исходом (см. разд. 5).

III. Химические агенты. Являются причиной расстройств пищеварения при отравлениях неорганическими и органическими соединениями на производстве и в быту.

- iv. **Биологические факторы:** а) бактерии (например, холерный вибрион, возбудители дизентерии, брюшного тифа, паратифа и др.); б) бактериальные токсины (например, при сальмонеллезах, стафилококковой инфекции); в) вирусы (например, аденовирусы); г) гельминты.
- v. **Органические поражения:** а) врожденные аномалии органов пищеварения; б) послеоперационные состояния; в) опухоли пищеварительной системы.
- vi. **Нарушения нервной и гуморальной регуляции.** Расстройства пищеварения могут развиваться при: а) психоэмоциональных нарушениях (невротические и невротоподобные состояния); б) психических заболеваниях (шизофрения, маниакально-депрессивный синдром); в) органических заболеваниях центральной нервной системы (энцефалиты, диэнцефалит); г) поражениях периферических структур вегетативной нервной системы; д) рефлекторных нарушениях (различные висцеро-висцеральные рефлексы). Нарушения гуморальной регуляции пищеварения могут быть связаны с расстройствами синтеза и секреции *гастроинтестинальных гормонов* (гастрина, секретина, холецистокинин-панкреозимина и др.).

30.4. Какие принципы используют в экспериментальном моделировании недостаточности пищеварения?

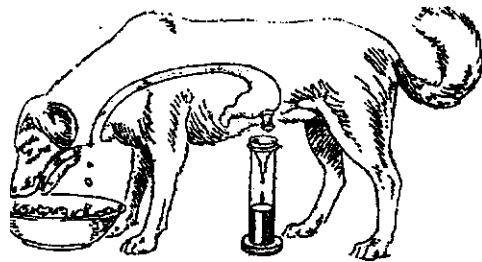


Е.С. Лондон (1868-1939)

I. Принцип удаления. Предполагает хирургическое удаление тех или иных органов пищеварительной системы (желудка, тонкой или толстой кишки). Наиболее фундаментальные исследования в этом направлении были выполнены Е. Лондоном. Было показано, что удаление разных отделов пищеварительного канала приводит к развитию той или иной степени недостаточности пищеварения. Однако пищеварительная система обладает довольно высокими компенсаторными возможностями. Об этом свидетельствует тот факт, что жизнь животных (собак) возможна даже после поэтапного удаления у них желудка, всей подвздошной и большей части тощей кишки, а также почти всей толстой кишки, за исключением ее начального отдела и прямой кишки.

II. Принцип изолирования. Получил широкое использование в физиологических и патофизиологических исследованиях благодаря работам И. Павлова. Им, в частности, была предложена *методика изолированного желудочка*. Кроме того, часто применяются метод изолированной петли кишок, наложение анастомозов между разными отделами системы пищеварения. В отличие от методов удаления, эти методики моделирования дают возможность получать дополнительную информацию о характере и механизмах изменений в изолированных участках пищеварительного канала, об изменениях нервной и гуморальной регуляции в этих условиях.

III. Принцип отведения. Предполагает отведение на разных уровнях пищеварительной системы поступающей пищи и химуса, а также отведение за пределы пищеварительного канала или в другие его отделы пищеварительных секретов. Иллюстрацией этого принципа являются следующие методики: а) "мнимое кормление" (создание эзофа-гостомы по И. Павлову (рис. 142)); б) создание фистул кишок; и) выведение протоков слюнных желез, панкреатического протока, общего желчного протока.



IV. Принцип экзогенных моделировании патологических пищеварительной системе используют воздействия: физические (высокая и ионизирующая радиация), химические тяжелых металлов, органические (бактерии и их токсины).



повреждений. При процессах в различные повреждающие низкая температуры, (кислоты, щелочи, соли соединения), биологические

V. Принцип нервной регуляции (см.

И. П. Павлов
(1849-1936)

нарушения
вопр. 30.5).

30.5. Принцип нарушения гуморальной регуляции (см. вопр. 30.6) С помощью каких воздействий на нервную систему моделируют расстройства пищеварения?

1. Воспроизведение экспериментальных неврозов — метод "сшибки" по И. Павлову. С помощью столкновения ("сшибки") процессов условного возбуждения и условного торможения вызывают запредельное торможение в коре головного мозга. Следствием этого является растормаживание "подкорки", проявляющееся у собак-ваготоников повышением активности центров парасимпатической нервной системы. Последнее вызывает увеличение секреторной и двигательной активности органов пищеварения.
2. Возбуждение *подкорковых структур* центральной нервной системы. Для этого используют либо вживление электродов с последующей электрической стимуляцией, либо разрушение структур (например, ядер блуждающего нерва).
3. Воздействия на *нервные проводники*: перерезание блуждающего нерва и его ветвей или их электрическая стимуляция.
4. Воздействия на передачу возбуждения в *парасимпатических ганглиях* (например, использование ганглиоблокаторов).
5. Вмешательства в *медиаторные механизмы* передачи возбуждения на эффекторные клетки (например, применение 31-холинотропных или т-холинотропных).

30.6. Какие нарушения гуморальной регуляции воспроизводят с целью моделирования расстройств пищеварения?

Основу гуморальной регуляции пищеварения составляет секреция *гастроинтестинальных гормонов*, к которым относятся гастрин, секретин, холецистокинин-панкреозимин, мотилин, гастрингибирующий полипептид (ГИП) и др.

Для воспроизведения в эксперименте разных типов нарушения пищеварения используют следующие подходы:

- а) введение в организм избытка гастроинтестинальных гормонов или их аналогов;
- б) воздействия, активирующие образование собственных гастроинтестинальных гормонов (например, применение так называемых со-когонных веществ);
- в) угнетение образования и секреции гастроинтестинальных гормонов;
- г) фармакологическая блокада чувствительных к гастроинтестинальным гормонам рецепторов на поверхности эффекторных клеток

30.7. Какими синдромами может проявляться недостаточность пищеварения?

1. Голодание (см. разд. 18).
2. Диспептический синдром.
3. Обезвоживание (см. разд. 23).
4. Нарушения кислотно-основного состояния (см. разд. 25).
5. Кишечная аутоинтоксикация (см. разд. 31).
6. Болевой синдром

30.8. Какими признаками может проявляться диспептический синдром?

Диспептический синдром включает в себя разные сочетания следующих симптомов: а) анорексия; б) изжога; в) отрыжка; г) тошнота; д) рвота; е) метеоризм; ж) запоры; з) понос

30.9. Что такое анорексия? Когда она возникает?

Анорексия — это полное отсутствие аппетита при объективной потребности в питании.

Выделяют следующие виды анорексии:

- а) *интоксикационная* — развивается при острых и хронических отравлениях (например, солями ртути, лекарственными препаратами, бактериальными токсинами);
- б) *диспептическая* — возникает при заболеваниях органов пищеварительной системы, имеет чаще всего условно-рефлекторную природу;

- в) *нейродинамическая* — развивается в результате реципрокного торможения центра аппетита при перевозбуждении отдельных структур лимбической системы (например, болевой синдром при инфаркте миокарда, коликах, перитоните);
- г) *невротическая* — связана с чрезмерным возбуждением коры головного мозга и сильными эмоциями (особенно отрицательными);
- д) *психогенная* — является результатом сознательного ограничения пищи (например, в целях похудения или как результат навязчивой идеи при нарушениях психики);
- е) *нейроэндокринопатическая* обусловлена органическими поражениями центральной периферической системы (гипоталамуса) и эндокринными заболеваниями (гипофизарная кахексия, аддисонова болезнь).

В основе развития анорексии могут лежать два механизма:

- 1) уменьшение возбудимости пищевого центра (интоксикационная, диспептическая, нейроэндокринопатическая анорексия);
- 2) торможение нейронов пищевого центра (нейродинамическая, невротическая, психогенная анорексия).

30.10. *Что такое изжога? Каковы ее механизмы?*

Изжога (pyrosis) — это ощущение жара или жжения по ходу пищевода.

Ее развитие связано с раздражением рецепторов пищевода при забрасывании содержимого желудка в пищевод (рефлюкс). Это может быть обусловлено:

- а) большим количеством образующегося желудочного сока;
- б) функциональной недостаточностью кардиального сфинктера.

30.11. *Что такое отрыжка? Каковы ее механизмы?*

Отрыжка (eructatio) — это внезапное непроизвольное выделение в полость рта газа из желудка или пищевода, иногда с небольшими порциями содержимого желудка.

Увеличение содержания газов в желудке может быть вызвано двумя причинами: а) поступлением большого количества газов с **пищей** и питьем (например, газированные напитки), заглатыванием воздуха (аэрофагия); б) образованием газов в самом желудке, особенно при длительной задержке там пищи (бывает при язвенной болезни, раке желудка).

В результате увеличения содержания газов в желудке увеличивается внутрижелудочное давление. Это рефлекторно вызывает: а) сокращение мышц стенки желудка; б) спазм привратника; в) расслабление мышц пищеводно-желудочного сфинктера. Следствием указанных изменений является вытеснение газов из полости желудка в пищевод, глотку, а затем в полость рта.

30.12. *Что такое тошнота и рвота? Каковы их механизмы?*

Тошнота (nausea) — это своеобразное тягостное ощущение в подложечной области, в груди и полости рта, нередко предшествующее рвоте и часто сопровождающееся общей слабостью, потливостью, повышением слюноотделения, похолоданием конечностей, бледностью кожи, снижением артериального давления, т.е. признаками активации парасимпатической нервной системы. В основе тошноты лежит *возбуждение рвотного центра*, однако еще недостаточное для возникновения **ВОТЫ**.

Рвота (vomitus) — это сложнорефлекторный акт, приводящий к извержению содержимого желудка наружу через рот. Возникает в результате возбуждения рвотного центра, находящегося в продолговатом мозге.

Механизм **рвоты** включает ряд последовательных стадий

1. Происходит глубокий вдох с опущением диафрагмы, одновременно опускается надгортанник и поднимается гортань (перекрывается вход в гортань), поднимается мягкое небо (перекрывается вход в носоглотку).
2. Сокращается привратник, тело желудка и пищеводно-желудочный сфинктер расслабляются, кардия подтягивается кверху, пищевод расширяется и укорачивается.
3. Происходит сильное сокращение диафрагмы и мышц брюшного пресса, в результате чего повышается внутрибрюшное и внутрижелудочное давление. Это в свою очередь вызывает извержение содержимого желудка через пищевод и полость рта наружу — возникает рвота.

Выделяют следующие **патогенетические варианты рвоты**:

- а) **центральная** — связана с повышением возбудимости рвотного центра. Это бывает при заболеваниях центральной нервной системы (менингиты, энцефалиты, опухоли мозга), при поступлении возбуждающих импульсов с коры больших полушарий (условнорефлекторная рвота) или рецепторов лабиринта (вестибулярная рвота);
- б) **гематогенно-токсическая** — обусловлена непосредственным действием находящихся в крови токсических веществ на хеморецепторы структур рвотного центра. Это могут быть экзогенные вещества (угарный газ, алкоголь, лекарственные препараты, токсины бактерий) или токсические продукты собственного метаболизма, накапливающиеся при уремии, печеночной недостаточности, декомпенсированном сахарном диабете и др.;
- в) **висцеральная (рефлекторная)** — является результатом рефлексов, вызываемых с различных рецепторных полей внутренних органов. Такие рефлексогенные зоны находятся в желудке, слизистой оболочке глотки, венечных сосудах, брюшине, мелких протоках и др.

30.13. Что такое запоры? Когда они возникают?

Запоры (obstipatio) — это замедленное, затрудненное или систематически недостаточное опорожнение кишок.

Выделяют два механизма развития запоров — спастический и атонический. Первый обусловлен длительным постоянным сокращением гладких мышц кишок (спазмом), второй — их атонией.

К **спастическим запорам** относятся:

- а) **воспалительные** — возникают вследствие местных спастических рефлексов с измененной слизистой;
- б) **проктогенные** развиваются при патологии аноректальной области;
- в) **механические** — возникают при непроходимости кишок;
- г) **шоковые** — являются результатом отравлений свинцом, ртутью, таллием.

Атоническими запорами являются:

- а) **алиментарные** — развиваются при поступлении легкоусвояемой пищи, содержащей мало клетчатки;
- б) **неврогенные** — являются результатом нарушений нервной регуляции моторики кишок;
- в) **гиподинамические** — возникают у лежачих больных, у стариков, *людей с очень низкой двигательной активностью*;
- г) запоры при *аномалиях толстой кишки* (например, болезнь Гиршпрунга);
- д) запоры вследствие *нарушений водно-солевого обмена* (например, при обезвоживании).

30.14. Что такое метеоризм? Когда он возникает?

Метеоризм — это избыточное скопление газов в пищеварительном канале за счет их повышенного образования или недостаточного выведения из кишок.

Источниками газов в кишках являются заглатываемый воздух, процессы нейтрализации желудочного сока гидрокарбонатами (образование углекислого газа), деятельность микрофлоры.

Избыточное образование газов лежит в основе развития следующих видов метеоризма:

- а) **алиментарного** — развивается при приеме пищи, содержащей много клетчатки, крахмала (бобовые, капуста, картофель);
- б) при **расстройствах пищеварения** (ферментопатиях, нарушениях всасывания, кишечных дисбактериозах).

Нарушение выделения газов составляет сущность метеоризма:

- а) **механического** — развивается в результате нарушения проходимости кишок (спазмы, спайки, опухоли);
- б) **динамического** — возникает при расстройствах двигательной функции кишок;
- в) **циркуляторного** — является следствием общих и местных расстройств кровообращения.

30.15. Что такое поносы? Чем они могут быть обусловлены?

Поносы (диарея) — это учащенное опорожнение кишок с выделением разжиженных, а в части случаев и обильных испражнений.

Поносы возникают при нарушении нормальных соотношений между секрецией и всасыванием жидкости в кишках, при нарушениях моторики кишок.

Выделяют следующие патогенетические варианты поносов:

- а) *осмотическая диарея*. Развивается при увеличении осмотического давления кишечного содержимого при приеме внутрь веществ, которые плохо или совсем не всасываются (например, слабительных) а также при нарушениях пищеварения и всасывания (синдромы маль- дигестии и мальабсорбции);
- б) *секреторная диарея*. Связана с активацией секреции ионов электролитов (Na^+ , Cl^-), что вызывает усиленную секрецию воды в просвет кишок (например, при холере);
- в) *диарея, вызванная торможением активного транспорта ионов* через клеточные мембраны в кишках (например, врожденная хлорид- рея — генетический дефект всасывания анионов хлора в подвздошной кишке);
- г) *диарея обусловленная повышением проницаемости кишечной стенки* (воспалительная);
- д) *диарея при нарушении кишечной моторики*. Может развиваться как при усилении так и при ослаблении двигательной активности кишок

30.16. **Что может быть причиной обезвоживания организма при расстройствах функций пищеварения?**

Основными причинами обезвоживания организма при нарушениях пищеварения являются:

- 1) *гиперсаливация* увеличение образования и секреции слюны;
- 2) *неукротимая рвота*;
- 3) *поносы*.

При гиперсаливации развивается гиперосмолярное обезвоживание (слюна гипотонична по отношению к крови), а при неукротимой рвоте и поносах — гипоосмолярное (электролитов теряется больше по сравнению с водой; подробно см. разд. 23).

Потеря жидкости через пищеварительный канал может быть обусловлена специфическим действием некоторых патогенных факторов. Так, установлено, что при холере обезвоживание является результатом Действия холерного экзотоксина на аденилатциклазу энтероцитов. При ИГОМ происходит стойкое необратимое повышение активности этого фермента, вследствие чего резко, во много раз, увеличивается секреция кишечного сока. Большое количество кишечного секрета путем воздействия на пепептоны тонкой кишки вызывает диарею

30.17. **Какими нарушениями кислотно-основного состояния могут проявляться расстройства пищеварения?**

При нарушениях функций пищеварительной системы могут развиваться:

- 1) *негазовый алкалоз*. Является следствием неукротимой рвоты;
- 2) *негазовый ацидоз*. Возникает в результате потери больших количеств гидрокарбонатов поджелудочного сока и желчи при диарее. Подробная характеристика указанных нарушений представлена в разд. 25

30.18. **Чем обуславливается кишечная аутоинтоксикация при нарушениях функций пищеварения?**

Кишечная аутоинтоксикация, как правило, связана с дисбактериозами и образованием больших количеств токсических продуктов брожения и гниения.

Дисбактериоз — это нарушение соотношения между отдельными видами кишечной микрофлоры. При этом часто увеличивается количество бактерий, вызывающих процессы гниения и брожения. В результате возрастает образование в кишках токсических продуктов — сероводорода, скатола, индола, фенолов, путресцина, кадаверина и др. Если образование этих продуктов превышает функциональные возможности печени по их детоксикации, развиваются признаки печеночной недостаточности (см. разд. 31)

Развитию кишечной аутоинтоксикации способствуют уменьшение перистальтики кишок (запоры) уменьшение секреции кишечного сока, кишечная непроходимость.

30.19. **Какие механизмы могут лежать в основе болевого синдрома при поражениях пищеварительной системы?**

Боль часто сопровождает развитие заболеваний пищеварительного канала. Она может иметь разный характер в зависимости от причин и патогенеза.

Различают следующие механизмы возникновения боли при поражениях органов пищеварения:

- а) *спастический механизм*. Боль обусловлена спазмом гладкой мускулатуры разных отделов пищеварительного канала. Считают, что в этом случае причиной боли является пережатие сосудов, проходящих в толще стенки полых органов, вследствие чего развивается ишемия. Последняя вызывает появление продуктов, действующих на болевые нервные окончания (см. разд. 34). При резко возникающем сильном спазме развиваются боли по типу колики;

- б) *гипотонический механизм*. При уменьшении тонуса гладкой мускулатуры (гипотонии) боли возникают в результате растяжения стенки полых органов (желудка, кишок, желчного пузыря) их содержимым. При этом механическое растяжение тканей обуславливает раздражение заложенных в них нервных окончаний;
- в) воздействие *биологически активных веществ* (гистамина, серотонина, кининов, простагландинов и др.) на нервные окончания. Эти вещества образуются и выделяются при повреждении клеток и воспалении (гастриты, дуодениты, энтериты, колиты, холециститы). Особенно много их появляется при остром панкреатите (см. вопр. 30.49, 30.50).

30. Патофизиология печени,

печёчно-клеточная недостаточность..

Технология обучения практического занятия.

Время занятия-3 часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия. 7. Операции при спинномозговых грыжах.
<p>Цель занятия: Знать топографическую анатомию позвоночного канала и его содержимое.</p> <p>Обсудить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 539</p> <p>Проанализировать хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга. Обосновать суть оперативных вмешательств при спинномозговых грыжах.</p>	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение

Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия. 7. Операции при спинномозговых грыжах.

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин.	Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты
<p>1. Основная часть:</p> <p>А. Теоретическая часть – 35 мин.:</p> <p>540</p>	<ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено». Полученный балл учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 20 минут. разбор топографической анатомии позвоночного канала и его содержимое. • – 15 мин. Разъяснить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. Объяснить хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов. • использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере. 	Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы
Практическая часть – 50 мин.	На эскизах студенты чертят схематически кровоснабжение тел	Слушают

<p><i>Аналитическая часть – 40 мин.</i></p>	<p>позвонок. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин). Для решения задачи в подгруппах –2 мин.; Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p>	<p>Слушают</p>
<p>Заключение преподавателя – 5 мин.</p>	<p>1. Делает заключительные выводы 2. Самостоятельная работа 3. Домашняя работа.</p>	<p>Слушает Списывают Списывают</p>

31. Патофизиология желтухи. Виды и механизм развития их.

<p>Время занятия-3 часа</p>	<p>Количество студентов:10-12</p>
<p>Форма занятия</p>	<p>Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.</p>
<p>План практического занятия</p>	<p>1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия.</p>

	7. Операции при спинномозговых грыжах.
<p>Цель занятия: Знать топографическую анатомию позвоночного канала и его содержимое.</p> <p>Обсудить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга.</p> <p>Проанализировать хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга. Обосновать суть оперативных вмешательств при спинномозговых грыжах.</p>	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия. 7. Операции при спинномозговых грыжах.

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин. 542	Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты
1. Основная часть: А. <i>Теоретическая часть – 35 мин.:</i>	<ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено». <p>Полученный балл учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 20 минут.</p> <p>разбор топографической анатомии позвоночного канала и его содержимое.</p>	Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы

	<ul style="list-style-type: none"> • – 15 мин. <p>Разъяснить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга.</p> <p>Объяснить хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи).</p> <p>Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов.</p> <ul style="list-style-type: none"> • использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере. 	
<p><i>Практическая часть – 50 мин.</i></p> <p><i>Аналитическая часть – 40 мин.</i></p>	<p>На эскизах студенты чертят схематически кровоснабжение тел позвонков. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин). Для решения задачи в подгруппах – 2 мин.; Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p>	<p>Слушают</p> <p>Слушают</p>
<p>Заключение преподавателя – 5 мин.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Делает заключительные выводы 2. Самостоятельная работа 3. Домашняя работа. 	<p>Слушает</p> <p>Списывают</p> <p>Списывают</p>

31.12. Как нарушается обмен микроэлементов при поражениях печени?

При заболеваниях печени нарушаются: а) депонирование железа (в форме ферритина), меди, цинка, кобальта, молибдена, марганца и др.; б) синтез транспортных белков, обеспечивающих перенос микроэлементов в организме (трансферрина, церулоплазмينا); в) экскреция микроэлементов с желчью

31.13. Какие нарушения в обмене гормонов и биологически активных веществ могут сопровождать развитие недостаточности печени?

В печени происходит инактивация многих гормонов и биологически активных веществ.

Инактивации подвергаются все стероидные гормоны (глюкокортикоиды, минералокортикоиды, женские и мужские половые гормоны), тиреоидные гормоны, инсулин. При нарушении функции гепатоцитов уменьшается интенсивность преобразования указанных гормонов, поэтому их концентрация в крови возрастает и появляются признаки гиперфункции соответствующих эндокринных желез (вторичного гипертиреоза, гипертиреоза и др.; см. разд. 33). Подобные признаки могут быть связаны и с нарушением синтеза в печени транспортных белков (например, транскортина), связывающих свободные гормоны.

Печень является органом, где происходит разрушение многих биологически активных веществ, и частности биогенных аминов — катехоламинов, гистамина, серотонина. В связи с этим при нарушениях функции гепатоцитов концентрация указанных биологически активных веществ в крови может возрастать. В результате развиваются признаки активации симпатoadреналовой системы (повышение артериального давления, тахикардия и др.), повышенного образования гистамина (зуд кожи, развитие язв в пищеварительном канале)

31.14. **Чем могут проявляться нарушения защитной (барьерной) функции печени?**

Защитная функция печени включает фагоцитарную и антитоксическую.

Фагоцитарную функцию выполняют особые звездчатые эндотели- альные клетки (клетки Купфера), относящиеся к системе мононукле- арных фагоцитов. Расстройства фагоцитарной функции этих клеток описаны в разд. 8.

Антитоксическая функция присуща гепатоцитам. Она состоит в инактивации конечных продуктов обмена веществ (мочевинообразо- вание) и экзогенных веществ, поступающих из кишок (фенол, крезол, индол, скатол, амины), а также из окружающей среды. Детоксикация разных веществ осуществляется с помощью разных химических реакций (синтеза, окисления, восстановления, гидролиза, метилирования, конъюгации), происходящих в эндоплазматическом ретикулуме, митохондриях, пероксисомах и цитоплазме печеночных клеток.

Нарушения антитоксической функции печени проявляются признаками интоксикации, затрагивающими прежде всего центральную нервную систему. Поэтому комплекс возникающих изменений получил название *синдрома гепатоцеребральной недостаточности*

31.15. **Какие факторы могут вызывать развитие расстройств антитоксической функции печени?**

К нарушениям *антитоксической функции печени* могут приводить:

- 1) *уменьшение количества функционирующих гепатоцитов* (например, при массивных некрозах печени). Так, установлено, что синтез мочевины из аммиака нарушается при поражении 80% и более паренхимы печени;
- 2) *уменьшение активности ферментов, участвующих в реакциях детоксикации*. Оно может быть обусловлено генетическими дефектами соответствующих ферментов (например, наследственное нарушение ферментов синтеза мочевины) или приобретенными нарушениями их образования (расстройства белоксинтетической функции печени);
- 3) *уменьшение концентрации веществ, принимающих участие в инактивации токсических продуктов* (кислорода, глюкуроновой и серной кислот, глицина, таурипа, цистеина и др.);
- 4) *дефицит АТФ*. При этом могут нарушаться процессы поступления и выведения из гепатоцитов токсических веществ, а также реакции синтеза и конъюгации, требующие затрат энергии

31.16. **В чем сущность синдрома гепатоцеребральной недостаточности? Чем он может проявляться?**

Синдром гепатоцеребральной недостаточности возникает в результате нарушений антитоксической функции печени и проявляется комплексом психических и неврологических расстройств вплоть до потери сознания и развития коматозного состояния.

В зависимости от степени нарушений антитоксической функции печени указанный синдром может проявляться:

- а) *эмоционально-психическими расстройствами*: эмоциональной неустойчивостью (чередование эйфории и депрессий), бессонницей по ночам и сонливостью днем, головной болью, головокружениями;
- б) *выраженными нарушениями сознания* — развитием *ступора* (сонливость, спутанность сознания);
- в) *печеночной комой*.

В основе развития синдрома гепатоцеребральной недостаточности лежит накопление в крови так называемых *церебротоксических веществ*

31.17. **Какие вещества накапливаются в крови при недостаточности печени, являются церебротоксическими?**

1. **Аммиак.** В организме существует два источника поступления аммиака в кровь: а) все периферические ткани, где происходят процессы дезаминирования аминокислот; б) кишки, где образование аммиака обусловлено процессами гниения, вызываемого кишечной микрофлорой.
2. **Продукты окисления аминокислот в кишках.** К ним относятся фенол, индол, скатол, амины (путресцин, кадаверин); соединения серы, образующиеся при окислении метионина (диметилсульфид, метилмер-каптан). С последними, в частности, связано появление специфического симптома печеночной комы — *печеночного запаха*.
3. **Производные молочной и пировиноградной кислот** — ацетоин, 2,3-бутиленгликоль. Причиной появления этих веществ является нарушение реакций цикла Кребса в гепатоцитах при их повреждении.
4. **Низкомолекулярные жирные кислоты:** масляная, валериановая, капроновая. Они появляются вследствие нарушений окисления жирных кислот в поврежденных гепатоцитах

31.18. *Какие выделяют патогенетические варианты печеночной комы?*

Печеночная кома — это патологическое состояние, возникающее в результате тяжелых нарушений антитоксической функции печени и проявляющееся потерей сознания, выпадением рефлексов на внутренние и внешние раздражители, расстройствами жизненно важных функций организма (кровообращения, дыхания). Причиной развития печеночной комы является накопление в крови церебротоксических веществ (см. вопр. 31.19).

В зависимости от источника и механизмов поступления в кровь указанных веществ выделяют два патогенетических варианта печеночной комы.

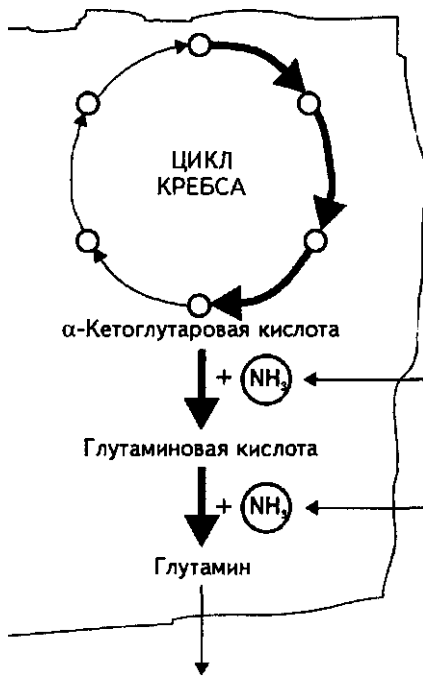
1. **Эндогенная (печеночно-клеточная, или распадная) печеночная кома.** В этом случае появление церебротоксических веществ в крови связано с нарушениями антитоксической функции печени при повреждении и гибели гепатоцитов.
2. **Экзогенная (портокавальная, или шунтовая) печеночная кома.** Ее развитие обусловлено тем, что церебротоксические вещества попадают в системный кровоток из кишок через воротную вену и портокавальные анастомозы, минуя печень. При этом антитоксическая функция печени может существенно не страдать.

31.21. *Каков патогенез печеночной комы?*

Центральное место в патогенезе печеночной комы занимает поступление в кровь церебротоксических веществ. Об этом, в частности, свидетельствует тот факт, что у больных в состоянии печеночной комы во много раз увеличивается содержание указанных соединений в крови. Кроме того, в эксперименте показано, что введение животным церебротоксических веществ сопровождается развитием признаков печеночной комы.

Механизм действия рассматриваемых соединений на центральную нервную систему довольно сложный. Большое значение в патогенезе печеночной комы могут иметь следующие обстоятельства.

1. **Нарушения синаптической передачи.** Целый ряд церебротоксических веществ (низкомолекулярные жирные кислоты, тирамин и др.) являются ложными нейромедиаторами, т.е. могут накапливаться в тканях головного мозга и заменять нормальные медиаторы нервной системы либо нарушать их образование из предшественников. Такие изменения приводят к нарушениям передачи нервных импульсов и, как следствие, к нарушениям межнейронных взаимодействий и расстройствам интегративных функций центральной нервной системы. Кроме того, в тканях головного мозга возрастает содержание ГАМК — тормозного медиатора центральной нервной системы. Увеличение концентрации этого вещества обусловлено его образованием в кишках под действием микрофлоры и нарушениями процессов инактивации в печени.
2. **Нарушения энергетического обмена,** приводящие к дефициту АТФ. Ведущая роль в развитии таких нарушений принадлежит аммиаку (рис. 145). Накапливаясь в больших количествах, аммиак связывается с глутаминовой и α-кетоглутаровой кислотами, превращая их в конечном итоге, в глутамин. Поскольку α-кетоглутаровая кислота является одним из центральных метаболитов цикла Кребса, связывание ее с аммиаком ведет к нарушению функционирования этого метаболического пути и, как следствие, к нарушению реакций ресинтеза АТФ.



ис.145. Церебротоксическое действие аммиака

Уменьшение содержания АТФ в нервных клетках приводит к расстройствам процессов активного транспорта катионов, нарушению генерации нервных импульсов, изменениям величины мембранного потенциала.

3. **Нарушения функции клеточных мембран** в результате прямого действия церебротоксических веществ. Такое их влияние проявляется прежде всего расстройствами работы Na-K-насосов, вследствие чего падает мембранный потенциал и становятся невозможными генерация и проведение нервных импульсов.
4. **Развитие метаболического ацидоза** и связанных с ним нарушений обмена электролитов. Ацидоз при печеночной коме обусловлен церебротоксическими веществами — кислотами (пировиноградной и молочной кислотой, аминокислотами и их произвольными низкомолекулярными жирными кислотами)

31.22. **Какими синдромами могут проявляться нарушения экскреторной функции печени?**

Сущность экскреторной функции печени состоит в образовании и выделении желчи.

Этим достигается:

- 1) выведение из организма продуктов метаболизма (билирубина) и избытка некоторых веществ (холестерина);
- 2) участие печени в процессах пищеварения (эмульгирование, переваривание и всасывание жиров).

Нарушение экскреторной функции печени может проявляться такими синдромами:

желтуха, холестатический синдром, ахалический синдром

31.23. **Как в норме происходит обмен желчных пигментов?**

Основной желчный пигмент — билирубин — представляет собой конечный продукт обмена гема. Главным источником билирубина крови является гемоглобин эритроцитов.

Образование билирубина из гема происходит в клетках системы мононуклеарных фагоцитов (макрофагах селезенки, красного костного мозга, клетках Купфера в печени), где фагоцитированные эритроциты подвергаются гемолизу. Образовавшийся билирубин не растворим в воде, поэтому его транспорт в печень осуществляется в связанном с белками виде. Такой билирубин получил название **непрямого**, поскольку дает реакцию с диазореактивом Эрлиха только после предварительного осаждения белка. Непрямой билирубин с током крови попадает в печень, где происходит три процесса, важных с точки зрения обмена желчных пигментов:

- 1) **захват гепатоцитами связанного с белками (непрямого) билирубина**. Он обеспечивается специфическими белковыми рецепторами плазматической мембраны печеночных клеток;
- 2) **конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой**, вследствие чего образуются глюкуронилы билирубина (прямой билирубин - б и н);
- 3) **эксекреция прямого билирубина** в составе желчи.

Все перечисленные процессы (захват, конъюгация и эксекреция) требуют затрат энергии АТФ.

Экскретируемый с желчью билирубин в желчном пузыре и тонкой кишке под действием ферментов микрофлоры превращается в уробилиноген. Основная масса уробилиногена в толстой кишке преобразуется в стеркобилиноген, который выводится с калом и частично с мочой, всасываясь в кровь в области нижнего и среднего геморроидальных сплетений прямой кишки.

Вторая, намного меньшая часть уробилиногена принимает участие в так называемом *печеночно-кишечном кругообороте* — всасывается в тонкой кишке, попадает в печень, частично подвергается окислению, а частично вновь поступает в желчевыводящие пути и в кишку.

31.24. **Что такое желтуха? Какие существуют ее виды?**

Желтуха (icterus) — это синдром, обусловленный увеличением уровня билирубина в крови и проявляющийся желтым окрашиванием кожи и слизистых оболочек.

Выделяют три вида желтухи.

1. **Гемолитическая (надпеченочная) желтуха.** Возникает в результате гемолиза эритроцитов и повышенного образования билирубина в клетках системы мононуклеарных фагоцитов.
2. **Паренхиматозная (печеночная) желтуха.** Ее развитие связано с поражением печени.
3. **Механическая (обтурационная, или подпеченочная) желтуха.** Возникает в результате нарушения оттока желчи по желчевыводящим путям

31.25. **Каков механизм развития гемолитической желтухи? Какие изменения пигментного обмена характерны для этого вида желтухи?**

Гемолитическая желтуха развивается вследствие гемолиза эритроцитов (см. разд. 26.1). Усиленный фагоцитоз эритроцитов или самого гемоглобина, высвободившегося из разрушенных эритроцитов, приводит к образованию в фагоцитах больших количеств билирубина, который, связываясь с белками, поступает в кровь, а затем и в печень. Гепатоциты при этом испытывают повышенную нагрузку, преобразуя большие количества непрямого билирубина в прямой и экс-кретируя последний в составе желчи. Этим объясняется высокое содержание стеркобилиногена в кале (гиперхоличный кал) и в моче. В связи с тем, что непрямым билирубин не фильтруется в почках (связан с белками), он не содержится в моче.

С учетом этого основными признаками нарушения пигментного обмена при гемолитической желтухе являются:

- а) увеличение содержания непрямого билирубина в крови;
- б) увеличение содержания стеркобилиногена в кале (гиперхоличный кал);
- в) увеличение содержания стеркобилиногена в моче;
- г) появление в моче уробилиногена (в связи с тем, что печень не в состоянии окислить большие количества этого вещества поступающего из кишок)

31.26. **Какие существуют разновидности паренхиматозной (печеночной) желтухи? Как изменяется обмен желчных пигментов при каждой из них?**

В основе развития паренхиматозной (печеночной) желтухи лежат изолированные или комбинированные нарушения захвата, конъюгации и экскреции билирубина клетками печени.

Выделяют следующие разновидности паренхиматозной желтухи:

1. **Печеночно-клеточная желтуха.** Характеризуется нарушениями всех трех процессов, происходящих в гепатоцитах: захвата, конъюгации и экскреции билирубина. Возникает при повреждении гепатоцитов (например, вирусный гепатит), при дефиците АТФ. При этом вследствие гибели печеночных клеток образуются сообщения между желчными и кровеносными капиллярами. В результате желчь попадает в кровь (холемия), а вместе с ней и прямой билирубин. В клетках, которые не погибли, но повреждены, нарушается захват непрямого билирубина и экскреция желчи. Она начинает выделяться не только в желчные капилляры, но и в кровь. При этом уменьшается поступление желчи в кишки (гипохолия).

В связи с указанными нарушениями появляются следующие изменения показателей пигментного обмена:

- а) увеличение содержания в крови непрямого билирубина (нарушается его захват гепатоцитами);
- б) увеличение содержания в крови прямого билирубина (результат поступления желчи в кровь);
- в) уменьшение содержания стеркобилиногена в кале (гипохоличный кал);
- г) появление в моче билирубина;
- д) уменьшение или полное отсутствие стеркобилиногена в моче.

Кроме того, в крови и моче обнаруживаются желчные кислоты (холяпемия и холяпурия)

2. **Печеночные желтухи с изолированными нарушениями процессов обеспечивающих выведение билирубина из организма.** Могут быть обусловлены:

- а) *нарушениями захвата непрямого билирубина* (синдром Жиль-бера — наследственно обусловленный дефицит рецепторов к белок-билирубиновому комплексу). Проявляется увеличением содержания непрямого билирубина в крови и отсутствием стеркобилиногена в кале и моче;
- б) *расстройствами конъюгации билирубина* (физиологическая желтуха новорожденных, синдром Криглера-Наджара). Они чаще всего связаны с приобретенным или наследственным дефицитом фермента глюкуронилтрансферазы. Проявляются увеличением содержания непрямого билирубина в крови и уменьшением содержания стеркобилиногена в кале и моче;
- в) *нарушениями экскреции билирубина* (синдром Дабина-Джонсона, синдром Ротора). Их причиной являются дефекты (чаще всего наследственные) систем транспорта билирубина и желчи из гепатоцитов в желчные капилляры. Проявляются увеличением содержания прямого билирубина в крови, появлением в крови и моче желчных кислот, билирубинурией, уменьшением содержания или полным отсутствием стеркобилиногена в кале и моче

31.27. Каковы причины и механизмы развития механической желтухи? Лайте характеристику нарушений пигментного обмена при этом виде желтухи.

Механическая (подпеченочная) желтуха развивается в результате механического препятствия оттоку желчи. Это может быть: 1) сдавление желчевыводящих путей извне (опухоль головки поджелудочной железы, действие рубца); 2) их закупорка камнем, гельминтами, густой желчью.

Механическое препятствие оттоку желчи приводит к застою и повышению давления желчи, расширению и разрыву желчных капилляров и поступлению желчи прямо в кровь или через лимфатические пути.

В связи с этим возникают следующие изменения показателей обмена желчных пигментов:

- а) увеличивается содержание в крови прямого билирубина (*гипер-билирубинемия*);
- б) в крови появляются желчные кислоты (*холалемия*);
- в) увеличивается содержание в крови холестерина (*гиперхолестеринемия*).
Появляются модифицированные липопротеиды (липопротеид X), обладающие атерогенными свойствами;
- г) в моче появляется билирубин (*билирубинурия*), вследствие чего она приобретает темную окраску ("цвет пива"), а также желчные кислоты (*холалурия*). Из мочи исчезает стеркобилиноген;
- д) в кале не содержится стеркобилиноген (бесцветный кал).

Перечисленные изменения пигментного обмена обуславливают развитие двух важных клинических синдромов, характерных для механической желтухи: холемического и ахолемического

31.28. Что такое холерический синдром? В каких случаях он возникает? Чем проявляется?

Холемический синдром (синдром холестаза) обусловлен поступлением компонентов желчи (желчных кислот, прямого билирубина, холестерина) в кровь в связи с нарушением формирования и оттока желчи.

Он закономерно возникает при механической желтухе, а также некоторых формах печеночной желтухи (печеночно-клеточной, печеночной желтухе, обусловленной нарушениями экскреции желчи).

Основные проявления синдрома обусловлены:

1. *Появлением в крови желчных кислот — холалемией.* С этим связаны следующие нарушения:

- а) расстройства деятельности центральной нервной системы, возникающие как следствие *общетоксического действия* желчных кислот (общая астения, раздражительность, сменяющаяся депрессией; сонливость днем и бессонница ночью; головные боли, утомляемость);
- б) артериальная гипотензия, брадикардия. Их развитие обусловлено повышением тонуса блуждающего нерва и непосредственным действием желчных кислот на синусно-предсердный узел и кровеносные сосуды;
- в) зуд кожи, возникающий в результате раздражения нервных окончаний желчными кислотами;
- г) множественные повреждения и гибель клеток, обусловленные детергентным действием желчных кислот. Этим, в частности, объясняется гемолиз эритроцитов, воспаления и некрозы в разных органах и тканях (печеночный некроз, перитонит, острый панкреатит и др.);
- д) появление желчных кислот в моче (*холалурия*).

2. *Поступлением в кровь билирубина.* Это обстоятельство вызывает появление желтого окрашивания кожи и слизистых оболочек, т.е. собственно желтухи.

3. Увеличением содержания в крови холестерина. Это по неизвестным пока причинам вызывает появление аномального липопротеида X, обладающего атерогенным действием

31.29. Что такое ахолический синдром? Чем он проявляется?

Ахолическим называют синдром, обусловленный непоступлением желчи в кишку в связи с нарушениями ее формирования и оттока.

Для этого синдрома характерны:

1. *Расстройства переваривания и всасывания жиров.* Обусловлены нарушением процессов эмульгирования жиров, уменьшением активности панкреатической липазы, активируемой желчью; нарушением образования мицелл, подвергающихся всасыванию в тонкой кишке. Следствием указанных изменений являются:
 - а) появление жира в кале — *стеаторея*;
 - б) расстройства всасывания жирорастворимых витаминов, в результате чего развиваются *гиповитаминозы А, Е, К*;
 - в) уменьшение поступления в организм *ненасыщенных жирных кислот*, необходимых для построения фосфолипидов клеточных мембран.
2. *Нарушения двигательной функции кишок* — ослабление перистальтики и уменьшение тонуса кишок (запоры).
3. *Усиление гнилостных процессов и реакций брожения* в кишках в результате уменьшения бактерицидного действия желчи. Это приводит к увеличению нагрузки на антитоксические системы печени
4. *Изменения со стороны кала* — *обесквашивание стеаторея*

31.30. Что такое дисхолия? Каковы ее причины? Каков механизм возникновения желчных камней?

Дисхолия — это нарушения физико-химических свойств желчи, вследствие чего она приобретает литогенные свойства, т.е. способность образовывать камни (конкременты) в желчном пузыре и желчных протоках. Результатом этого является развитие *желчнокаменной болезни*.

Дисхолия и желчные камни возникают вследствие взаимодействия многих факторов, среди которых: а) наследственная предрасположенность; б) нерациональное питание; в) нарушения обмена веществ; г) инфекционно-воспалительные процессы в желчном пузыре и желчных протоках; д) застой желчи (холестаз).

Одним из основных механизмов возникновения литогенной желчи является снижение холато-холестеринового и лецитин-холе-стеринового индексов (отношения желчных кислот и лецитина к холестерину желчи). Это может быть вызвано уменьшением печеноч-но-кишечного кругооборота желчных кислот при патологии кишок и изменении их микрофлоры, угнетением синтеза желчных кислот в печени, ускорением их всасывания слизистой оболочкой воспаленного желчного пузыря, уменьшением содержания лецитина и увеличением синтеза холестерина. При уменьшении концентрации желчных кислот и лецитина, обеспечивающих взвешенное состояние холестерина, холестерин выпадает в осадок и дает начало образованию холестериновых камней.

Инфекция, застой желчи также способствуют процессу камнеобразования, так как сопровождаются изменением свойств желчи — сдвигом рН в кислую сторону, снижением растворимости солей, выпадением их в осадок, коагуляцией белков из распадающихся клеток. Помимо холестериновых, образуются пигментные (при гемолизе эритроцитов), известковые и сложные камни (например, холестериново-пигментно-известковые). Камни обуславливают нарушение желчевы-деления и развитие механической желтухи

31.31. Каковы причины, механизмы развития и значение дискинезий желчного пузыря и желчных протоков?

Существует три варианта нарушений сократительной функции желчного пузыря и желчных протоков (*дискинезий*).

1. **Гипертонический (гиперкинетический).** Проявляется повышением тонуса гладких мышц желчного пузыря и пузырного протока, а также спазмом сфинктера Одди. Причиной его развития может быть повышение тонуса блуждающего нерва или увеличение секреции хо-лецистокинин-панкреозимина.
2. **Гипотонический (гипокинетический).** Характеризуется уменьшением тонуса желчного пузыря и пузырного протока, сфинктер Одди постоянно расслаблен. Возникает при уменьшении тонуса блуждающего нерва или при угнетении образования холецистокинин-панкрео-зима.
3. **Смешанный вариант.** Проявляется разнонаправленными изменениями тонуса желчного пузыря и пузырного протока, с одной стороны, и сфинктера Одди — с другой. При этом возможны два типа изменений:
 - а) *спазм сфинктера Одди и уменьшение тонуса* желчного пузыря и пузырного протока;
 - б) *расслабление сфинктера Одди и повышение тонуса* желчного пузыря и пузырного протока.

Нарушения сократительной функции желчного пузыря и желчных протоков приводят к развитию *болевого синдрома*, расстройствам желчеотделения, а следовательно, и пищеварения.

31.32. Какие функции печени относятся к гемодинамическим? Чем проявляются расстройства этих функций?

Гемодинамическими называют функции печени, которые обеспечивают ее участие в осуществлении системного кровообращения. К ним относятся:

- а) *коллекторная функция*. Печень собирает через систему воротной вены кровь из большого бассейна — от органов брюшной полости. Через печень проходит 30-35% минутного объема крови, что составляет 1,5-1,8 л/мин;
- б) *депонирование крови*. В печени может находиться до 700 мл крови, временно выключенной из кровообращения. При необходимости (например, после кровопотери) эта кровь может быть мобилизована;
- в) *участие в поддержании тонуса кровеносных сосудов* посредством синтеза белков, являющихся предшественниками биологически активных веществ, в частности ангиотензиногена, из которого образуется ангиотензин II.

Нарушения гемодинамических функций печени проявляются развитием *синдрома портальной гипертензии*

31.33. Что такое синдром портальной гипертензии? Каковы его причины? Чем он проявляется?

Синдром портальной гипертензии развивается в результате нарушения оттока крови из органов брюшной полости по сосудам системы воротной вены.

В зависимости от того, где находится препятствие оттоку крови, выделяют следующие формы портальной гипертензии:

- 1) *подпеченочную* — препятствие в стволе или крупных ветвях воротной вены (эмболы, сдавление опухолью);
- 2) *внутрипеченочную* — препятствие находится в самой печени (длительный спазм гладкомышечных сфинктеров синусоидов; сдавление мелких печеночных вен узлами регенерирующих гепатоцитов при повреждении печени, ее циррозе);
- 3) *надпеченочную* — препятствие локализовано во внеорганных отделах печеночных вен или в нижней полой вене проксимальнее места впадения в нее печеночных вен. Сюда же относят портальную гипертензию, возникающую при увеличении давления в системе нижней полой вены в условиях недостаточности правого желудочка.

Основные проявления синдрома портальной гипертензии.

1. Включение коллатерального кровообращения, обусловленное раскрытием портокавальных анастомозов.

Это вызывает развитие следующих признаков:

- а) *варикозное расширение вен пищевода и кардиальной части желудка;*
- б) *желудочно-кишечные кровотечения*, обусловленные повреждением варикозно расширенных вен;
- в) *расширение подкожных вен передней грудной и брюшной стенки* ("голова медузы");
- г) *сброс крови из воротной вены в полые вены* в обход печени, который вызывает явления интоксикации, а в тяжелых случаях развитие *экзогенной* (портокавальной, или шунтовой) **печеночной комы**. **Гепато-лиенальный синдром**. Его важными составными являются спленомегалия и гиперспленизм.

Спленомегалия — это увеличение размеров селезенки. Она возникает в результате застоя крови.

Гиперспленизм — увеличение функциональной активности селезенки — проявляется усиленным разрушением форменных элементов крови. Характеризуется анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией. В основе этого явления лежит увеличение фагоцитарной активности макрофагов селезенки в условиях замедления циркуляции крови

2. **Асцит** (см. вопр. 31.34).

3. **Гепато-ренальный синдром**. Проявляется нарушениями фильтрационной способности почечных клубочков при сохранности функций канальцевого эпителия. Причиной этого, по всей вероятности, является уменьшение почечного кровотока в связи с уменьшением объема циркулирующей крови и изменением тонуса кровеносных сосудов, что наблюдается при расстройствах гемодинамических функций печени

31.34. Каковы механизмы развития асцита?

Асцитом называют значительное скопление свободной жидкости (как правило, трансудата) в брюшной полости.

Причинами асцита могут быть: а) портальная гипертензия разного происхождения; б) отеки при хронической недостаточности сердца, заболеваниях почек, алиментарной дистрофии; в) нарушения оттока лимфы по грудному протоку (его ранение, сдавление); г) поражение брюшины опухолевым или туберкулезным процессом (асцит-перитонит).

Асцитическая жидкость по своему характеру бывает обычно серозной, значительно реже — геморрагической.

В патогенезе асцита имеют значение следующие механизмы:

- 1) *гидростатический*. Связан с повышением давления крови в капиллярах сосудов воротной системы;
- 2) *онкотический*. Обусловлен уменьшением белоксинтетической функции печени, вследствие чего развивается гипопротейнемия и падает онкотическое давление крови;
- 3) *задержка натрия в организме*. Связана с увеличением содержания альдостерона в крови. Это в свою очередь обусловлено активацией ренин-ангиотензинной системы (застой крови в сосудах воротной системы ■* уменьшение венозного возврата -> падение минутного объема сердца -> гипоксия почек -> выделение ренина). Кроме того, в связи с нарушением функций печени может нарушаться инактивация альдостерона, что равнозначно его гиперпродукции;
- 4) *лгшфогенный механизм*. В связи с нарушением лимфооттока происходит переход богатой белками лимфы в брюшную полость. Это вызывает повышение онкотического давления жидкости брюшной полости с последующим выходом в нее воды из кровеносных сосудов и интерстициального пространства

31-35. Какие нарушения в системе крови могут развиваться при поражениях печени?

При поражениях печени часто развиваются изменения, затрагивающие как физико-химические свойства, так и клеточный состав крови.

В результате нарушений белоксинтетической функции печени развивается гипопротейнемия, снижается онкотическое давление крови (гипоонкия), уменьшается соотношение альбуминов и глобулинов (альбумино-глобулиновый коэффициент), что проявляется увеличением σ_{02} .

Изменения клеточного состава крови включают анемию, лейкопению и тромбоцитопению.

Развитие *анемии* может быть связано с разными патогенетическими механизмами: нарушением эритропоэза (уменьшение депонирования в печени цианокобаламина, фолиевой кислоты, железа), гемолизом эритроцитов (гиперспленизм, детергентное действие желчных кислот при холемическом синдроме), кровопотерей (геморрагический синдром).

Лейкопения и тромбоцитопения, так же как и анемия, могут быть обусловлены дефицитом некоторых веществ, необходимых для кроветворения (цианокобаламина, фолиевой кислоты) и разрушением форменных элементов крови макрофагами при гиперспленизме.

Поражения печени часто сопровождаются геморрагическим диатезом — *коагулопатиями*. В основе их развития лежат нарушения синтеза в печени протромбина, факторов V, VII, IX, X, фибриногена; нарушения всасывания витамина К при гипо- и ахолии. При тромбоцитопении присоединяются расстройства сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

32. Патопфизиология почек, нарушение мочеобразования и мочевыделения.

Время занятия-3часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (<i>Spina bifida</i>, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия. 7. Операции при спинномозговых грыжах.

<p>Цель занятия: Знать топографическую анатомию позвоночного канала и его содержимое.</p> <p>Обсудить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга.</p> <p>Проанализировать хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга. Обосновать суть оперативных вмешательств при спинномозговых грыжах.</p>	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия. 7. Операции при спинномозговых грыжах.

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин.	Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты
1. Основная часть: А. <i>Теоретическая часть – 35 мин.:</i>	<ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено». Полученный балл учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 20 минут. разбор топографической анатомии позвоночного канала и его содержимое. • – 15 мин. Разъяснить индивидуальные и 	Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы

	<p>возрастные различия позвоночника и спинного мозга.</p> <p>Объяснить хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи).</p> <p>Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов.</p> <ul style="list-style-type: none"> использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере. 	
<p><i>Практическая часть – 50 мин.</i></p> <p><i>Аналитическая часть – 40 мин.</i></p>	<p>На эскизах студенты чертят схематически кровоснабжение тел позвонков. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач. Для решения задачи – 4мин. На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин). Для решения задачи в подгруппах – 2 мин.; Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p>	<p>Слушают</p> <p>Слушают</p>
<p>Заключение преподавателя – 5 мин.</p>	<p>1. Делает заключительные выводы</p> <p>2. Самостоятельная работа</p> <p>3. Домашняя работа.</p>	<p>Слушает</p> <p>Списывают</p> <p>Списывают</p>

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК

32.1. *Какими нарушениями гомеостаза могут проявляться поражения почек?*

Поскольку основной функцией почек является *гомеостатическая*, т.е. поддержание постоянства внутренней среды, то поражения этих органов проявляются прежде всего нарушениями гомеостаза.

С расстройствами экскреторной функции почек связаны:

- 1) нарушения *водного* гомеостаза — изменения объема внеклеточной жидкости (гипер- и гипогидрия);
- 2) нарушения *осмотического* гомеостаза — гипер- и гипоосмия;

- 3) нарушения баланса электролитов во внеклеточной жидкости (дисонозия);
- 4) нарушения кислотно-основного состояния (чаще всего негазовый ацидоз);
- 5) нарушения химического состава плазмы крови, проявляющиеся, с одной стороны, накоплением конечных продуктов метаболизма (азотемия), с другой, — потерей необходимых организму химических соединений (гипопротеинемия, гипоаминоцидемия, гипогликемия).

Расстройства инкреторных функций почек могут обуславливать развитие: 1) артериальной гипертензии; 2) анемии; 3) нарушений фосфорно-кальциевого обмена — почечной остеодистрофии.

32.2. Какие процессы в почках могут нарушаться в условиях поражения этих органов?

В почках происходит две группы процессов, обеспечивающих поддержание гомеостаза, — мочеобразование (экскреторная функция) и высвобождение в кровь гормонов, ферментов, биологически активных соединений (инкреторные функции).

При поражении почек **расстройство их экскреторной функции** могут быть обусловлены нарушениями:

- 1) клубочковой (гломерулярной) фильтрации;
- 2) канальцевой реабсорбции;
- 3) канальцевой секреции.

Расстройства инкреторных функций почек могут проявляться нарушениями:

- 1) секреции ренина юкстагломерулярным аппаратом почек, а также почечных депрессорных факторов;
- 2) высвобождения эритропоэтина и ингибиторов эритропоэза;
- 3) образования гормонально активной формы витамина D

32.3. Что такое недостаточность почек? Как ее классифицируют?

Недостаточность почек — это патологическое состояние, для которого характерно нарушение постоянства внутренней среды организма вследствие неспособности почек осуществлять свои гомеостатические функции.

Почечную недостаточность классифицируют следующим образом.

I. По клиническому течению различают *острую* и *хроническую* почечную недостаточность.

II. В зависимости от причин развития недостаточность почек может быть *преренальной, ренальной, постренальной и аренальной*.

III. В зависимости от объема нарушенных функций почечная недостаточность может быть *тотальной* (нарушены все функции) и *парциальной* (нарушены лишь отдельные функции).

IV. По механизмам развития различают недостаточность почек:

- 1) связанную с первичным поражением клубочков — *гломерулярную*;
- 2) связанную с первичным поражением канальцев — *тубулярную*.

32.4. Каковы причины острой почечной недостаточности? Какие стадии выделяют в ее развитии?

Острая почечная недостаточность характеризуется быстро возникающими и значительными нарушениями экскреторной функции почек.

Этиология острой недостаточности почек (ОНП) связана с действием внутри- и внепочечных факторов.

Внутрипочечные факторы ОНП: острый гломерулонефрит, пиелонефрит, тромбоз и эмболия почечных сосудов, удаление одной-единственной почки (аренальная ОНП).

Внепочечные факторы ОНП

- а) шок и коллапс;
- б) гемолитические и миолитические состояния (переливание несовместимой крови, массивное разможнение тканей, ожоги);
- в) обезвоживание организма;
- г) экзогенная и эндогенная интоксикация (солями тяжелых металлов, уксусной кислотой, хлороформом, грибным и змеиным ядами, при токсикозе беременных, диабетической коме);
- д) аллергические состояния;
- е) нарушение выделения мочи вследствие непроходимости мочеточников или мочеиспускательного канала.

555

Патогенез ОНП может быть связан с тремя группами факторов:

- 1) **нарушением кровообращения в почках** (преренальные факторы). Чаще всего ОНП развивается вследствие временной ишемии почек, преимущественно коркового вещества, обусловленной гиповолемией, спазмом афферентных артериол, ДВС-синдромом. Следствием этого является выраженное снижение фильтрационного давления и клубочковой фильтрации, выключение деятельности определенного количества нефронов. Если нарушение почечного кровотока непродолжительно, то ОНП является обратимым состоянием (*функциональная фаза ОНП*). Затяжная ишемия

вызывает необратимые структурные изменения клубочков и канальцев, что соответствует *структурной фазе*

они

2) *прямым повреждением структур клубочков и канальцев* (ре-нальные факторы). Этим механизмом обусловлено развитие ОНП при действии нефротоксических ядов и некоторых инфекционных агентов;

3) *нарушением оттока мочи* (постренальные факторы). Это обстоятельство вызывает уменьшение клубочковой фильтрации вплоть до ее прекращения в связи с увеличением давления первичной мочи в капсуле почечных клубочков.

В клиническом течении ОНП выделяют четыре стадии: 1) *начальную*; 2) *олиго-, анурии*, 3) *полиурии*, 4) *выздоровления*.

Наиболее характерные и выраженные нарушения наблюдаются в стадии олиго-, анурии. Наряду с резким снижением диуреза вплоть до полного его прекращения наблюдаются гиперазотемия, нарушение водно-электролитного гомеостаза и кислотно-основного состояния. Основные клинические проявления этой стадии: отек головного мозга, интерстициальный отек легких, в целом клиническая картина водного отравления организма, тяжелые нарушения деятельности системы кровообращения — понижение сократительной функции сердца, нарушения ритма в виде экстрасистолии, брадикардии, блокады, гипотензия с последующим переходом в гипертензию, расстройство дыхания по типу Кулсмауля, тяжелые расстройства функций нервной системы — головная боль, рвота, арефлексия, нарушение сознания, судороги, кома, прогрессирующая анемия и др. Все эти явления обусловлены сдвигами в состоянии гомеостаза.

Большая часть больных, страдающих острой недостаточностью почек, погибает на высоте этой стадии. При более благоприятном течении заболевания, а главное, при проведении эффективных терапевтических мероприятий спустя 5-10 сут наступает переход в стадию восстановления диуреза и полиурии. Повышение клубочковой фильтрации обусловлено как восстановлением этого процесса в действующих нефронах (в начальном периоде полиурии), так и последующим (по истечении нескольких месяцев) увеличением количества функционирующих нефронов.

Одновременно, хотя и не всегда параллельно, восстанавливаются и другие почечные функции (способность к концентрированию мочи аммонийно- и апилогенез и др.).

32.5. Каковы этиология и патогенез хронической недостаточности почек?

Этиологическими факторами хронической недостаточности почек (ХНП) являются хронические прогрессирующие заболевания почек воспалительной (хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит и др.), сосудистой (гипертоническая болезнь, стеноз почечной артерии) и метаболической (диабетический гломеруло-нефроз, амилоидоз, подагра) природы.

В патогенезе ХНП выделяют следующие стадии: 1) *начальную*; 2) *раннюю полиурическую*; 3) *позднюю олигурическую* и 4) *терминальную*.

ХНП развивается в результате одновременного или последовательного уменьшения *массы действующих нефронов* (МДН) и соответственно величины почечных функций.

Начальные признаки ХНП появляются при снижении МДН до 50-30% исходного количества нефронов, клинически выраженная картина развивается при снижении МДН до 30-10% и величины клубочковой фильтрации ниже 20%. Дальнейшее снижение МДН и клубочковой фильтрации (ниже 10% нормы) приводит к развитию терминальной стадии недостаточности почек — *уремии*.

32.6. Что такое скорость клубочковой фильтрации? Как ее определяют? Как она меняется при разных видах почечной недостаточности?

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — это объем плазмы крови, который фильтруется в почечные канальцы за единицу времени.

СКФ определяют по *клиренсу инулина*. Клиренс инулина — это объем плазмы, который полностью очищается от этого вещества почками за 1 мин:

где C_{in} — клиренс инулина; U_m — концентрация инулина в моче; P_m — концентрация инулина в плазме; V — диурез за 1 мин.

В норме C_{in} , а следовательно, и СКФ равны 100-140 мл/мин. Уменьшение СКФ является основным показателем развития недостаточности почек.

Так, при ОНП СКФ быстро уменьшается от 100-140 до 10-1 мл/мин.
 Для начальной стадии ХНП характерно падение СКФ от 100-140 до 30 мл/мин, для ранней полиурической — от 30 до 10 мл/мин, для поздней олигоурической — от 10 до 5 мл/мин для терминальной — ниже 5 мл/мин

32.7. Какие механизмы могут лежать в основе нарушений почечных функций?

1. *Преренальные* — нарушения кровоснабжения почек (рис. 146).
2. *Ренальные* — нарушения функции клубочков (клубочковой фильтрации) и почечных канальцев (канальцевой реабсорбции и секреции).
3. *Постренальные* — нарушения, возникающие на пути оттока мочи.
4. *Аренальные* — нарушения, обусловленные отсутствием почек. **Кровоснабжение**

"Ч"

^Преренальные нарушения

V

Фильтрация

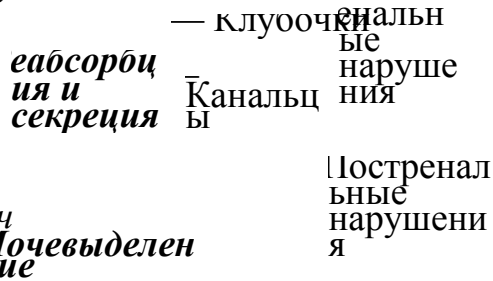


Рис. 146. Механизмы нарушений почечных функций

32.8. В чем сущность преренальных нарушений функций почек?

Преренальными называют нарушения почечных функций, обусловленные расстройствами кровообращения в почках.

Интенсивность почечного кровотока в норме очень высока (около 1300 мл/мин, или 25% минутного объема крови в состоянии покоя), что обусловлено его специфической функцией, т.е. участием в осуществлении фильтрации и реабсорбции.

Поскольку где Q_n — объемная скорость почечного кровотока; $P_{ин}$ — давление в начале; $P_{кон}$ — в конце системы перфузии почечных сосудов; R — сопротивление почечных сосудов; η — вязкость крови; l — длина сосудов; r — радиус сосудов, то уменьшение интенсивности почечного кровотока может быть обусловлено:

- 1) *уменьшением артериального давления* ($P_{арт}$) ниже 80 мм рт.ст. (не срабатывает механизм миогенной ауторегуляции — механизм Бей-лиса). Это наблюдается при всех видах шока и коллапса;
- 2) *увеличением венозного давления* ($P_{вен}$). Причиной этого могут быть общие нарушения (например, правожелудочковая недостаточность сердца, приводящая к увеличению центрального и периферического венозного давления) и местные расстройства — венозная гиперемия (например, при интерстициальном воспалении почечной ткани);
- 3) *ишемией почек* (уменьшением радиуса сосудов), что наблюдается при атеросклерозе и артериальной гипертензии;
- 4) *увеличением вязкости крови* (например, при ДВС-синдроме).

Все указанные нарушения приводят к уменьшению фильтрационного давления в почечных клубочках, что проявляется уменьшением скорости клубочковой фильтрации и следовательно признаками недостаточности почек

32.9. Чем могут быть обусловлены нарушения клубочковой фильтрации?

Уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является основным показателем развития недостаточности почек.

Поскольку $СКФ = \frac{ЭФД}{Сф}$, где ЭФД — эффективное фильтрационное давление; K_f — коэффициент фильтрации, то можно выделить две группы механизмов нарушения клубочковой фильтрации.

I. Уменьшение ЭФД. Поскольку $ЭФД = P_k - (P_0 + P_T)$, где P_k — гидростатическое давление в капиллярах клубочков; P_0 — онкотическое давление крови; P_T — гидростатическое давление в капсуле клубочков — так называемое тканевое давление, то уменьшение СКФ может быть обусловлено:

- 1) *уменьшением гидростатического давления* в капиллярах клубочков (P_k) вследствие общих и местных расстройств кровообращения (см. вопр. 32.8);
- 2) *увеличением онкотического давления* крови (P_0), что бывает, например, при обезвоживании;
- 3) *увеличением тканевого давления* в почках (P_T). Причиной этого являются препятствия оттоку фильтрата или мочи при повреждении канальцев (закупорка канальцев некротическими массами и цилиндрами), при интерстициальном воспалении (сдавление канальцев отечной жидкостью), при нарушениях проходимости мочеточников и мочевыводящих путей (камни, стриктуры, сдавление опухолью).

II. Уменьшение коэффициента фильтрации (K_f). Оно может быть обусловлено:

- 1) *уменьшением общей площади фильтрации*, которая, в свою очередь, зависит от количества действующих нефронов;
- 2) *уменьшением проницаемости стенки клубочкового фильтра*, что наблюдается при утолщении мембраны (например, при диабетической нефропатии), склерозировании клубочков (следствие гломерулонефрита), засорении пор фильтра белками (гемоглобином, миоглобином соответственно при гемолизе эритроцитов и раздавливании мышечной ткани)

32.10. Какие факторы могут вызывать увеличение клубочковой фильтрации?

Увеличение фильтрации происходит под влиянием следующих факторов.

1. *Повышение гидростатического давления* на стенку капиллярных сосудов клубочков, которое наблюдается при увеличении объема внутрисосудистого сектора в связи с

приемом большого количества жидкости, с рассасыванием отеков, трансудатов и экссудатов; при увеличении объемной скорости кортикального кровотока в связи с уменьшением тонуса приносящих артериол (в стадии подъема температуры при лихорадке, в условиях натрийизбыточной диеты); при повышении тонуса отводящей артериолы в связи с нервно-рефлекторными и гуморальными влияниями, наблюдающимися в ранней стадии гипертонической болезни, посттрансфузионных осложнений, при введении небольших доз адреналина.

2. **Понижение онкотического давления крови**, перераспределение белковых фракций крови в сторону преобладания грубодисперсных глобулинов, обладающих низким онкотическим давлением (при гепатите, циррозе печени)

32.11. **Какие механизмы могут лежать в основе нарушений функций почечных канальцев?**

1. **Повреждение клеток канальцевого эпителия.** Может быть обусловлено ишемией, нефротропными ядами, действием физических (радиация) и биологических (инфекция) факторов.

При повреждении канальцев для нарушения почечных функций имеют значение:

- выход филтрат**а через поврежденные канальцы в интерстиций, что приводит к увеличению тканевого давления и уменьшению клубочковой фильтрации;
- обтурация канальцев** некротическими массами и цилиндрами, что также вызывает уменьшение эффективного фильтрационного давления

1. **Уменьшение активности ферментов и транспортных белков**, принимающих участие в процессах реабсорбции и секреции. Это могут быть наследственно обусловленные дефекты систем транспорта глюкозы (*ренальная глюкозурия*), аминокислот (*аминоацидурия*), фосфатов (*фосфатный почечный диабет*); сложные сочетания нарушений реабсорбции глюкозы, аминокислот, гидрокарбоната и фосфатов (*синдром Фанкони*). Возможны и приобретенные расстройства транспортных систем, обеспечивающих реабсорбцию и секрецию. Например, при отравлении флоридзином, угнетающим гексокиназу и глюкозо-6-фосфа-тазу, развивается ренальная глюкозурия.

2. **Нарушения энергообеспечения.** Закономерно возникают при гипоксии, голодании, гиповитаминозах, уменьшении активности ферментов энергетического обмена и проявляются дефицитом АТФ. При этом страдают все энергозависимые механизмы реабсорбции и секреции (первичный и вторичный активный трансмембранный транспорт, эндо- и экзоцитоз).

3. **Избыток реабсорбируемых веществ**, вызывающий функциональную перегрузку систем обратного транспорта. Этот механизм касается так называемых пороговых веществ, к которым относятся глюкоза и гидрокарбонаты. Если концентрация этих соединений в крови превышает пороговый уровень (для глюкозы — 10 ммоль/л, для гидрокарбонатов — 27 ммоль/л), то их избыток выводится с мочой — развивается глюкозурия (при сахарном диабете), происходит ощелачивание мочи (при алкалозах).

4. **Нарушения гуморальной регуляции процессов факультативной реабсорбции.** Связаны с изменениями содержания в крови альдостерона, предсердного натрийуретического Гормона вазопрессина паратиринина

32.12. **В чем сущность постренальных нарушений почечных функций?**

Постренальными называют нарушения, возникающие на путях выведения мочи. Они могут быть обусловлены:

- обтурацией мочевыводящих путей** (камни) и б) **сдавлением извне** — компрессией, что наблюдается при стриктурах мочеточников, аденоме простаты и других опухолях. Указанные причины, препятствующие оттоку мочи, вызывают повышение давления жидкости в капсуле клубочков, что приводит к уменьшению эффективного фильтрационного давления и уменьшению скорости клубочковой фильтрации

1. **Какие количественные и качественные изменения мочи могут наступать при поражениях почек?**

Количественные изменения: 1) олиго- и анурия; 2) полиурия; 3) никтурия; 4) гипо- и изостенурия.

Качественные изменения: 1) протеинурия; 2) гематурия; 3) цилин- друрия; 4) лейкоцитурия (пичурия)

2. **Что такое олиго- и анурия? В каких случаях возникает олигурия? Каковы ее последствия?**

В условиях нормальной жизнедеятельности из организма ежедневно должно выводиться с мочой 700 моль осмотически активных веществ. Чтобы вывести такое их количество при максимально возможной осмоляльности мочи (1000 мосм/кг), необходимо как минимум 700 мл мочи в сутки. Такой суточный объем мочи получил название облигатного диуреза, или облигатного объема.

Олигурия — это уменьшение суточного диуреза ниже облигатного объема, т.е. меньше 700 мл/сутки.

Анурия — это полное отсутствие диуреза.

Причиной олигурии является нарушение клубочковой фильтрации. Олигурия возникает тогда, когда под действием преренальных, ренальных и постренальных факторов скорость клубочковой фильтрации становится ниже 10 мл/мин.

Олигурия приводит к:

1. увеличению объема внеклеточной жидкости — *гипергидрии* (см. разд. 23);
2. накоплению в организме осмотически активных веществ. В частности, развиваются *гипернатриемия, гиперкалиемия*;
3. накоплению в крови конечных продуктов обмена веществ — *азотемии*.

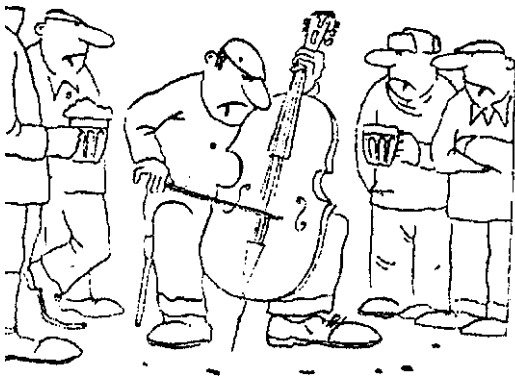
3. **Что такое полиурия? Каковы механизмы ее развития?**

Полиурия — это увеличение суточного диуреза свыше 1,8 л. У человека максимально возможный диурез при условии, что он не осмотический, равен 25 л/сут, что составляет 15% объема профильтрованной воды.

Причинами полиурии могут быть внепочечные (психогенная полидипсия, нарушения водно-солевого обмена и его регуляции, например, несахарный диабет) и почечные (полиурическая стадия острой и хронической недостаточности почек) факторы.

В зависимости от механизмов развития выделяют следующие виды полиурии.

1. **Водный диурез.** Обусловлен уменьшением факультативной реабсорбции воды. Возникает при водной нагрузке, несахарном диабете. Моча при такой полиурии гипотонична, т.е. содержит мало осмотически активных веществ.



ис.147. Одна из причин полиурии — избыточное потребление жидкости

1. **Осмотический диурез (салурез).** Связан с увеличением содержания в моче неабсорбированных осмотически активных веществ, что приводит ко вторичному нарушению реабсорбции воды. Полиурия этого типа развивается при:

- а) нарушении реабсорбции электролитов;
- б) увеличении содержания в первичной моче так называемых пороговых веществ (например, глюкозы при сахарном диабете);
- в) действии экзогенных веществ, которые плохо реабсорбируются (маннитол) или нарушают реабсорбцию электролитов (салуретики).

В условиях максимального осмотического диуреза выделение мочи может достигать 40% величины клубочковой фильтрации.

2. **Гипертензивный диурез.** Развивается при артериальной гипертензии, когда увеличивается скорость движения крови в прямых сосудах мозгового слоя почек (эти сосуды идут параллельно коленам петли Генле). При этом увеличивается конвекционный транспорт веществ, именно этот транспорт, а не диффузия становится ведущим. Следствием усиления конвекционного транспорта является "вымывание" натрия, хлора, мочевины из интерстиция. Это ведет к уменьшению осмотического давления внеклеточной жидкости, в результате уменьшается реабсорбция воды в нисходящем участке петли Генле и развивается полиурия. 560

3. **Что такое никтурия? Когда она возникает?**

Никтурия — это патологический признак, сущность которого состоит в преобладании ночной части диуреза над дневной.

В норме 60-80% суточного количества мочи выделяется в период с 8 до 20 ч, т.е. отношение ночного диуреза к дневному составляет 1:2.

При никтурии ночная порция мочи может более чем в два раза превышать дневную.

В зависимости от причин выделяют:

1. **сердечную никтурию** — развивается при сердечной недостаточности. Днем у больных увеличиваются нагрузка на сердце и прием воды, что ведет к застою крови и задержке воды в тканях (отеки). Ночью в горизонтальном положении улучшается венозный отток и уменьшается нагрузка на сердце. Это вызывает выделение предсердного Na-урического гормона, увеличение диуреза и уменьшение отеков;

2. *почечная никтурия* — характерна для поражения почек. Ее объясняют улучшением ночью нарушенного почечного кровотока. В результате ускоряется движение крови по сосудам почек, развивается гипертензивный диурез.

4. **Что такое гипо- и изостенурия?**

Гипостенурия возникает при уменьшении способности почек концентрировать мочу. Она характеризуется уменьшением относительной плотности мочи до 1012-1006, причем изменения этой плотности на протяжении суток незначительны (рис. 148).

Рис. 148. Суточные колебания плотности мочи в норме, при гипо- и изостенурии: *I* — норма; *II* — слабое ограничение; *III* — гипостенурия; *IV* — изостенурия

Сочетание гипостенурии с полиурией свидетельствует о повреждении канальцев при относительно достаточной функции клубочков. Если гипостенурия возникает на фоне олигурии, то это признак повреждения всех структур нефронов (канальцев и клубочков).

При полной потере почками способности концентрировать и разводить мочу развивается *изостенурия*, при которой относительная плотность мочи равняется плотности фильтраата, т.е. 1010, и не меняется на протяжении суток (монотонный диурез).

33. Патофизиология эндокринной системы. Этиопатогенез эндокринопатии. Нарушения функции гипофиза.

Время занятия-3 часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (<i>spina bifida</i>, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия. 7. Операции при спинномозговых грыжах.
<p>Цель занятия: Знать топографическую анатомию позвоночного канала и его содержимое.</p> <p>Обсудить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга.</p> <p>Проанализировать хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга. Обосновать суть оперативных вмешательств при спинномозговых грыжах.</p>	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы,

	компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия. 7. Операции при спинномозговых грыжах.

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин.	Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты
1. Основная часть: А. <i>Теоретическая часть</i> – 35 мин.:	<ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено». Полученный балл учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 20 минут. разбор топографической анатомии позвоночного канала и его содержимое. • – 15 мин. Разъяснить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. Объяснить хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов. • использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере. 	Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы
<i>Практическая</i>	На эскизах студенты чертят	Слушают

<p>часть – 50 мин.</p> <p><i>Аналитическая часть – 40 мин.</i></p>	<p>схематически кровоснабжение тел позвонков. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время. Решение ситуационных задач.</p> <p>Для решения задачи – 4мин.</p> <p>На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин).</p> <p>Для решения задачи в подгруппах –2 мин.;</p> <p>Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p>	<p>Слушают</p>
<p>Заключение преподавателя – 5 мин.</p>	<p>1. Делает заключительные выводы</p> <p>2. Самостоятельная работа</p> <p>3. Домашняя работа.</p>	<p>Слушает</p> <p>Списывают</p> <p>Списывают</p>

. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

1. *Что такое истинные гормоны? Какими свойствами они обладают?*

Истинными гормонами называют продукты деятельности эндокринных желез. Эндокринные железы — это специализированные популяции секреторных клеток, которые образуют и выделяют в кровь (или другие циркулирующие жидкости) свои специфические сигнальные продукты — гормоны или их ближайшие биосинтетические предшественники.

Гормоны могут синтезироваться: а) эпителиальными клетками (собственно железистый эпителий); б) нейроэндокринными клетками (клетки гипоталамуса); в) миоэндокринными клетками (мышечные волокна предсердий сердца).

Секреция гормонов может осуществляться:

- эндокринными органами, состоящими из железистых клеток *ОДНОГО типа* (*щитовидная железа*);
- эндокринными органами, состоящими из железистых клеток разных типов (аденогипофиз, кора надпочечников);
- группами эндокринных клеток в неэндокринных органах (поджелудочная железа).

Основные свойства гормонов "

- образуются специализированными клетками эндокринных желез;
- обладают высокой и специфической биологической активностью.

Гормоны проявляют свое влияние в очень низких концентрациях — порядка 10^{-6} - 10^{-11} моль/л. Специфичность действия гормонов связана с существованием "клеток-мишеней", имеющих особые рецепторы к конкретному гормону;

- секретируются в кровь (или другие циркулирующие жидкости);
- обладают дистантным действием, т.е. оказывают влияние на большие расстояния от места образования.

2. *Как классифицируют гормоны?*

- По анатомическому принципу** различают гормоны гипоталамуса, аденогипофиза, нейрогипофиза, коры и мозгового вещества надпочечников, щитовидной и паращитовидных желез и т.п.
- По химической структуре** выделяют: а) стероидные гормоны (минерало- и глюкокортикоиды, женские и мужские половые гормоны); б) производные

аминокислот (тиреоидные гормоны, катехоламины, мелатонин); в) белково-пептидные гормоны (рилизинг-гормоны, вазопрессин, окситоцин, гормоны аденогипофиза, инсулин, глюкагон, паратирин, кальцитонин).

3. По функциональным эффектам гормоны могут быть: а) эффекторными (действуют непосредственно на органы-мишени); б) тропными (регулируют синтез эффекторных гормонов); в) рилизинг-гормонами (регулируют синтез и секрецию тропных гормонов)

4. По значению для организма выделяют:

- а) гормоны, обеспечивающие физическое, половое и умственное развитие организма (соматотропный, гонадотропные, половые гормоны, нейропептиды);
- б) адаптивные гормоны, обеспечивающие долговременную адаптацию организма к изменениям внешней среды (тиреоидные гормоны, АКТГ, глюкокортикоиды);
- в) гомеостатические гормоны, принимающие участие в поддержании постоянства внутренней среды организма (альдостерон, вазопрессин, паратирин, инсулин)

5. **Что такое эндокринная функция? Назовите ее составные части.**

Эндокринной функцией называют участие эндокринных желез в осуществлении гуморальной регуляции физиологических и биохимических процессов в организме.

Эндокринная функция состоит из таких составных частей

1. Регуляция деятельности эндокринных желез.
2. Собственно функция эндокринных желез (образование и секреция гормонов)
3. Транспорт гормонов.
4. Взаимодействие гормонов с периферическими клетками (миторецепция).
5. Метаболизм гормонов и экскреция продуктов их инактивации

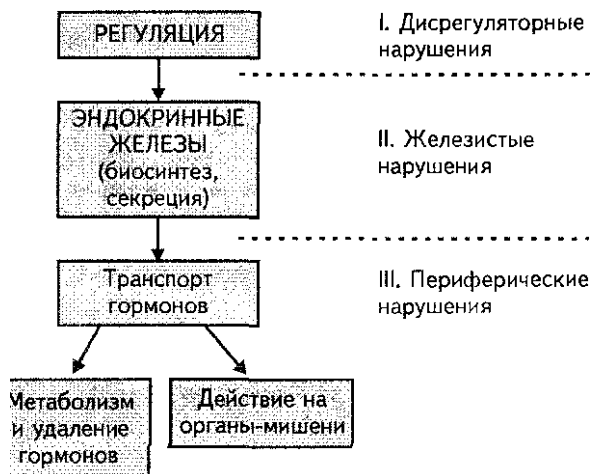
6. **Какие существуют типы нарушений эндокринных функций?**

1. Гиперфункция эндокринных желез (эндокринная гиперфункция).
2. Гипофункция эндокринных желез (эндокринная гипофункция).
3. Дисфункция эндокринных желез (эндокринная дисфункция) — разнонаправленные изменения функции эндокринных желез.

4. **Какие выделяют патогенетические варианты нарушений эндокринных функций?**

I. Дисрегуляторные нарушения — расстройства регуляции эндокринных желез.

1. Железистые нарушения — расстройства биосинтеза гормонов и их секреции.
2. Периферические нарушения — расстройства транспорта, рецепции и метаболизма гормонов (рис. 149).



ис.149. Патогенетические варианты нарушений эндокринных функций 564

3.3.6 Как осуществляется регуляция эндокринных функций? Чем могут быть обусловлены их дисрегуляторные нарушения?

Регуляция деятельности эндокринных желез может осуществляться с помощью четырех механизмов (рис. 150).

1. Нервная (импульсно-медиаторная) регуляция. С помощью прямых нервных влияний регулируется деятельность: а) мозгового слоя надпочечников; б) нейроэндокринных структур гипоталамуса; в) эпифиза.
2. Нейроэндокринная (гипоталамическая) регуляция. Осуществляется нейроэндокринными клетками гипоталамуса, трансформирующими нервные импульсы в специфический эндокринный процесс. Сущность

этого процесса состоит в образовании и секреции в систему порталных сосудов гипофиза рилизинг-гормонов, регулирующих деятельность аденогипофиза.

3. Эндокринная регуляция. Сущность ее состоит в непосредственном влиянии одних гормонов на синтез и секрецию других. Примером этого механизма регуляции является влияние тропных гормонов аденогипофиза на деятельность коры надпочечников, щитовидной железы, половых желез.

4. Неэндокринная гуморальная регуляция. Осуществляется неспецифическими гуморальными факторами, в частности метаболитами, ионами. Так, концентрация глюкозы в крови непосредственно влияет на синтез и секрецию инсулина и глюкагона, состав и уровень аминокислот — на образование соматотропного гормона, содержание ионов калия — на выделение в кровь альдостерона, концентрация кальция — на секрецию паратирина и кальцитонина.

Развитие дисрегуляторных нарушений эндокринных функций может быть связано с расстройствами всех четырех механизмов регуляции. В одних случаях, при активации указанных механизмов развивается эндокринная гиперфункция, в других, при угнетении регуляторных влияний, — эндокринная гипофункция.

Механизмы регуляции

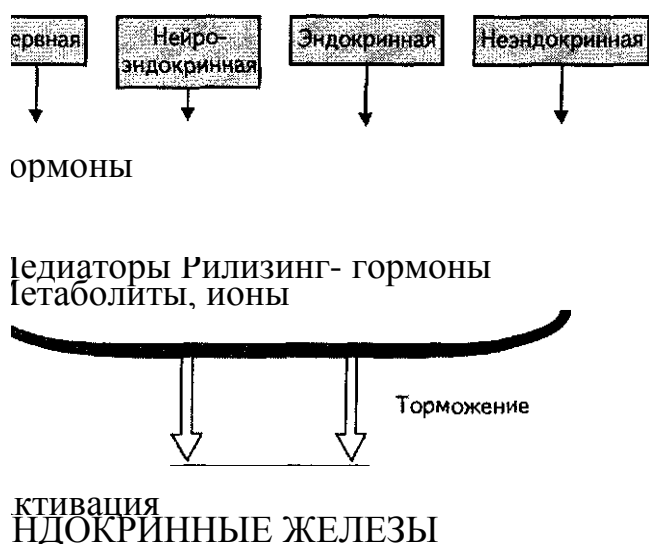


Рис.150. Механизмы регуляции эндокринных желез

3.3.7. Какие принципы лежат в основе регуляции эндокринных функций? Как они могут нарушаться?

I. Принцип прямых связей. Лежит в основе деятельности следующих эндокринных функциональных систем: а) гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой; б) гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной; в) гипоталамо-гипофизарно-гонадной. Этот принцип реализуется с помощью трех последовательных этапов: 1) восприятие гипоталамусом высших нервных регуляторных сигналов и секреция соответствующих рилизинг-гормонов; 2) в ответ на действие рилизинг-гормонов секреция аденогипофизом соответствующих тропных гормонов; 3) в ответ на действие тропных гормонов образование и выделение периферическими железами (корой надпочечников, щитовидной железой, половыми железами) эффекторных гормонов (рис. 151).

Нарушения прямых связей в регуляции эндокринных функций могут быть обусловлены расстройствами синтеза и секреции: а) рилизинг-гормонов; б) тропных гормонов; в) эффекторных гормонов.

II. Принцип обратных связей. Различают обратные отрицательные связи в системах гипоталамус-аденогипофиз-периферические железы и короткие парагипофизарные обратные связи.

Сущность отрицательных обратных связей в системах гипоталамус-аденогипофиз-периферические железы состоит в том, что образующиеся гормоны угнетают деятельность структур, осуществляющих предыдущие этапы регуляции. Вследствие этого увеличение секреции эффекторного гормона через определенные звенья приводит к уменьшению его образования и поступления в кровь, и наоборот, уменьшение содержания гормона в крови вызывает повышение интенсивности его образования и секреции.

Нарушения отрицательных гипоталамус— периферические железы развитии эндокринной можно проиллюстрировать примерами.

1. Система гипоталамус-железа. Дефицит иода в питьевой воде -> уменьшение гормонов -> стимуляция гипофиза -*■ увеличение тиреотропного гормона -> железы -> эндемический зоб.

1. Система кора надпочечников. лечебной целью тов -> угнетение соответствующих аденогипофиза -> кортиколиберина и зоны коры уменьшение глюкокортикоидов -> глюкокортикоидных синдром острой надпочечников

2. Система половые железы. (например, спортсменами-тяжелоатлетами) анаболических стероидов — производных мужских половых гормонов -> угнетение деятельности соответствующих структур гипоталамуса и аденогипофиза -> уменьшение образования гонадотропных гормонов -> атрофия клеток семенников, продуцирующих мужские половые гормоны -> развитие импотенции и бесплодия.

Короткие парагипофизарные обратные связи (рис. 152) осуществляются вне системы гипоталамус—аденогипофиз— периферические железы. Они играют ведущую роль в регуляции деятельности паращитовидных желез, р-клеток островков поджелудочной железы. Эти связи описываются следующими схемами.

Паращитовидные железы: уменьшение концентрации ионов кальция в плазме крови -> увеличение продукции паратиринина -> увеличение содержания ионов кальция -> угнетение секреции паратиринина.

Р-Клетки островков поджелудочной железы: увеличение концентрации глюкозы в крови -> активация образования и секреции инсулина -> уменьшение содержания глюкозы в крови -> угнетение секреции инсулина.

↑ Паратирин 4-[Ca⁺] Т [Ca²⁺]

4. Паратирин

Рис. 152. Короткие обратные связи

Внешние сигналы (боль, свет, запах)

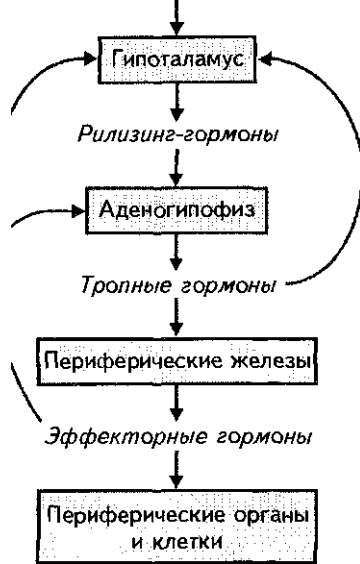
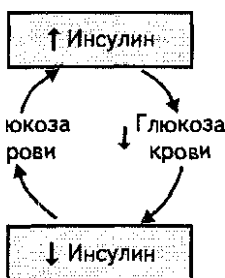


Рис 151 Прямые и обратные связи в системе гипоталамус— аденогипофиз— периферические железы

обратных связей в системах аденогипофиз— имеют большое значение в патологии. Это положение схематически следующими

аденогипофиз-щитовидная продуктах питания и образования тиреоидных гипоталамуса и адено-образования тиреолиберина и гипертрофия щитовидной

гипоталамус-адёногипофиз- Длительное применение с глюкокортикоидных препаратов структуры гипоталамуса и уменьшение образования АКТГ -* атрофия пучковой надпочечников -> образования собственных при резкой отмене препаратов развивается недостаточности коры (синдром отмены). **гипоталамус-аденогипофиз-** Длительное применение



парагипофизарные

1. Чем могут быть обусловлены собственно железистые нарушения эндокринных функций?

1. Изменениями количества функционально активных эндокринных клеток:

- а) уменьшением их количества (удаление железы или ее части, повреждение, некрозы), что приводит к развитию эндокринной гиподисфункции;
- б) увеличением их количества (доброкачественные и злокачественные опухоли железистого эпителия), что сопровождается признаками соответствующей эндокринной гипердисфункции.

2. Качественными изменениями в эндокринных клетках:

- а) расстройствами биосинтеза гормонов;
- б) нарушениями процессов их секреции

2. Назовите основные причины нарушений биосинтеза гормонов.

Причины нарушения синтеза белково-пептидных гормонов: 1) нарушения транскрипции; 2) нарушения трансляции; 3) дефицит необходимых аминокислот; 4) дефицит АТФ; 5) нарушения посттрансляционной модификации и активации.

Причины расстройств синтеза стероидных гормонов: 1) нарушения поступления в клетки, синтеза и депонирования холестерина — исходного вещества для синтеза стероидов; 2) приобретенные или наследственно обусловленные дефекты ферментов, принимающих участие в реакциях биосинтеза стероидных гормонов; 3) дефицит кислорода (гипоксия), необходимого для реакций гидроксирования стероидов; 4) дефицит восстановленного НАДФ (НАДФН) — основного источника электронов и протонов в реакциях гидроксирования стероидов.

Причины нарушения синтеза гормонов — производных аминокислот: 1) дефицит исходных аминокислот (тирозина, триптофана); 2) дефицит микроэлементов (иода для образования тиреоидных гормонов); 3) приобретенные или наследственно обусловленные дефекты ферментов синтеза этих гормонов; 4) дефицит АТФ

3. Как осуществляется секреция гормонов? Что может обуславливать ее нарушения?

Существует три механизма секреции гормонов эндокринными клетками:

- 1. высвобождение гормона из клеточных секреторных гранул (секреция белково-пептидных гормонов и катехоламинов);
- 2. высвобождение гормона из белковосвязанной формы (секреция тиреоидных гормонов);
- 3) относительно свободная диффузия гормонов через клеточные мембраны (секреция стероидных гормонов).

В основе расстройств секреции гормонов могут лежать следующие механизмы:

- а) нарушения депонирования гормонов. При этом страдает образование комплексов гормонов с веществами — факторами депонирования (белками-нейрофизинами для вазопрессина и окситоцина, АТФ — для катехоламинов, цинком — для инсулина), не способными диффундировать через мембрану секреторных гранул;
- б) нарушения передачи сигналов, стимулирующих секрецию. Они часто связаны с уменьшением образования в клетках или поступления вторичных посредников (цАМФ, ионов Ca^{2+});
- в) поражение контрактильных элементов (микрофиламентов, микротрубочек), принимающих участие в процессах экзо- и эндоцитоза. Эти процессы составляют основу секреции белково-пептидных гормонов (экзоцитоз) и тиреоидных гормонов (эндоцитоз);
- г) дефицит АТФ, обеспечивающего энергозависимые процессы транспорта гормонов

3. Какие нарушения могут лежать в основе развития периферических расстройств эндокринных функций?

- 1. Нарушения транспорта гормонов в организме
- 2. Расстройства метаболической инактивации гормонов.
- 3. Нарушения взаимодействия гормонов с периферическими клетками-мишенями — патология рецепции гормонов

4. Как осуществляется транспорт гормонов в организме? Какие нарушения эндокринных функций могут быть связаны с его расстройствами?

Существует четыре формы транспорта гормонов в организме.

- 1. Транспорт свободного гормона (растворенного в воде). Именно в такой форме гормон проявляет свою биологическую активность, следовательно, от концентрации свободной формы гормона зависят его функциональные, структурные и биохимические эффекты. В норме содержание свободных гормонов в крови не превышает 10% от общего их количества.

2. *Комплексы гормонов со специфическими транспортными белками плазмы крови.* Содержание этой транспортной формы в крови составляет 80% и более от суммарной концентрации данного гормона.
3. *Неспецифические комплексы гормонов с белками плазмы крови (альбуминами и α_2 -глобулинами)*
4. *Адсорбция гормонов на поверхности форменных элементов крови (эритроцитов, лимфоцитов, моноцитов).*

Нарушения транспорта гормонов в организме могут проявляться двумя типами расстройств эндокринной функции.

С одной стороны, при увеличении связывания гормона уменьшается содержание его свободной формы и, следовательно, появляются признаки соответствующей эндокринной гипофункции. С другой стороны, уменьшение связывания гормона вызывает увеличение в крови концентрации его свободной формы, что проявляется признаками соответствующей эндокринной гиперфункции

5. Как осуществляется метаболическая инактивация гормонов? Какие нарушения эндокринной функции могут быть связаны с расстройствами метаболизма гормонов?

Разрушение белково-пептидных гормонов быстро происходит в печени под действием ферментов пептидаз.

Инактивация стероидных гормонов осуществляется в печени, кишках, почках — практически во всех органах и тканях, за исключением тимо-лимфоцитарной системы. В реакциях превращения стероидов принимают участие НАДФН-зависимые ферменты. Образовавшиеся в разных органах инактивированные формы стероидных гормонов поступают в печень, где происходит их конъюгация с серной и глюкуроновой кислотами с дальнейшим выведением из организма в составе мочи и кала.

Инактивация катехоламинов может происходить тремя путями:

1. превращения, обусловленные моноаминоксидазой (МАО-путь);
2. воздействия катехолоксиметилтрансферазы (КОМТ-путь);
- 3) хино-идное окисление с образованием адренохрома.

Метаболические превращения тиреоидных гормонов, происходящие преимущественно в печени, включают: 1) реакции деиодирования; 2) окислительное дезаминирование и декарбоксилирование остатков аланина; 3) конъюгацию с серной и глюкуроновой кислотами.

У человека 65-95% инактивированных метаболитов всех гормонов выводится из организма с мочой.

Нарушения метаболических превращений гормонов могут обуславливать развитие периферических расстройств эндокринной функции. Так, при замедлении инактивации гормонов увеличивается их содержание в крови, что проявляется признаками соответствующей эндокринной гиперфункции. И наоборот, ускоренное превращение гормонов в их неактивные формы сопровождается развитием эндокринной гипофункции

3. Какие возможны нарушения взаимодействия гормонов с периферическими клетками?

Нарушение взаимодействия гормонов с периферическими клетками-мишенями, как правило, обусловлено патологией клеточных рецепторов (циторецепторов).

Возможны следующие варианты таких нарушений.

1. Уменьшение количества рецепторов или их сродства к гормону (*десенситизация*). При этом, несмотря на то, что концентрация гормона в крови в норме или даже повышена, развиваются признаки эндокринной гипофункции.
2. Увеличение количества рецепторов к гормону (*сенситизация*). Как правило, сопровождается развитием элементов соответствующей эндокринной гиперфункции

33.15. Как происходит реализация биологического действия гормонов на клетки?

Влияние гормонов на клетки-мишени осуществляется через их действие на специфические белки, получившие название циторецепторов.

Различают два принципиально разных типа циторецепции гормонов.

1. Внутриклеточный тип циторецепции. Лежит в основе механизма действия стероидных и тиреоидных гормонов. Связан со свободным прохождением гормона через плазматическую мембрану в клетку, в цитоплазме которой происходит взаимодействие гормона с внутриклеточными белками-рецепторами.

Эффекторной структурой клетки, на которую влияет образовавшийся комплекс, является ядро, а основным биологическим эффектом — изменения интенсивности процессов транскрипции, а следовательно, и синтеза клеточных белков.

2. Мембранный тип циторцепции. Является основным механизмом действия белково-пептидных гормонов и катехоламинов. При этом гормоны не проникают вовнутрь клетки, а связываются с белками-рецепторами на поверхности плазматической мембраны.

В дальнейшем передача регуляторного сигнала с поверхности клетки к ее эффекторным структурам обусловлена появлением в цитоплазме так называемых *вторичных посредников*, или *мессен-джерсов*. В результате возникают быстрые биохимические эффекты, связанные с активацией уже синтезированных ферментов или других белков.

Известные в настоящее время вторичные посредники (мессенджеры) представлены следующими соединениями: 1) *циклические нуклеотиды* — цАМФ, цГМФ; 2) *ионы* Ca^{2+} ; 3) *фосфолипидные мессенджеры* — диацилглицерол (ДАГ) и инозитолтрифосфат (ИФ₃).

1. Каково значение гипоталамуса в регуляции эндокринных функций?

Гипоталамус является отделом центральной нервной системы, где происходит интегрирование нервных и эндокринных механизмов регуляции. Это связано с тем, что нейроны гипоталамуса, объединенные в отдельные ядра, являются особыми нейронами — *нейроэндокринными клетками*, способными синтезировать и освобождать гормоны.

Гипоталамус анатомически и функционально связан с адено- и нейрогипофизом. Поэтому выделяют две функциональные системы: гипоталамо-аденогипофизарную и гипоталамо-нейрогипофизарную.

Деятельность *гипоталамо-аденогипофизарной системы* связана с образованием в гипоталамусе гипофизотропных гормонов — *рилизинг-гормонов*. В зависимости от функциональных эффектов (активация или подавление функции аденогипофиза) их подразделяют на две группы: *либерины* и *статины*. К *либеринам* (активаторам секреторной функции аденогипофиза) относятся, в частности, тиреолиберин, соматолиберин, кортиколиберин, гонадолиберин, пролактолиберин, меланолиберин. *Статинами*, подавляющими функции аденогипофиза, являются соматостатин, пролактостатин, меланостатин.

В основе функционирования *гипоталамо-нейрогипофизарной системы* лежит образование в супраоптическом и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса двух гормонов — *вазопрессина* и *окситоцина*.

2. Какие причины могут вызывать нарушение функции гипоталамо-аденогипофизарной системы?

1. Патогенное действие факторов внешней и внутренней среды, в норме регулирующих состояние гипоталамо-аденогипофизарной системы (отрицательные эмоции, боль, психические нарушения и др.).

1. Поражения отделов центральной нервной системы, оказывающих регулирующее действие на гипоталамус, — высших центров коры больших полушарий головного мозга, структур лимбической системы, ретикулярной формации.
2. Поражения гипоталамуса.
3. Поражения аденогипофиза.

3. Какие механизмы могут лежать в основе гипер- и гипофункции гипоталамо-аденогипофизарной системы?

1. *Нарушения центральной регуляции нейроэндокринных зон гипоталамуса*. При увеличении активирующих и уменьшении тормозных влияний развивается гиперфункция гипоталамо-аденогипофизарной системы. Уменьшение активирующего действия и увеличение тормозных влияний, наоборот, вызывают гипофункцию этой системы.

1. *Нарушения образования и выделения рилинзиг-гормонов клетками гипоталамуса*. При этом гиперфункция гипоталамо-аденогипофизарной системы развивается при увеличении секреции либеринов и уменьшении образования статинов, а гипофункция — при уменьшении выделения либеринов и увеличении секреции статинов.
2. *Нарушения образования и секреции гормонов аденогипофиза*. В зависимости от направленности этих нарушений могут развиваться эндокринная гипер- или гипофункция.

3.3.19. Какие гормоны образуются в аденогипофизе? Какими биологическими эффектами они обладают?

1. **Соматотропный гормон (СТГ, соматотропин, гормон роста)**. Образуется ацидофильными клетками аденогипофиза. Обладает ростовой и метаболической активностью.

Ростовая активность связана с действием СТГ на рецепторы гепатоцитов, клеток почечного эпителия и др., вследствие чего высвобождаются тканевые факторы роста — *соматомедины*. Соматомедины оказывают следующие эффекты:

- а) увеличивают поглощение сульфатов клетками соединительной ткани и их включение в хондроитинсульфат. Это вызывает усиленный рост хрящей;
- б) увеличивают количество митозов и стимулируют клеточное деление;
- в) являются гуморальными факторами, принимающими участие в развитии гипертрофии разных органов.

Метаболическая активность. СТГ оказывает целый ряд относительно быстрых метаболических эффектов, не связанных с образованием соматомединов. К ним относятся:

- а) *влияние на углеводный обмен.* СТГ, стимулируя а-клетки островков поджелудочной железы, вызывает увеличение продукции глюкагона. При длительном действии больших доз СТГ развивается *инсулинорезистентность* (см. разд. 20). Все это в конечном итоге приводит к *гипергликемии*;
- б) *влияние на жировой обмен.* СТГ, активируя *липолиз* в жировой ткани, увеличивает содержание свободных жирных кислот в крови, способствует развитию *жировой инфильтрации* печени, вызывает гиперпродукцию *кетоновых тел*;
- в) *влияние на белковый обмен.* СТГ обладает *анаболическим* действием. Он увеличивает транспорт аминокислот в клетки и активирует *биосинтез белков*.
 1. Адренокортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин). Образуется в базофильных клетках аденогипофиза. Оказывает двойной биологический эффект: гландотропное и негландотропное действие.

Гландотропное действие. АКТГ, воздействуя на кору надпочечников (в основном на пучковую зону), активирует синтез и секрецию кортикостероидных гормонов, главным образом глюкокортикоидов.

Негландотропные эффекты:

- а) усиление пигментации кожи (воспроизводит действие меланоцитстимулирующего гормона);
- б) мобилизация жира из жировых депо (воспроизводит эффекты р-липотропина).
 2. Тиреотропный гормон (ТТГ). Образуется в базофильных клетках передней доли гипофиза. Действует на щитовидную железу, стимулируя образование и высвобождение тиреоидных гормонов.
 3. Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). Продуцируется базофильными клетками аденогипофиза. Вызывает рост фолликулов в яичниках и образование эстрогенов.
 4. Лютеинизирующий гормон (ЛГ). Образуется в тех же клетках, что и ФСГ. Вместе с ним составляет группу *гонадотропных гормонов*. Стимулирует образование желтого тела в яичниках и синтез прогестинов.
 5. Пролактин. Является гормоном эозинофильных клеток аденогипофиза. Стимулирует рост молочных желез и секрецию молока.
 6. Меланоцитстимулирующий гормон (МСГ). Образуется железистыми клетками промежуточной (средней) доли гипофиза. Стимулирует образование пигмента (меланина) в пигментных клетках соединительной ткани

33.20. Что такое гипопитуитризм? Какие существуют его формы? Чем он проявляется?

Гипопитуитризм называют гипофункцию аденогипофиза.

Различают пангипопитуитризм и парциальный гипопитуитризм.

Пангипопитуитризм — это уменьшение образования всех гормонов аденогипофиза. В эксперименте моделируется удалением гипофиза (гипофизэктомией). Известны следующие клинические формы пангипопитуитризма:

1. *гипофизарная кахексия Симондса*;
2. *послеродовой некроз гипофиза — синдром Шеегана*;
3. *хромобластные аденомы гипофиза*, т.е. опухоли, растущие из хромобластных клеток. При этом опухоль сдавливает и повреждает железистые клетки аденогипофиза.

Клинические проявления пангипопитуитризма связаны с дефицитом гормонов аденогипофиза и нарушением деятельности периферических эндокринных желез (щитовидной железы, коры надпочечников, половых желез). Первые симптомы поражения аденогипофиза появляются при повреждении 70-75% ткани железы, а для развития полной картины пангипопитуитризма необходимо разрушение 90-95% аденогипофиза. Синдромы, развивающиеся при тотальном нарушении функций аденогипофиза, представлены в таблице:

дефицит гормона аденогипофиза	развивающиеся синдромы
ТГ	застывание в росте (у детей), раннее старение, склонность к гипогликемии
ФСГ и ЛГ	вторичный гипогонадизм
ТТГ	вторичный гипотиреоз
АКТГ	вторичный гипокортицизм
пролактин	нарушение лактации после родов
МСГ	пигментация

Парциальный гипопитуитаризм — это нарушение образования не всех, а отдельных гормонов аденогипофиза. Описаны следующие варианты парциального гипопитуитаризма:

1. *гипофизарный нанизм* (карликовость) — дефицит СТГ;
2. *вторичный гипогонадизм* — дефицит ФСГ и ЛГ;
3. *вторичный гипотиреоз* — дефицит ТТГ;
4. *вторичный гипокортицизм* — дефицит АКТГ.

33.21. Что такое гиперпитуитаризм? Чем он может быть обусловлен?

Гиперпитуитаризм — это гиперфункция аденогипофиза. Основной причиной его развития являются доброкачественные опухоли — аденомы эндокринных клеток.

Различают две группы аденом.

I. Эозинофильные аденомы. Развиваются из ацидофильных клеток аденогипофиза, образующих СТГ. Клинически гиперфункция СТГ проявляется *гигантизмом* (если аденома развивается у детей и молодых людей до закрытия эпифизарных хрящей) или *акромегалией* (у взрослых).

Для гигантизма характерно пропорциональное увеличение всех составных частей тела. Акромегалия проявляется усиленным ростом акроальных (конечных) участков рук, ног, подбородка, носа, языка, печени.

Кроме того, развиваются признаки повышенной метаболической активности СТГ — гипергликемия, инсулинорезистентность, вплоть до развития *метагипофизарного сахарного диабета*, жировая инфильтрация печени.

II. Базофильные аденомы. Растут из базофильных клеток аденогипофиза, чаще всего тех, которые продуцируют АКТГ. При этом развивается *болезнь Иценко-Кушинга*. Она характеризуется: а) вторичным гиперкортицизмом (см. вопр. 33.40); б) усиленной пигментацией кожи (негландотропное действие АКТГ).

Довольно редко встречаются опухоли, продуцирующие другие гормоны аденогипофиза: ТТГ, гонадотропные гормоны, пролактин, МСГ.

1. Какие гормоны выделяются при активации гипоталамо-нейрогипофизарной системы? Какими биологическими эффектами они обладают?

Основным структурным элементом гипоталамо-нейрогипофизарной системы являются супраоптическое и паравентрикулярные ядра гипоталамуса, которые в ответ на поступление информации от рецепторов, контролируемых показатели гомеостаза (осмотическое давление, объем циркулирующей крови, артериальное давление), и от высших нервных центров продуцируют вазопрессин и окситоцин. Эти гормоны по аксонам нейроэндокринных клеток спускаются в нейрогипофиз, откуда поступают в кровь.

Вазопрессин (антидиуретический гормон) оказывает следующие влияния:

1. действуя на дистальные извитые каналы и собирательные трубки почек, усиливает реабсорбцию воды (*антидиуретический гормон*);
2. вызывает сокращение гладких мышц кровеносных сосудов;
3. усиливает гликогенолиз и глюконеогенез в печени;
4. способствует консолидации следов памяти и мобилизации сохраняемой информации (*гормон памяти*);
5. является *эндогенным анальгетиком* (угнетает боль).

Окситоцин оказывает следующие функциональные эффекты:

1. стимулирует выделение молока (лактацию), вызывая сокращение миоэпителиальных клеток мелких протоков молочных желез;
2. инициирует и усиливает сокращения беременной матки;

3. ухудшает запоминание и мобилизацию информации (*амнестический гормон*)

1. Какие патологические состояния возникают при нарушении функции гипоталамо-нейрогипофизарной системы?

1. **Синдром избыточной секреции вазопрессина.** Возникает при опухолях разных тканей, образующих вазопрессин (эктопическая продукция), а также при расстройствах регуляции эндокринной функции гипоталамуса. Основным его проявлением является *гиперволемиа*, приводящая к развитию стойкой *артериальной гипертензии*.

1. **Несахарный диабет.** Различают два его патогенетических варианта: *центральный* (нейрогенный), при котором образуется мало вазопрессина, и *нефрогенный*, в основе которого — нечувствительность эпителиальных клеток дистальных отделов нефронов и собирательных трубок к действию вазопрессина (отсутствие или мало V_L -рецепторов).

В патогенезе основных проявлений несахарного диабета ведущую роль играет уменьшение факультативной реабсорбции воды в почках. Это приводит к *полиурии* (суточный диурез возрастает до 25 л — мочеизнурение) и *обезвоживанию*. Последнее обуславливает *жажду* (*полидипсию*). В декомпенсированном состоянии уменьшается объем циркулирующей крови (*гиповолемиа*) и падает артериальное давление, развивается *гипоксия*.

2. Уменьшение продукции окситоцина. Проявляется нарушениями лактации, слабостью родовой деятельности.

Синдромы, обусловленные увеличением секреции окситоцина, не описаны.

2. Какие гормоны образуются в коре надпочечников?

Кора надпочечников гистологически состоит из трех зон, каждая из которых синтезирует свою группу гормонов.

В клубочковой (внешней) зоне образуются минералокортикостероиды — гормоны, регулирующие в основном водно-солевой обмен. Основным представителем этой группы является *альдостерон*, интенсивность секреции которого составляет 0,125 мг/сутки.

Пучковая (средняя) зона является источником глюкокортикоидов — гормонов, влияющих на обмен веществ в организме. У человека основной глюкокортикоид — *кортизол*. Меньшее значение имеют кортизон и кортикостерон. Интенсивность секреции глюкокортикоидов составляет 20-25 мг/сутки.

Клетки сетчатой (внутренней) зоны синтезируют мужские половые гормоны — *андрогены*.

3. Как регулируется образование и секреция минералокортикоидов? Назовите основные биологические эффекты альдостерона.

В организме существует три механизма активации образования и секреции альдостерона.

1. **Ангиотензинный механизм.** Связан с активацией ренин-ангиотензиновой системы и образованием ангиотензинов II и III. Эти пептиды оказывают тропное действие на клубочковую зону коры надпочечников, вызывая поступление альдостерона в кровь (подробно см. разд. 23).

1. **АКТГ-опосредованный механизм.** Проявляется перmissiveм действием АКТГ. Другими словами, в отсутствие АКТГ уменьшается или вовсе не проявляется тропное действие ангиотензинов II и III на клубочковую зону.

2. **Непосредственная стимуляция секреции альдостерона высокими концентрациями ионов калия плазмы крови.**

Секреция альдостерона угнетают предсердный натрийуретический гормон и дофамин. Выделяют две группы биологических эффектов альдостерона.

1. **Почечные эффекты.** Альдостерон, действуя на дистальные извитые канальцы нефронов, увеличивает: а) реабсорбцию ионов натрия; б) секрецию ионов калия; в) секрецию ионов водорода (ацидогенез).

2. **Внепочечные эффекты.** Связаны с влиянием альдостерона на слюнные и потовые железы, дистальные отделы толстой кишки и направлены на задержку натрия в организме и выведение калия.

3.3.26. Как осуществляется регуляция образования и секреции глюкокортикоидов? Какими биологическими эффектами обладают эти гормоны?

Образование и секреция глюкокортикоидов, в отличие от альдостерона, полностью зависят от АКТГ.

Выделяют три эффекта АКТГ при действии его на пучковую зону надпочечников:

1. **острый эффект** (на протяжении нескольких минут). Проявляется связыванием холестерина с цитохромом $P_{450,11\beta}$ и усилением трансляции имеющейся информационной РНК. Это вызывает существенное увеличение интенсивности образования стероидов;

2. *подострый эффект* (через десятки часов). Происходит усиление процессов транскрипции генов, кодирующих структуру ферментов стероидогенеза. Как следствие, количество таких ферментов возрастает и, естественно, увеличивается синтез кортикостероидов;
3. *хронический эффект* (через несколько суток). Проявляется гипертрофией и гиперплазией пучковой зоны коры надпочечников.

Проявления биологического действия глюкокортикоидов подразделяют на две группы: низкодозовые и высокодозовые.

Низкодозовыми называют эффекты физиологических концентраций глюкокортикоидов (так называемых заместительных доз). Они определяются по типу нарушений, которые устраняются заместительными дозами глюкокортикоидов после удаления надпочечников (адреналэктомии).

Высокодозовыми обозначают эффекты больших доз глюкокортикоидов. Высокие концентрации глюкокортикоидов в крови могут создавать

а) действию на организм сильных повреждающих агентов (стресс); б) патологической гиперфункции коры надпочечников (болезнь и синдром Иценко-Кушинга); в) введении глюкокортикоидов и их фармакологических аналогов с лечебной целью.

Изучению биологических эффектов глюкокор-

В.П.Комиссаренко

(1907-1993) тикоидов были посвящены работы одного из учеников А.А.Богомольца — В.Л.Комиссаренко

1. Назовите основные низкодозовые эффекты глюкокортикоидов.

1. **Влияние на углеводный обмен** — усиление глюконеогенеза, уменьшение чувствительности тканей к инсулину.
2. **Влияние на белковый обмен** — активация протеолиза в периферических тканях с увеличением поступления аминокислот в кровь (аминоацидемия), угнетение биосинтеза белков в тех же тканях.
3. **Пермиссивное действие.** Глюкокортикоиды необходимы для проявления действия некоторых других гормонов, в частности, катехоламинов и глюкагона.
4. **Тонизирующее влияние** на центральную нервную систему и скелетные мышцы
5. **Влияние на процессы роста и дифференцировки** органов и тканей в эмбриогенезе

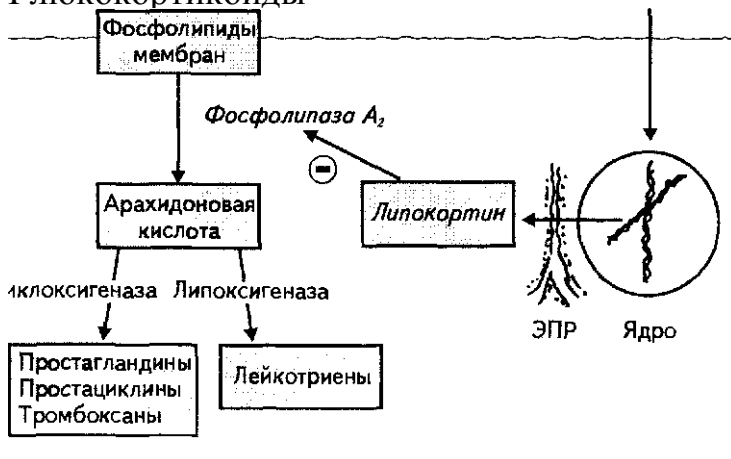
2. Назовите основные высокодозовые эффекты глюкокортикоидов.

1. **Антианаболическое действие** — угнетение биосинтеза белков в разных органах и тканях. Клинически проявляется слабостью мышц (особенно рук и плечевого пояса), угнетением роста детей, замедлением заживления ран.
2. **Гипергликемическое действие.** Обусловлено увеличением интенсивности глюконеогенеза в печени, повышением секреции глюкагона, уменьшением использования глюкозы периферическими клетками, в частности мышечными, лимфоцитами. Как ответная реакция развивается вторичный гиперинсулинизм с последующим истощением Р-клеток островков поджелудочной железы и появлением вторичной инсулиновой недостаточности. Как следствие, развивается *метастероидный сахарный диабет*.
3. **Липотропное действие.** Глюкокортикоиды стимулируют образование и действие на жировую ткань гормонов, обладающих липолитическим эффектом (адреналина, глюкагона). В результате увеличивается содержание свободных жирных кислот в крови (гиперлипидемия), происходит отложение жира на туловище и лице. Последнее приобретает лунообразную форму.
4. **Гипертензивное действие.** Повышение артериального давления отчасти связано с тем, что глюкокортикоиды в больших дозах обладают некоторыми свойствами минералокортикоидов, т.е., увеличивая реабсорбцию ионов натрия, способствуют повышению объема циркулирующей крови. Кроме того, кортизол повышает прессорное действие катехоламинов и угнетает образование депрессорных факторов в почках, в частности простагландинов.
5. **Липокортиновые эффекты** (см. вопр. 33.29).
6. **Антимитотическое и цитолитическое действие.** Глюкокортикоиды, угнетая клеточное деление, нарушают процессы физиологической и репаративной регенерации, подавляют рост опухолей, уменьшают образование соматомединов в печени. Кроме того, они вызывают разрушение (цитоллиз) некоторых типов клеток, в частности лимфоцитов. С этим действием связаны инволюция вилочковой железы, эозинофилия, противолейкозные эффекты.
7. **Иммунодепрессивное действие.** Обусловлено угнетением пролиферации лимфоцитов (глюкокортикоиды подавляют аллергические реакции замедленного

типа) и уменьшением образования антител (проявление антианаболического действия).

8. **Ульцерогенное действие.** Глюкокортикоиды способствуют развитию язв в желудке и двенадцатиперстной кишке. Это обусловлено: а) уменьшением образования простагландинов, в результате чего увеличивается желудочная секреция; б) уменьшением образования слизи (антианаболическое действие); в) угнетением физиологической регенерации эпителия пищеварительного канала (антимитотическое действие).
9. **Остеопатическое действие.** Проявляется развитием остеодоро-за, частыми переломами позвонков и длинных костей. В развитии этих эффектов имеет значение угнетение синтеза белковых элементов органической матрицы костной ткани.
10. **Психотропное действие.** Механизмы влияния глюкокортикоидов на психические процессы человека пока не выяснены. Крайним проявлением рассматриваемого эффекта является развитие психозов.

1. Глюкокортикоиды



ис.153. Липокортиновый механизм действия глюкокортикоидов

33.29. Что такое липокортиновые эффекты глюкокортикоидов? Что к ним относится?

Липокортиновыми называют высокодозовые эффекты глюкокортикоидов, связанные с образованием в клетках белка *липокортина*. Глюкокортикоиды индуцируют транскрипцию гена, кодирующего структуру этого белка (рис. 153). Липокортин является эндогенным внутриклеточным ингибитором *фосфолипазы A₂*. При угнетении этого фермента прекращается высвобождение арахидоновой кислоты из фосфолипидов мембран, вследствие чего не образуются две важные группы биологически активных веществ: продукты циклоксигеназного (*простагландины, простациклин, тромбоксаны*) и липоксигеназного (*лейкотриены*) путей превращения арахидоновой кислоты.

К липокортиновым эффектам относятся:

1. **Противовоспалительное действие.** С одной стороны, оно связано с уменьшением образования лизофосфолипидов, являющихся сильными детергентами. Вследствие этого уменьшаются повреждение мембран (стабилизация мембран) и явления альтерации. С другой стороны, уменьшается образование медиаторов воспаления (простагландинов, лейкотриенов), в результате чего менее выражены сосудистые реакции в очаге воспаления, повышение проницаемости сосудов, хемотаксис лейкоцитов.
2. **Противоаллергическое действие.** Обусловлено уменьшением образования медиаторов аллергических реакций немедленного типа (I типа по Кумбсу и Джеллу), в частности медленно реагирующей субстанции анафилаксии — вещества, являющегося лейкотриеном.
3. **Жаропонижающее действие.** Глюкокортикоиды уменьшают образование простагландинов в центре терморегуляции в гипоталамусе, вследствие чего лихорадка не развивается или, если она уже возникла, уменьшается (см. разд. 15).
4. **Желудочная гиперсекреция.** Связана с уменьшением угнетающего действия простагландинов на секрецию соляной кислоты обкладочными клетками желез желудка.
5. **Антиагрегантное действие.** Обусловлено уменьшением образования тромбоксанов — соединений, вызывающих агрегацию тромбоцитов.
6. **Гипертензивное действие.** Связано с уменьшением образования в почках простагландинов — естественных депрессорных факторов.

7. Тератогенное действие — появление "волчьей пасти", "заячьей губы". В развитии этих дефектов имеет значение нарушение выхода гидролитических ферментов из клеток эпителия слизистой оболочки неба в окружающую ткань. Это объясняется тем, что в отсутствие активной фосфолипазы A_2 мембрана лизосом остается непроницаемой для своих ферментов, они не могут выйти за пределы клеток, разрушить эпителий краев двух половин твердого неба и создать тем самым условия для их сращения.

34. Патопфизиология нервной системы

Время занятия-3часа	Количество студентов:10-12
Форма занятия	Практическое занятие по углублению, расширению и практическому выполнению знаний.
План практического занятия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). 4. Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств. 5. Спинномозговая пункция. 6. Ламинэктомия. 7. Операции при спинномозговых грыжах.
<p>Цель занятия: Знать топографическую анатомию позвоночного канала и его содержимое.</p> <p>Обсудить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга.</p> <p>Проанализировать хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга. Обосновать суть оперативных вмешательств при спинномозговых грыжах.</p>	
Метод и техника обучения	Интерактивные методы и мультимедии
Средства обучения	Лекционный материал, учебное пособие, таблицы, компьютерно-мультимедийные учебники, атласы.
Форма обучения	Углубление и расширение знаний. Индивидуальное и групповое обучение
Условия обучения	Аудитория, оснащенная по теме
Мониторинг и контроль	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позвоночный канал и его содержимое. 2. Индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. 3. Хирургическая анатомия врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи).

	<p>4.Анатомо-физиологическое обоснование оперативных вмешательств.</p> <p>5.Спинномозговая пункция.</p> <p>6. Ламинэктомия.</p> <p>7. Операции при спинномозговых грыжах.</p>
--	---

Технологическая карта практического занятия.

Этапы работы и часы	Этапы проведения занятия преподавателем	Обучающиеся
Организационная часть – 5 мин.	Преподаватель отмечает посещаемость студентов и объясняет цели, задачи и план проведения практического занятия.	Студенты
1. Основная часть: А. <i>Теоретическая часть – 35 мин.:</i>	<ul style="list-style-type: none"> • проверка знаний студентов с помощью деловой игры «Самое слабое звено». Полученный балл учитывается при выставлении текущей оценки занятия – 20 минут. разбор топографической анатомии позвоночного канала и его содержимое. • – 15 мин. Разъяснить индивидуальные и возрастные различия позвоночника и спинного мозга. Объяснить хирургическую анатомию врожденных дефектов позвоночника и спинного мозга (spina bifida, спинномозговые грыжи). Преподаватель по ходу работы выявляет активных и слабых студентов. • использование новых технологий: просмотр студентами базы данных кафедры по теме на компьютере. 	Студенты Наблюдают Участвуют Слушают и отвечают на вопросы
<i>Практическая часть – 50 мин.</i> <i>Аналитическая часть – 40 мин.</i>	<p>На эскизах студенты чертят⁵⁷⁶ схематически кровоснабжение тел позвонков. Работа каждого студента оценивается в баллах преподавателем.</p> <p>Для работы используют листы с ситуационными задачами. Студенты приготавливают чистые листы бумаги, где пишут номер группы, дату, фамилию и имя. Сначала каждому студенту предлагают по две</p>	Слушают Слушают

	<p>ситуационной задаче, и для её решения даётся определенное время. После группа делится на две подгруппы, каждая из которых решает предложенные ситуационные задачи в отведенное время.</p> <p>Решение ситуационных задач.</p> <p>Для решения задачи – 4мин.</p> <p>На обсуждение ответа каждого студента по 2мин. (12x2=24 мин).</p> <p>Для решения задачи в подгруппах – 2 мин.;</p> <p>Для разбора ответов 2-х подгрупп – 10мин.</p>	
<p>Заключение преподавателя – 5 мин.</p>	<p>1. Делает заключительные выводы</p> <p>2. Самостоятельная работа</p> <p>3. Домашняя работа.</p>	<p>Слушает</p> <p>Списывают</p> <p>Списывают</p>

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

1. Как классифицируют нарушения деятельности нервной системы?

1. По анатомическому принципу выделяют:
 1. нарушения периферической нервной системы;
 2. нарушения центральной нервной системы, в том числе расстройства функции спинного мозга, продолговатого, среднего и т.д.
2. По происхождению выделяют наследственно обусловленные и приобретенные нарушения нервной системы. Приобретенные могут быть первичными и вторичными. *Первичные расстройства* возникают при непосредственном действии на нервную систему патогенных факторов: физических (травма, радиация, термические воздействия), химических (токсины, яды), биологических (вирусы, бактерии), социальных (слово). *Вторичные расстройства* обусловлены прежде всего нарушениями гомеостаза (гипоксия, гипогликемия, ацидоз и т.п.), иммунными факторами (аутоаллергические реакции), расстройствами мозгового кровообращения.
3. **Клеточный принцип** предусматривает следующие виды нарушений функции нейронов:
 1. нарушения электрофизиологических процессов'
 2. расстройства нейрохимических (медиаторных) процессов',
 3. нарушения аксоплазматического транспорта.
 4. **В зависимости от вида нарушенных функций** выделяют следующие расстройства деятельности нервной системы:
 1. нарушения сенсорных функций (чувствительности)·
 2. нарушения эффекторных функций', двигательной, вегетативной, трофической'
 3. нарушения интегративных функций

1. Какие выделяют виды нарушений соматовисцеральной чувствительности ?

Понятие соматовисцеральной чувствительности включает чувствительность кожи (тактильную, температурную, болевую), глубокую чувствительность (проприорецепцию) и болевую чувствительность всего тела (ноцицепцию).

Различают следующие виды нарушений соматовисцеральной чувствительности:

1. гиперестезия — повышение чувствительности;
2. гипестезия — уменьшение чувствительности;

3) *анестезия* — отсутствие чувствительности. **34.3. Какие проводящие пути обеспечивают поступление информации о разных видах чувствительности от периферических рецепторов в центральную нервную систему?**

1. **Лемнисковый путь** (рис. 159). Проводит все виды глубокой (проприоцептивной) чувствительности, а также тактильную чувствительность от специализированных механорецепторов кожи (сложная тактильная чувствительность). Состоит из трех нейронов.

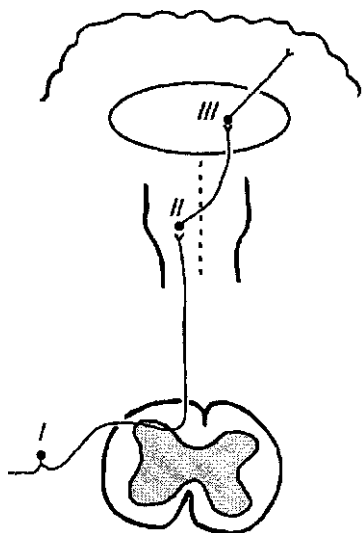
Первые нейроны (I) — псевдоуниполярные клетки спинномозговых ганглиев. Аксоны этих клеток входят через задние корешки в спинной мозг и поднимаются вверх в составе задних канатиков, образуя пучки Голля и Бурдаха.

Тела *вторых нейронов (II)* находятся в продолговатом мозге (n.gracilisi n.cuneatus). Их аксоны переходят на противоположную сторону, перекрещиваясь с аксонами контрлатеральных нейронов, и образуют медиальную петлю (lemniscusmedialis).

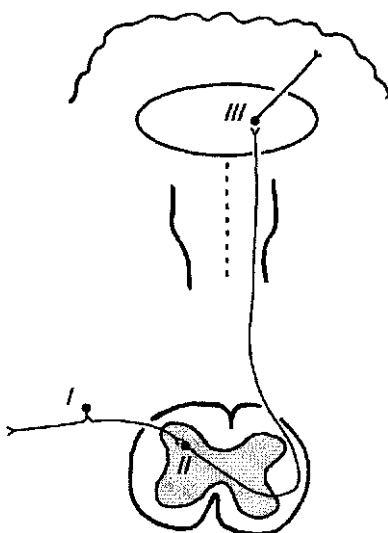
Тела *третьих нейронов (III)* находятся в таламусе. Их аксоны направляются в кору головного мозга, в соответствующие сенсорные зоны.

2. **Антеро-латеральный путь (неоспиноталамический тракт)** (рис. 160).

Проводит температурную, простейшие виды тактильной (от



ис.159. Схема лемнискового пути



ис.160. Схема антеро-латерального пути

механочувствительных свободных нервных окончаний) и кожную болевую (ранняя боль) чувствительность.

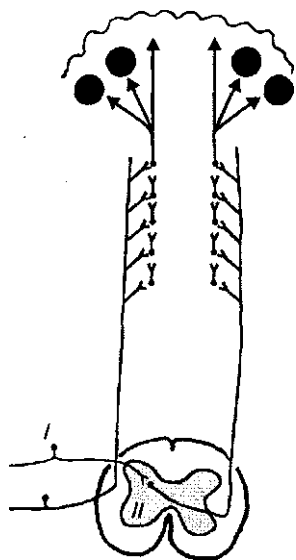


Рис. 161. Схема экстралемнискового пути

Первые нейроны (I) являются клетками спинномозговых ганглиев. *Тела вторых (II)* нейронов находятся в задних рогах спинного мозга. Их аксоны посегментарно переходят на противоположную сторону спинного мозга, перекрещиваются и в составе боковых канатиков поднимаются в таламус, где находятся тела *третьих нейронов (III)*, посылающие свои отростки в сенсорные зоны коры головного мозга.

3. **Экстралемнисковый путь** (рис. 161). Проводит болевую чувствительность (позднюю боль, глубокую и висцеральную боль). В отличие от двух предыдущих, является многонейронным и филогенетически более древним.

Тела *первых нейронов (I)* находятся в спинномозговых ганглиях, а *вторых (II)* — в задних рогах спинного мозга. Аксоны последних частично переходят на другую сторону, а частично с этой же стороны идут вверх в составе боковых канатиков, образуя два тракта: *спиноретикулярный* и *палеоспинулоталамический*.

В ретикулярной формации ствола мозга, куда поднимаются аксоны вторых нейронов, происходит многократное переключение на другие нервные клетки. От ретикулярной формации информация поступает в образования лимбической системы (эмоциональные компоненты реакций), центры гипоталамуса (вегетативные компоненты реакций) таламуса, коры головного мозга и др.

34.4. Какие механизмы могут лежать в основе нарушений соматовисцеральной чувствительности?

1. **Нарушения рецепции.** При увеличении порога возбуждения рецепторов возникает гипестезия, при уменьшении — гиперестезия.
2. **Повреждение периферических нервов.** При этом выпадают все виды чувствительности в зоне иннервации данного нерва. Как правило, зона выпадения чувствительности меньше зоны иннервации, что объясняется некоторым перекрыванием зон иннервации разных нервов.
3. **Повреждение задних корешков спинного мозга.** Характеризуется выпадением всех видов чувствительности в зоне соответствующих сегментов.
4. **Повреждения спинного мозга.** При перерезке половины спинного мозга (левой или правой) развивается синдром Броун-Секара (см. вопр. 34.5). Полная перерезка спинного мозга сопровождается исчезновением всех видов чувствительности с обеих сторон ниже уровня перерезки.
5. **Нарушения функции подкорковых структур,** принимающих участие в осуществлении сенсорных функций. Наибольшее значение имеет поражение ядер таламуса.
6. **Поражения сенсорных зон коры головного мозга.** Нарушения нейронов постцентральной извилины приводят к расстройствам сложной тактильной и проприоцептивной чувствительности на противоположной стороне тела. Повреждение теменной доли вызывает развитие комплекса нарушений под названием аморфосинтез. У человека (правши) аморфосинтез проявляется после удаления коры правого полушария большого мозга. При этом теряется представление о пространственном расположении частей тела на противоположной стороне. Человек не может надеть одежду или привести ее в порядок на левой половине, не может побрить левую половину лица или причесать волосы на левой стороне. Если же поражена теменная доля с левой стороны, то к аморфосинтезу присоединяется агнозия — неспособность узнавать части тела, предметы, их изображение и расположение в пространстве.

1. Когда возникает синдром Броун-Секара? Чем он проявляется?

Синдром Броун-Секара развивается после перерезания половины спинного мозга (левой или правой). Характеризуется диссоциацией расстройств чувствительности. Так, ниже уровня перерезания с его стороны выпадают проприоцептивная и сложные виды тактильной чувствительности (повреждается лемнисковый путь до его перекреста), а с противоположной стороны — температурная, простая тактильная и частично болевая чувствительность (повреждается антеро-латеральный путь после перекреста).

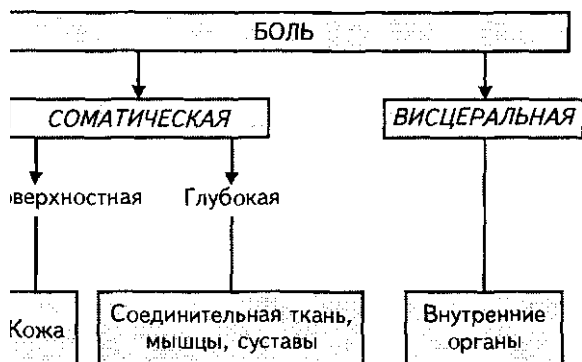
2. Что такое боль? Чем она отличается от других видов чувствительности?

Боль — это неприятное сенсорное и эмоциональное ощущение, связанное с угрозой или самим повреждением тканей.

Особенности боли как вида чувствительности:

1. Боль дает мало информации об окружающем мире, зато информирует об опасности, которая может возникнуть или уже возникла вследствие действия повреждающих факторов — *защитная функция боли*.

1. В отличие от других видов чувствительности к боли не развивается адаптация. В связи с этим боль может быть причиной страданий больного.
2. Боль сопровождается сложными эмоциональными, вегетативными и двигательными реакциями.
3. Боль может быть патогенетическим механизмом развития генерализованных патологических процессов, в частности шока.



ис.162. Классификация боли по механизмам развития

34.7. Как классифицируют боль?

1. По **клинической характеристике** (субъективным ощущениям) боль может быть острой и тупой, локализованной и диффузной, иметь характер пощипывания, покалывания, жара и т.п.
2. В зависимости от длительности болевых ощущений боль может быть *острой* и *хронической*. Острая боль быстро проходит после прекращения действия болевых стимулов, хроническая является длительной, причиняющей страдания больному.
3. По значению для организма боль может быть *физиологической* и *патологической*. Физиологическая боль имеет защитное значение. Она сигнализирует о повреждении или его возможности, способствует включению определенных поведенческих реакций, направленных на устранение повреждения, ограничивает функции пораженного органа. Патологическая боль не несет сигнальной функции, она становится механизмом нарушения жизнедеятельности, в том числе и мозга, приводит к расстройствам функции разных органов и систем.

IV. По механизмам развития различают *соматическую* и *висцеральную* боль. Соматическую боль подразделяют на *поверхностную* и *глубокую* (рис. 162).

1. **Что такое соматическая поверхностная боль? На какие виды ее подразделяют?**

Соматическая поверхностная боль — это боль, возникающая в коже. Различают два ее вида: *раннюю* и *позднюю* боль.

Если нанести сильную механическую травму, то сразу же возникает острая, резкая, хорошо локализованная боль, которая быстро проходит после завершения действия патогенного фактора — это так называемая ранняя боль.

Через определенное время (0,5-1 с) возникает поздняя боль. Это тупая, ноющая, диффузная боль. Она продолжается еще некоторое время после прекращения действия патогенного фактора.

Дайте сравнительную характеристику ранней и поздней боли.

Ранняя боль	Поздняя боль
Возникает сразу	Возникает через 0,5—1 с
Острая, резкая	Тупая, ноющая
Четко локализованная	Диффузная
Быстро исчезает после окончания действия <i>патогенного</i> фактора	Исчезает постепенно
Низкий порог болевого ощущения	Высокий порог
Степень боли возрастает с увеличением интенсивности повреждения (градуальность болевого ощущения)	Отсутствие градуальности — закон "все или ничего"
Проводится миелинизированными волокнами А α со скоростью 10—25 м/с	Проводится немиелинизированными волокнами С со скоростью 0,5—1 м/с
Проводится антеро-латеральной системой	Экстралемнисковой системой
Формируется в сенсорных центрах коры большого мозга	В таламических сенсорных центрах
Вегетативным компонентом является возбуждение симпатической нервной системы	Возбуждение парасимпатической нервной системы
Является средством предупреждения о повреждении	Является средством напоминания о повреждении
Имеет защитное значение — включает <i>защитные</i>	Играет патогенную роль — вызывает

<i>рефлексы и реакции</i>	<i>аффективные</i> (эмоциональные) реакции, общее недомогание, болезненное состояние
Является зпикритической (эволюционно более молодой)	Является протопатической (эволюционно более древней)

Что такое соматическая глубокая боль? Приведите примеры.

Соматическая глубокая боль — это боль, возникающая в глубоких тканях. К ней относятся головная, зубная боль, боль в мышцах и суставах.

Имеет много общего с поздней соматической поверхностной болью. Она часто тупая, не имеет четкой локализации, сопровождается аффективными (общее недомогание, болезненное состояние) и вегетативными (тошнота, потоотделение, уменьшение артериального давления) реакциями. Подробно см. характеристику поздней боли (вопр. 34.9).

Что такое висцеральная боль? Чем она характеризуется?

Висцеральная боль — это боль, возникающая во внутренних органах.

Ее источниками могут быть париетальная брюшина и корень брыжейки, париетальная плевра и перикард, мышечные органы (сердце, артерии, полые органы). Развитие боли в гладкомышечных полых органах может быть связано как с быстрым и резким их растяжением, так и с *сильным сокращением (спазмом) гладких мышц*, вследствие чего нарушается кровоснабжение и возникает ишемия. Приступы такой боли получили название *колик*.

Для висцеральной боли характерны:

аффективные реакции (угнетенное эмоциональное состояние, общее недомогание, состояние болезни);

вегетативные реакции — тошнота, потоотделение, падение артериального давления;

рефлекторное сокращение скелетных мышц (напряжение мышц брюшной стенки, вынужденная поза и др.).

Какие виды боли выделяют в зависимости от ее локализации?

582

Местная боль — локализуется в месте действия раздражителя, в участке развития патологического процесса.

Проецируемая боль — место, на которое действует болевой раздражитель, не совпадает с тем, где боль ощущается. Например, при повреждении межпозвоночных дисков происходит сдавление спинномозговых нервов. При этом болит тот участок,

который иннервируется ущемленным нервом, т.е. имеет место проекция боли на участки, получающие иннервацию от поврежденного нерва.

Отраженная (иррадиирующая, рефлекторная) боль. Болевое

ощущение, возникающее вследствие воздействия на внутренние органы, часто локализуется не в данном органе (или не только в нем), а в отдаленных поверхностных участках кожи.

Боль всегда отражается на участки периферии, иннервируемые тем же сегментом спинного мозга, что и пораженный внутренний орган. Если речь идет о поверхности кожи, то боль отражается на определенном дерматоме. Поскольку органы получают иннервацию более, чем от одного спинномозгового сегмента, то боль отражается на нескольких дерматомах. Вместе они представляют собой *зону Теда* для данного органа.

34.13. Назовите возможные причины боли.

Боль вызывают болевые стимулы сильное раздражение или повреждение ткани. К ним относятся:

механические болевые стимулы;

термические болевые стимулы (температура выше 45°C);

химические болевые стимулы — ацетилхолин, серотонин, гистамин, кинины, простагландины E₂, субстанция P, ионы H⁺ (при pH < 6), ионы K⁺ (при концентрации свыше 20 ммоль/л);

повреждение нервных проводников.

34.14. Какие существуют теории механизмов боли?

факторы, обуславливающие

∠-ji

ОБ^дО

sJy

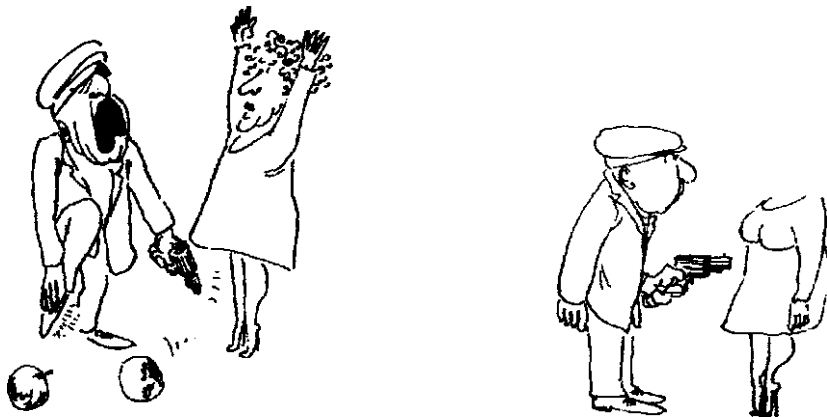
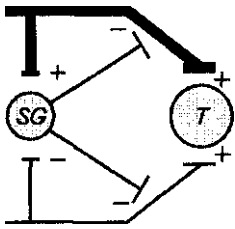


Рис.163. Причиной боли МОЖ(т быть механическое воздействие

I. Теория интенсивности. Ее сторонники считают, что в организме отсутствуют специальные болевые рецепторы. Боль возникает в том случае, когда низкопороговые механо- и терморепторы стимулируются с интенсивностью, превышающей определенный уровень. Если фактор действует с низкой или средней интенсивностью, то возникает тактильное или температурное ощущение, если же интенсивность высокая, — то чувство боли.

Рис.164. Схема, иллюстрирующая



заку и Уоллу):

'воротный" механизм боли (по Мел-

A — толстые миелинизированные; *C* — тонкие немиелинизированные волокна; *SG* — желатинозная субстанция; *T* — нейроны задних рогов спинного мозга

A

C

Теория распределения импульсов. Ее сущность состоит в том, что болевой стимул вызывает особый ход нервных импульсов, отличающийся от распространения разрядов, возникающих при действии неповреждающих факторов.

В этом ряду стоит *"воротная теория"* боли (Мелзак, Уолл), придающая большое значение в формировании болевых ощущений желатинозной субстанции спинного мозга (substantia gelatinosa, SG; рис. 164).

Нейроны SG осуществляют пресинаптическое торможение, блокируя прохождение импульсов в нейроны задних рогов спинного мозга по толстым и тонким нервным волокнам. Если нейроны SG возбуждаются, происходит пресинаптическое торможение — "ворота" закрыты. Если нейроны SG сами заторможены, то пресинаптическое торможение снимается — "ворота" открыты.

Интенсивная стимуляция толстых миелинизированных нервных волокон вызывает возбуждение нейронов SG — "ворота" закрываются, и проведение импульсов в спинной мозг уменьшается.

При интенсивном возбуждении тонких немиелинизированных волокон, проводящих боль, происходит торможение нейронов SG, снимается пресинаптическое торможение и облегчается поступление импульсов в задние рога спинного мозга.

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

Выделяют следующие виды ноцицепторов:

механочувствительные ноцицепторы (находятся в коже, скелетных мышцах);

термочувствительные ноцицепторы — возбуждаются при температуре выше 45°C (рецепторы горячего);

полимодальные ноцицепторы — возбуждаются как механическими, так и температурными болевыми стимулами;

хемочувствительные ноцицепторы — возбуждаются химическими болевыми стимулами;

— висцеральные ноцицепторы - возбуждаются растяжением стенки гладкомышечных органов или спастическим сокращением.

587

Что такое хроническая боль? Назовите ее клинические формы.

Хронической называют сильную, продолжительную, истощающую боль, причиняющую страдания больному.

Выделяют следующие формы хронической боли.

Невралгия — болевой синдром, связанный с нарушениями функции периферического нерва при вирусных инфекциях, авитаминозах, нарушениях кровообращения,

расстройствах обмена веществ (сахарный диабет). Особенно тяжелой является невралгия тройничного нерва, проявляющаяся приступами настолько сильной боли, что больные не в состоянии принимать пищу и разговаривать. Возникновение такой боли провоцируется действием очень слабых раздражителей, например, прикосанием к углу рта.

Каузалгия — сильная жгучая боль, возникающая при повреждении крупных соматических нервов (неполное перерезание нерва). У больного возникает ощущение, как будто бы на кожу льют кипяток или прикладывают руку к раскаленным предметам, или держат ее в огне. Даже легкое прикосновение к коже, иннервируемой поврежденным нервом, вызывает непереносимую боль. Кроме того, боль провоцируется неожиданными зрительными и слуховыми раздражителями.

Фантомная боль. Возникает после ампутации конечностей — "болит" конечность, которой уже нет. При этом боль очень сильная и часто непереносимая.

Таламическая боль — тяжелая спонтанная боль во всей половине тела с гиперпатией (субъективным впечатлением повышенной чувствительности). Развивается при поражениях ядер таламуса.

Какие механизмы могут лежать в основе формирования хронической боли?

Периферические механизмы:

- а) химическое раздражение и увеличение чувствительности болевых рецепторов (сенситизация ноцицепторов);
- б) сдавление нервов (например, смещение позвоночных дисков -* сдавление корешков -* болевая импульсация);
- в) регенерация нервов (образование утолщений — *невром*)-,
- г) демиелинизация нервов (является ведущим механизмом развития невралгии).

Периферически-центральные механизмы:

- а) патологические рефлекс;

- б) нарушения баланса афферентных входов (см. "воротные" механизмы боли, вопр. 34.14);
- в) уменьшение тормозящего влияния ретикулярной формации на "воротный" механизм боли;
- г) денервационная гиперчувствительность.

III. Центральные механизмы:

- а) генерация патологически усиленного возбуждения;
- б) снятие тормозящего влияния коры головного мозга на таламические ядра;
- в) деафферентация нейронов;
- г) изменения качества болевых ощущений.

Какими общими реакциями организма сопровождается боль?

Эмоциональные реакции. Боль, как правило, сопровождается отрицательными эмоциями: депрессией, апатией, общим недомоганием, болезненным состоянием.

Вегетативные реакции. Острая боль сопровождается активацией симпатoadренальной системы, что проявляется тахикардией, повышением артериального давления, гипергликемией и гиперлипидемией. Длительная боль, в том числе и висцеральная, вызывает активацию парасимпатической нервной системы, признаками чего является брадикардия, усиленное потоотделение, падение артериального давления.

Двигательные реакции. Боль часто сопровождается рефлекторным сокращением скелетных мышц (напряжение мышц брюшной стенки при висцеральной боли — симптом острого живота; характерная поза при коликах).

Эмоционально-болевой стресс. Боль и сопровождающие ее механизмы являются причиной развития стресса (см. разд. 33).

Болевой шок. Боль является важным патогенетическим механизмом развития разных видов шока. Среди них травматический, ожоговый, кардиогенный, панкреатический шок (см. разд. 12).

Что такое антиноцицептивные механизмы? Чем они представлены?

Антиноцицептивными, или анальгезивными, называют естественные механизмы, ограничивающие болевые ощущения. Они угнетают

проведение болевых сигналов на всех уровнях нервной системы, участвующих в формировании чувства боли.

Выделяют нейрофизиологические и нейрохимические антиноцицептивные механизмы.

Нейрофизиологические механизмы связаны с группами нейронов, электрическая стимуляция которых вызывает угнетение или полное выключение деятельности разных уровней афферентных систем, передающих ноцицептивную информацию в высшие отделы мозга.

Нейрохимические механизмы связаны с анальгезивным действием химических веществ — нейромодуляторов. К ним относятся:

- а) эндогенные опиоидные пептиды (опиаты) — энкефалины, эндорфины, динарфины, дерморфины;
- б) нейропептиды, обладающие выраженным действием на гладкомышечные клетки кровеносных сосудов и внутренних органов — церулеин, ксенопсин, физалемин и др.;
- в) нейропептиды гипоталамуса — вазопрессин, окситоцин, соматостатин, нейротензин.

Благодаря взаимодействию нейрофизиологических и нейрохимических механизмов в организме функционируют 4 антиноцицептивные (анальгезивные) системы.

Нейронная опиатная анальгезивная система. Ее образуют энкефалинергические нейроны трех уровней: спинного, продолговатого и среднего мозга.

Гормональная опиатная анальгезивная система. Состоит из пяти уровней: спинной мозг, продолговатый мозг, средний мозг, гипоталамус, аденогипофиз. В аденогипофизе высвобождается р-липотропин, из которого образуется р-эндорфин. Последний поступает в кровь, достигает нервных структур и тормозит ноцицептивные нейроны спинного мозга и таламуса.

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

Гормональная неопиатная анальгезивная система. Активируется при стресс-реакции. Важным ее элементом является вазопрессин, выделяемый клетками гипоталамуса в нейрогипофиз, кровь, спинномозговую жидкость, а также

непосредственно в разные структуры мозга: таламус, гипокамп, мозжечок, миндалевидное тело, черную субстанцию, ретикулярную формацию.

34.19. Назовите основные принципы и методы обезболивания.

Основные принципы лечения боли:

1. Уменьшение болевой афферентации:

а) уменьшение возбуждения рецепторов (иммобилизация конечностей, расслабление мышц); б) увеличение порога болевой чувствительности (угнетение образования простагландинов, подавление активности симпатoadренальной системы);

в) нарушение проведения импульсов от рецепторов по нервным проводникам (принцип анестезии).

Модуляция сенсорных входов. При увеличении импульсации по толстым нервным волокнам уменьшается болевая афферентация. Этот принцип лежит в основе физических методов обезболивания.

Активация эндогенных антиноцицептивных систем или имитирование их действия введением фармакологических агонистов (введение наркотических анальгетиков).

Угнетение, разрушение или удаление центров патологической болевой импульсации в ЦНС.

Устранение психогенной болевой патологической доминанты.

На этих принципах основаны следующие методы обезболивания.

Фармакологические. Включают применение наркотических и ненаркотических анальгетиков, местноанестезирующих препаратов, антидепрессантов и транквилизаторов.

Физические. Включают: а) чрезкожную электрическую стимуляцию нервов; б) глубокое прогревание тканей; в) массаж; г) акупунктуру (иглоукалывание).

Нейрохирургические. Предусматривают удаление или разрушение структур ЦНС, принимающих участие в формировании боли, например, хордотомия — перерезание антеро-латерального тракта.

Психогенные: внушение, гипноз, аутогенная тренировка.

34.20. Как можно моделировать нарушения двигательных функций нервной системы в эксперименте?

В экспериментальных исследованиях используют следующие методы нарушений двигательных функций нервной системы:

перерезание периферических нервов и передних корешков спинного мозга (воспроизведение периферических параличей);

повреждение спинного мозга (воспроизведение спинального шока);

перерезание среднего мозга между нижними и верхними бугорками четверохолмия (воспроизведение децеребрационной ригидности);

удаление мозжечка;

перерезание пирамидных путей;

повреждение структур экстрапирамидной системы;

удаление или электрическая стимуляция двигательных зон коры головного мозга.

Назовите основные синдромы, характеризующие расстройства двигательной функции нервной системы.

Нарушения нервно-мышечной передачи.

Периферические параличи и парезы.

Центральные параличи.

Синдром паркинсонизма.

Гиперкинетические синдромы — гиперкинезы.

Мозжечковый синдром.

Судороги.

Назовите причины и механизмы развития нарушений нервно-мышечной передачи. Что такое миастения?

Основные *причины нарушения* (блокады) нервно-мышечной передачи:

Механическое повреждение нерва. Приводит к нарушению проведения потенциалов действия к нервным терминалям и расстройствам аксоплазматического транспорта.

Токсины и яды. Среди них:

а) ботулинический токсин;

- б) а-бунгаротоксин (змеиный яд);
- в) курапе — экстракт, получаемый из растений родов *Strychnos* и *Chondodendron*, произрастающих в Южной Америке. Издавна использовался индейцами в качестве яда для стрел;
- г) инсектициды — средства борьбы с насекомыми (хлорофос, дих-лофос, карбофос);
- д) фосфорорганические боевые отравляющие вещества (химическое оружие).

Фармакологические агенты — миорелаксанты, ингибиторы холинэстеразы.

Наследственные факторы. Являются причиной развития миастении (*Myastheniagravis*). Это заболевание, которое встречается с частотой 1/20000, проявляется мышечной слабостью и быстрой утомляемостью в связи с блокадой нервно-мышечной передачи. Полагают, что в основе миастении — уменьшение количества ацетилхолиновых рецепторов, возможно обусловленное их аутоиммунным повреждением.

Основные *механизмы нарушений* нервно-мышечной передачи:

1. Нарушение проведения возбуждения к пресинаптическим нервным окончаниям:

- а) нарушения анатомической целостности нерва;
- б) нарушение физиологической целостности нерва — блокада проведения импульсов в результате уменьшения амплитуды потенциалов действия или уменьшения возбудимости нервных волокон;
- в) нарушения энергетического обеспечения нервных волокон;
- г) демиелинизация нервов.

Нарушения аксоплазматического транспорта. Возникают при механическом повреждении нерва, нарушениях микротрубочек, дефиците энергии. В результате развиваются не только расстройства нервно-мышечной передачи, но и нарушения нервной трофики (см. вопр. 34.31).

Нарушения синтеза и депонирования ацетилхолина в нервных терминалях. *Могут быть обусловлены:*

- а) дефицитом исходных продуктов синтеза ацетилхолина — ацетил-Ко А, холина;
- б) дефицитом или уменьшением активности холин-ацетилтрансферазы;

- в) нарушением образования синаптических везикул;
- г) нарушением транспорта ацетилхолина из аксоплазмы в синаптические везикулы.

Нарушения освобождения ацетилхолина в синаптическую щель. Этот механизм лежит в основе действия ботулинического токсина.

Нарушения ацетилхолиновых рецепторов постсинаптической мембраны.

- а) уменьшение их количества;
- б) обратимая (действие кураре) или необратимая (влияние а-бунгаротоксина) блокада ацетилхолиновых рецепторов;
- в) их инактивация (десенситизация) и нечувствительность постсинаптических рецепторов к ацетилхолину.

Расстройства энергетического обмена. При этом страдают все процессы, требующие затрат энергии:

- а) проведение потенциалов действия к пресинаптическим терминалям;
- б) синтез и образование в теле нейрона компонентов нервных терминалей;
- в) осуществление аксоплазматического транспорта;
- г) транспорт ацетилхолина из аксоплазмы в синаптические везикулы;
- д) выброс содержимого синаптических везикул в синаптическую щель — экзоцитоз;
- е) новообразование синаптических везикул из пресинаптической мембраны — эндоцитоз;
- ж) захват нервными терминалями продуктов гидролиза ацетилхолина (холина, ацетата). Что такое периферические параличи и парезы? Чем они характеризуются?

Паралич — это полная, а парез — частичная потеря произвольных движений. Периферические параличи возникают при повреждении периферических двигательных нервов и при дегенерации а-мото-нейронов спинного мозга. Последнее сопровождается развитием *полиомиелита*.

Признаки периферических параличей и парезов:

атония (гипотония) мышц — уменьшение их тонуса. Отсюда еще одно название — *вялый паралич*;

арефлексия (гипорефлексия) — отсутствие или ослабление спинномозговых рефлексов, Рис. 165. Для поражения периферических двигательных участие поврежденный спинномоз-

говых рефлексов
, нерв или мотонейрон рефлекторной дуги);

атрофия мышц, гиподинамией.



в осуществлении которых нервов характерно отсутствие или ослабление

(разрыв

обусловленная их

Что такое центральные параличи? Чем они характеризуются?

Центральные параличи возникают при повреждении центральных двигательных нисходящих путей. Наиболее частыми их причинами являются травмы спинного мозга и расстройства мозгового кровообращения (инсульт).

В развитии основных признаков церебральных параличей ведущую роль играет уменьшение тормозных влияний вышерасположенных нервных центров на мотонейроны спинного мозга. Этим объясняются следующие характеристики центрального паралича:

гипертония — *увеличение тонуса мышц* (спастический паралич)',

гиперрефлексия — усиление спинномозговых рефлексов (увеличение их амплитуды и расширение зоны, с которой они вызываются);

ш

появление *патологических рефлексов* (рефлекс Бабинского и др.).

Что такое синдром паркинсонизма? Чем он обусловлен и чем проявляется?

Паркинсонизм относится к группе гиперкинетико-гипертонических синдромов.

В его патогенезе ведущая роль, как считают, принадлежит недостаточности дофаминергических систем головного мозга. Происходит разрушение патологическим процессом черной субстанции, где образуется дофамин.

В норме дофамин из черной субстанции по нигростриарным путям поступает в хвостатое ядро. Там он является тормозным медиатором, угнетающим

деятельность нейронов, задерживающих и ограничивающих двигательные акты (торможение торможения).

При разрушении черной субстанции образование дофамина уменьшается, в результате чего увеличивается активность нейронов хвостатого ядра и, следовательно, усиливается торможение двигательных актов — развивается гипокинезия.

Основные проявления паркинсонизма:

гипокинезия — малая двигательная активность, лицо становится маскообразным, жестикуляция бедной, движения медленными. Ходьба характеризуется мелкими шагами (больной семенит) и отсутствием естественного качания рук;

мышечная ригидность (гипертонус мышц). Проявляется своеобразным сопротивлением пассивным движениям;

тремор — дрожания пальцев рук и кистей, а также нижней челюсти.

Чем могут проявляться гиперкинетические нарушения двигательных функций центральной нервной системы?

Гиперкинетические синдромы — гиперкинезы — развиваются в результате поражений экстрапирамидной системы. К ним относятся:

Хорея — беспорядочные произвольные движения с выраженным локомоторным эффектом, сопровождающиеся гипотонией мышц (хорея — пляска, или болезнь, святого Витта). Этот синдром является прямой противоположностью паркинсонизма. В его основе морфологические изменения в полосатом теле (скорлупе и хвостатом ядре).

Атетоз — медленные тонические сокращения мышц, внешне похожие на "червеобразные" движения, как правило, локализующиеся в дистальных отделах рук.

Гемибализм — быстрые размашистые движения рук, напоминающие бросание или толкание мяча.

Назовите основные проявления двигательных мозжечковых нарушений.

Атаксия — нарушение координации движений. Различают статико-локомоторную и динамическую атаксию. При первой из них нарушаются в основном стояние и ходьба, при второй — выполнение конечностями разных произвольных движений. Статико-локомоторная атаксия возникает при поражениях червяка, а динамическая — при патологических процессах в коре полушарий мозжечка. К признакам атаксии относят:

а) асинергию — нарушение синергизма движений, движения выполняются не одновременно, а последовательно (расщепление движений);

б) дисметрию — движения выполняются или в избыточном, или в недостаточном объеме.

Интенционный тремор. Отсутствует в состоянии покоя, но появляется во время движения руки, когда надо достичь какой-нибудь цели, например, прикоснуться к кончику носа.

Гипотония мышц. В результате развивается слабость мускулатуры, быстрая утомляемость.

Нистагм — быстро повторяющиеся движения глазных яблок.

Головокружения.

Дефекты речи — скандированная речь.

Что такое судороги? Какие выделяют их виды?

Судороги — это произвольные сокращения скелетных мышц, имеющие характер приступов. Являются особой разновидностью ги- перкинезов,-

Различают *клонические* и *тонические* судороги. Клонические характеризуются кратковременным сокращением и расслаблением отдельных групп мышц, быстро следующими друг за другом. Для тонических судорог характерны длительные сокращения мышц, создающие эффект "застывания" туловища и конечностей в каких-либо вынужденных позах.

Возможно сочетание разных компонентов судорог, тогда речь идет о клонико-тонических (преобладает клонический компонент) или тонико- клонических (более выражены тонические изменения) судорогах.

По распространенности судороги могут быть местными и генерализованными.

Причиной судорог, как правило, является чрезмерное возбуждение подкорковых структур головного мозга.

В зависимости от механизмов развития приступов судорог различают:

судорожную реакцию. Она возникает эпизодически на действие необычайного для данного организма раздражителя. Может развиваться у любого исходно здорового человека, но чаще и легче возникает у людей с так называемой судорожной готовностью. У детей в возрасте до 3 лет судорожные реакции возникают в 4-5 раз чаще, чем у взрослых.

Причиной судорожных реакций могут быть: гипертермия, гипо- кальциемия (тетания), гипогликемия, гипоксия, экзогенное отравление и др.;

судорожный синдром. Возникает в условиях активного патологического процесса в центральной нервной системе. В его развитии решающее значение имеет уменьшение порога судорожной готовности и формирование в двигательных центрах головного мозга "патологической доминанты" — очага патологического возбуждения;

эпилепсия — хроническое заболевание, характеризующееся повторными судорожными и (или) психопатологическими приступами и нередко изменением личности. Этиология и патогенез эпилепсии не выяснены.

Какие методы используют для экспериментального моделирования нарушений вегетативной нервной системы?

Хирургические методы, раздражение или разрушение центров парасимпатической и симпатической нервной системы, перерезание вегетативных нервов, удаление вегетативных ганглиев.

Фармакологические методы: введение в организм симпатолитиков, адреноблокаторов, холинолитиков (фармакологическая денервация).

Иммунологические методы: введение антител против белков, входящих в состав ганглиев вегетативной нервной системы (например, иммунный симпатолит).

Какие конституциональные типы людей выделяют в зависимости от функциональной активности вегетативной нервной системы? Чем они характеризуются?

Симпатикотоническая конституция. Преобладает тонус симпатической нервной системы. Характерны бледность и сухость кожи, холодные конечности, блеск глаз и мягкий экзофтальм, неустойчивая температура тела, склонность к тахикардии и повышению артериального давления, запоры, высокая трудоспособность, особенно к вечеру, инициативность, тревожность, физическая выносливость, беспокойный сон, плохая переносимость солнца, тепла, шума, яркого света, иногда неприятные ощущения в области сердца.

Ваготоническая конституция. Преобладает тонус парасимпатической нервной системы. Характерны холодная, влажная, бледная кожа, гипергидроз (потливость), гиперсаливация, яркий красный дермографизм, брадикардия, склонность к падению артериального давления, дыхательная аритмия, склонность к обморокам, тенденция к увеличению массы тела, апатичность, астения, склонность к депрессии, малая физическая выносливость,

нерешительность, малая инициативность, высокая чувствительность, боязливость, большая работоспособность в утреннее время.

34.31. Что такое синдром вегетососудистой дистонии? Какие его варианты существуют?

Синдром вегетососудистой дистонии (СВД) — это обобщенное название нарушений вегетативной нервной системы человека.

Классификация.

СВД может проявляться:

- а) преимущественно симпатическими симптомокомплексами;
- б) преимущественно парасимпатическими;
- в) смешанными.

СВД может характеризоваться:

- а) перманентными (постоянными) нарушениями — так называемая *вегетативная лабильность*;
- б) пароксизмальными нарушениями — *"вегетативные бури"*.

По распространенности выделяют следующие виды СВД:

- а) генерализованные нарушения;
- б) системные расстройства (нейроциркуляторная дистония, нейрогастральная дистония, нарушения терморегуляции и др.);
- в) местные нарушения (в определенной части головы, в дметальных отделах конечностей).

В зависимости от происхождения различают:

СВД конституциональной природы (начинает проявляться в раннем детском возрасте);

СВД, возникающий на фоне эндокринных перестроек организма (в период полового созревания, климакса);

СВД при первичных заболеваниях периферических эндокринных желез;

СВД при первичных поражениях висцеральных органов;

СВД при аллергии;

СВД *при поражениях* вегетативной нервной системы;

СВД при органических поражениях головного мозга;

СВД при неврозах.

Что такое нервная трофика? Какие существуют механизмы трофических влияний нервов на периферические ткани?

Нервная трофика — это влияние нервной системы на обмен веществ в иннервируемых органах и тканях.

Выделяют следующие механизмы нервно-трофических влияний:

Медиаторные механизмы. Связаны с влиянием медиаторов периферических нервов на метаболизм органов и тканей. Считают, что в этом принимает участие неимпульсное выделение медиаторов, обуславливающее возникновение так называемых миниатюрных постсинаптических потенциалов.

Немедиаторные механизмы (собственно трофическая функция). Связаны с аксоплазматическим транспортом. Роль последнего в осуществлении нервной трофики доказывается опытами с перекрестной реиннервацией, когда нерв, идущий к быстрой (белой) мышце, направляется к медленной (красной) и наоборот. После полной регенерации "чужой нерв" так меняет метаболизм, что белая мышца приобретает признаки, характерные для красной, красная становится похожей на белую. Это относится не только к скорости сокращения. Главное заключается в том, что при этом меняется активность ферментов и направленность обмена веществ. Перестройка его отмечается раньше, чем начинается выделение ацетилхолина, т.е. до того, как мышца начинает отвечать на раздражение нерва.

Кроме того, угнетение аксоплазматического транспорта колхицином, винбластином вызывает трофические изменения в тканях, хотя импульсная активность нерва существенно не меняется.

Сосудистые механизмы. Нервы могут оказывать влияние на обмен веществ и опосредованно, через изменения тонуса кровеносных сосудов.

Что такое нейродистрофический процесс? Чем он проявляется?

Нейродистрофический процесс — это комплекс трофических нарушений в органах и тканях, возникающий при повреждении периферических нервов или других структур нервной системы.

Особенно тяжелые нарушения развиваются при повреждении афферентных волокон и нервов.

Нейродистрофический процесс характеризуется следующими признаками:

1) *структурными нарушениями* — развитием язв на коже и слизистых оболочках, атрофией мышц, дистрофическими изменениями тканей, явлениями дегенерации и гибели клеток;

функциональными изменениями — повышением чувствительности денервированных структур к действию гуморальных факторов (закон Кеннона);



расстройствами обмена веществ — угнетением активности одних ферментов и повышением активности других, активацией биохимических процессов, характерных для эмбрионального периода развития.

34.34. Какие механизмы лежат в основе развития нейродистрофического процесса?

В патогенезе *нейрогенной дистрофии*, развивающейся при травме периферического нерва, главную роль играют следующие факторы (по Н.Н.Зайко).

Прекращение поступления информации от денервированного органа в нервный центр (регионарный узел, спинной или головной мозг) и отсутствие корригирующих трофических влияний по сохранившимся нервам.

Прекращение выработки нервом нейрогормонов, в том числе и тех, которые приносятся к клетке посредством аксоплазматического тока.

Патологическая импульсация из центральной культи перерезанного нерва, усугубляющая нарушение функции нервных центров и возникшие на периферии нарушения обмена.

Проведение патологической импульсации перерезанным чувствительным нервом в обратном направлении (антидромно).

Изменения генетического аппарата клетки в денервированном органе и нарушение синтеза белков, приводящие к появлению веществ антигенной природы. Иммунная система при этом отвечает реакцией отторжения.

Неадекватные реакции, чаще всего повышенные, на биологически активные вещества, лекарственные препараты и другие гуморальные воздействия (закон денервации Кеннона). Например, после перерезания блуждающего нерва мышечная оболочка желудка становится более чувствительной к влиянию нервных медиаторов. Кроме того, в ней наблюдаются необычные изменения обмена веществ в ответ на действие некоторых гормонов.



Н.Н.Зайко (1908-1991)

Травмирующие воздействия среды (механическая травма, инфекция), способствующие более быстрому развитию трофических нарушений в денервированных тканях.

Какие механизмы могут лежать в основе нарушений интегративных функций центральной нервной системы?

Нарушения электрофизиологических процессов.

Нарушения нейрохимических процессов, обеспечивающих межнейронные взаимодействия.

Повреждение нейронов.

Повреждение клеток нейроглии.

Назовите причины и механизмы нарушений электрофизиологических процессов в центральной нервной системе.

Нарушения *электрофизиологических процессов* в нейронах центральной нервной системы могут проявляться:

а) изменениями *мембранного потенциала* — *потенциала покоя* (ПП). Если ПП становится менее отрицательным (деполяризация), то возбудимость нейронов увеличивается, и наоборот, если ПП приобретает более отрицательные значения (гиперполяризация), то возбудимость уменьшается;

б) изменениями *порогового потенциала* (критического потенциала деполяризации), при достижении которого возникает потенциал действия (ПД) (рис. 166). Если величина порогового потенциала приближается к уровню ПП, то возбудимость нейронов увеличивается, и наоборот, удаление порогового потенциала от ПП приводит к уменьшению возбудимости;

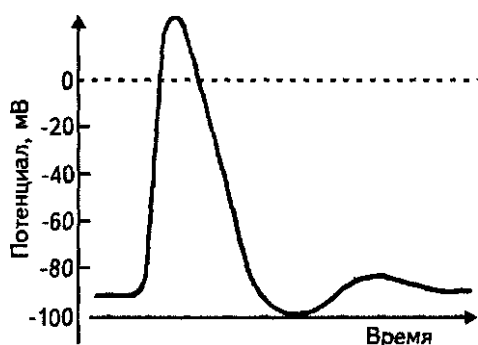


Рис.166. Потенциал действия нервных клеток

- в) изменениями *характера ПД* (продолжительности, амплитуды, частоты) — развитием относительной и абсолютной рефрактерности;
- г) нарушениями *проведения электрических импульсов* по нервным проводникам.

Выделяют следующие группы причин и механизмов указанных электрофизиологических изменений.

ГЛОССАРИЙ

Kalla skeleti	Скелет головы	Skeleton of the head
Kalla suyaklarining taraqiyyoti	Развитие скелета головы	Evolution of the skeleton of the head
Boshning topografik anatomiyasi	Топографическая анатомия головы	Topographic anatomy of the head
Boshning miya qismi	Мозговая часть головы	Brain part of the head
Peshana-tera-ensa sohasi	Лобная-теменная-затылочные области	The frontal- parietal- occipital area of the head
Chakka sohasi	Височная область	Temporal region
Quloq sohasi	Область уха	Ear region
So'rg'ichsimon soha	Сосцевидная область	Mastoid region
Kalla suyagi asosi	Основание скелета головы	Sqo'll base
Kalla suyagi ichki asosi	Внутреннее основание скелета головы	Internal base of sqo'll
Kalla suyagi tashqi asosi	Наружное основание	External base of sqo'll

скелета головы

Kalla indeksi	Индекс головы	Index of the head
Bosh miya qattiq pardasi	Твердая мозговая оболочка	Dura mater of brain
Bosh miya qattiq pardasi venoz sinuslari	Синусы твердой мозговой оболочки	Cerebral sinuses
Bosh miyanning to'rt pardasi	Паутинная оболочка мозга	Arachnoid of brain
Bosh miyaning yumshoq pardasi	Мягкая мозговая оболочка	Pia mater of brain
Bosh miya topografiyasi	Топография мозга	Topography of brain
Miyaning qon bilan ta'minlanishi	Кровоснабжение мозга	Blood supply of brain
Miya qorinchalari	Желудочки мозга	Ventricles of brain
Boshning miya qismida bajariladigan operatsiyalar	Операции выполняемые в мозговой части головы	Operations performed on the brain of the head
Kalla suyagi ichki asosi oldingi chuqurchasiga ochib kirish	Оперативный доступ к передней черепной ямке внутреннего основания черепа	Quick access to the front cranial fossa of the internal base of sqo'll
Bosh miyaning tepa qismiga ochib kirish	Трепанации теменной части головы	Trepanation of parietal scalp
Kalla suyagi ichki asosi o'rta chuqurchasiga ochib kirish	Оперативный доступ к средней черепной ямке внутреннего основания черепа	Quick access to the middle cranial fossa of the internal base of sqo'll
Ensa bo'lagiga ochib kirish	Трепанации затылочной части головы	Trepanation occital region of head
Boshning yumshoq to'qimalari jarohatlanganda jarrohlik ishlovi berish	Первичная хирургическая обработка ран мягких тканей головы	Primary surgical treatment of wound soft tissue of head
Kalla suyaklarining sinishi	Переломы костей черепа	Fractures of cranial bones
Kalla suyagi asosi sinishi	Перелом костей основания черепа	Fractures of sqo'll base bones
Boshdagi jarohlarda qon to'xtatish usullari	Способы остановки кровотечений при черепно-мозговых ранениях	Means of hemostasis to craniocerebral injuring
Miya qattiq pardasi qon tomirlaridan qon ketishi	Кровотечение из сосудов твердой	Bleeding from vessels of dura mater of brain

оболочки головного
мозга

Trepanatsiyalar	Трепанации головы	Trepanation of head
Boshning yuz qismi topografiyasi	Топография лицевой части головы	Topography of facial part of head
Yuz skeleti suyaklarining tuzilishi	Строение костей лицевого скелета	The structure of bones of skeleton of face
Yuz skeleti suyaklarining sinishlari.	Переломы костей лицевого скелета	Fractures of bones of skeleton of face
Quloq oldi – chaynov sohasi	Околоушно-жевательная область	parotid-masseteric area
Quloq oldi bezi	Околоушная железа	Parotid gland
Lunj sohasi.	Щечная область	Buccal region
Chakka-pastki-jag' bo'g'imi	Височно-нижнечелюстной сустав	Temporo-mandibular joint
Yuzning qon bilan ta'minlanishi	Кровоснабжение лица	Blood supply of the face
Yuzning chuqur sohasi topograriyasi	Глубокая область лица	Deep area of face
Yuzning fatsiya va kletchatka bo'shliqlari	Клетчаточные пространства и фасции лица	Cellular spaces and the fascia of face
Yuzning kletchatka bo'shliqlari	Клетчаточные пространства лица	Cellular spaces of face
Yuzning oldingi sohasi topografiyasi va innervatsiyasi	Топография и иннервация передней области лица	Topography and innervation of the front area of the face
Yuzning sohalari	Области лица	Region of face
Ko'z kosasi sohasi	Окологлазничная область	Periorbital area
Ko'z kosasi osti sohasi	Подглазничная область	Infraorbital area
Engak sohasi	Подбородочная область	Submental area
Yonoq sohasi	Скуловая область	Zigomatic area
Burun sohasi topografiyasi	Топография области носа	Topography of nasal region
Burunning qon bilan ta'minlanishi	Кровоснабжение носа	Blood supply of the nose
Burun atrofidagi bo'shliqlar	Придаточные пазухи носа	Accessory sinuses of the nose
Yuqori jag' bo'shlig'ida bajariladigan operatsiyalar	Операции на верхнечелюстной пазухе	Maxillary sinus operation
Peshona bo'shlig'i	Лобная пазуха	Frontal sinus

Peshona bo'shlig'ini Killiana usulida trepanatsiya qilish	Трепанация лобной пазухи по способу Киллиана	Trepanation of the frontal sinus by Killian
Ponasimon bo'shliq	Клиновидная пазуха	Sphenoid sinus
G'alvirsimon bo'shliq	Решетчатая пазуха	Ethmoid sinus
Yuz kontroforslari to'g'risida tushuncha	Понятие о лицевых контрофорсах	The concept of facial counterfortes
Og'iz sohasi topografiyasi	Топография ротовой области	Topography of the oral region
Og'iz yorig'I va lablar	Ротовая щель и губы	Mouth and lips
Og'iz bo'shlig'I	Ротовая полость	Oral cavity
Og'iz dahlizi	Преддверие полости рта	Advance of the oral cavity
Xususiy og'iz bo'shlig'i	Собственная ротовая полость	Own oral cavity
Tanglay	Твердое и мягкое неба	Hard and soft palate
Og'iz bo'shlig'I tubi	Дно полости рта	Fundus of mouth
Tilning tuzilishi	Строение языка	Structure of tongue
Tishlarning jarrohlik anatomiyasi	Хирургическая анатомия зубов	Surgical anatomy of the teeth
O'tkazuvchi anesteziya	Проводниковая анестезия	Conduction block
Tish sug'urish operatsiyasi	Операция удаления зубов	Exodontia operation
Yuz-jag sohasida o'tkaziladigan operatsiyalar	Операции выполняемые в челюстно-лицевой области	Operations performed on the maxillofacial region
Yuz sohasi absecc va flegmonalarini ochish va drenajlash.	Дренирование и обнажение абцесс и флегмон лицевой области	Drainage and exposure of the facial abscess and flegmons
Yuzning yoshga bog'liq o'zgarishlari	Возрастные изменение лица	Age-related change of the face
Bo'yinning topografik anatomiyasi	Топографическая анатомия шеи	Topographic anatomy of the neck

Bo'yin uchburchaklari	Треугольники шеи	Trigone of the neck
Bo'yin fatsiyalari	Фасции шеи	Fascia of the neck
Bo'yinning kletchatka bo'shliqlari	Клетчаточные пространства шеи	Cellular spaces of the neck
Bo'yin a'zolari topografiyasi	Топография органов шеи	Topography organs of the neck
Bo'yinning A.V.Вишневский bo'yicha vagosimpatik blokadasi	Вагосимпатическая блокада шеи по А.В.Вишневскому	Vagosympatic block of the neck by Wishnevski
Трахеостомија	Трахеостомија	Trachestomy
Til arteriyasini bog'lash	Переязка язычной артерии	Ligation of the lingual artery
Tashqi uyqu arteriyasini ochish	Выделение и лигирование наружной сонной артерии	Separation and ligation of the external carotid artery

Общая патофизиология.

Предмет патофизиологии и задачи.

Общая патофизиология. Общее учение о нозологии-болезни, понятие о патологической реакции, патологическом процессе и состоянии. Принципы классификации болезней. Роль внешних и внутренних факторов в развитии болезней.

Общий патогенез. Патогенез – основное звено болезни, закономерности его развития, определяемое свойствами этиологического фактора и организма в целом, закономерности механизмов развития патологического процесса и болезней.

Роль нарушений наследственности в этиологии и патогенезе болезней. Врожденные и наследственные болезни. Мутагенные причины, мутации, ген, геном, и хромосомные, индукция. Типовые виды наследственных болезней. Понятия о конституции. Классификация типа конституции.

Общая реактивность организма. Резистентность. Роль их нарушений и

проявления в патологии. Виды реактивности. Специфические и неспецифические. Нормоергия, гиперергия, гипоергия, дизергия, анергия. Резистентность. Иммунологическая реактивность. Факторы и механизмы, обеспечивающие ее роль в экологических и социальных факторах, механизмы их развития в реактивности организма.

Основные вопросы иммунопатологии. Понятие, формы, и характеристика, особенности их проявлений. Иммунодефицитные состояния, виды, механизмы развития, проявления и последствия. СПИД. Этиопатогенез, клинические формы, принципы лечения.

Аллергия. Определение понятия, общая характеристика аллергии. Взаимоотношения аллергии и иммунитета. Экзо- и эндогенные аллергены. Виды аллергических реакций, их классификация. Механизм развития аутоаллергии.

Типовые патологические процессы

Патофизиология «Повреждения», как начало патологии. Основные (общие и типические проявления повреждения клетки) проблемы нарушения гомеостаза, адаптации. Защитно-приспособительные реакции организма, их выражение на различных уровнях организма. Проявления общих и специфических явлений повреждения клеток, межтканевые и межорганых, межсистемных отношений. Обратимые и необратимые изменения клетки. Роль и значение повреждения мембран клетки понятие о клеточной дистрофии, некробиозе, некрозе и аутолизе, как исход повреждения клетки. Местные нарушения микроциркуляции, тромбоз, эмболии. Нарушения питания, обмен веществ.

Патофизиология повреждения. «Повреждения», как начало патологии. Основные проблемы нарушения гомеостаза, адаптации. Защитно-приспособительные реакции организма, их выражения на различных уровнях организма. Общие и типические проявления повреждения клетки. Проявления общих и специфических явлений повреждения клеток, межтканевых и межорганых, межсистемных, межклеточных отношений. Обратимые и необратимые изменения клетки.

Патофизиология воспаления. Понятие и классификация. Этиология, патогенез и основные проявления. Роль биологически активных веществ-медиаторов воспаления. Взаимосвязь местных и общих изменений. Особенности нарушения микроциркуляции. Экссудация. Виды экссудата, механизм отеков. Пролиферация. Местные и общие изменения при воспалении.

Лихорадка. Определения понятия, причины и механизмы развития. Роль нервной, эндокринной и иммунной систем в развитии лихорадки. Отличие лихорадки от гипертермии. Роль эндо- и экзогенных пирогенных веществ. Пиротерапия.

Типические нарушения обмена веществ. Роль и значение нарушений обмена веществ в развитии различных заболеваний. Нарушения энергетического обмена. Понятие об основном обмене. Узловые вопросы белкового обмена, проявления и последствия. Наследственные нарушения обмена некоторых аминокислот. Полное, неполное и частичное голодание.

Патофизиология водно-электролитного обмена. Нарушение регуляции, механизм развития основных отеков, обезвоживания, причины, виды, их механизм. Нарушения обмена натрия, калия, магния, хлора, кальция, и витаминов. Нарушения электролитного баланса.

Патофизиология углеводного баланса и жирового обмена. Этиология. Патогенез. Гипер- и гипогликемические состояния. Причины и их клинические проявления. Нарушения липидного обмена. Ожирение. Степени и их клинические проявления. Нарушения холестерина обмена. Гиперкетонемия.

Узловые вопросы патофизиологии. наиболее распространенных болезней обмена веществ. (сахарный диабет, атеросклероз, ожирение, подагра и др.) Вопросы этиологии, патогенеза, основные проявления и последствия. Связь артериальной гипертензии и атеросклероза. Диабетическая кома.

Экзо- и эндогенные причины подагры.

Патофизиология тканевого роста. Вопросы этиологии и патогенеза различных видов опухолей. Роль значение иммунной системы в их развитии. Иммунные и неиммунные факторы резистентности. Виды опухолей.

Патофизиология органов и систем.

Патофизиология системы белой и красной крови. Основные вопросы их этиологии, патогенеза, принципы классификации анемии и лейкозов. Общее значение и последствия патологии системы крови. Гипо- и гиперволемиа. Кровопотеря. Нарушения свертывания крови.

Патофизиология сердечно-сосудистой системы .

Причины. Показатели гемодинамики. Компенсаторные механизмы при

патологии сердечно-сосудистой системы.

Сердечная недостаточность. Виды, этиология и патогенез. Коронарная недостаточность. Патология перикарда. Острый тампоната сердца. Инфарк миокарда. Стенокардия. ЭКГ показатели.

Патология дыхания. Альвеолярная гиповентиляция. Обструктивный и рестриктивный типы нарушений вентиляции. Легочное артериальная гипертензия. Патофизиологические основы лечение и профилактика патология дыхательной системы.

Патофизиология пищеварения. Анализ лабораторных показателей характеризующих изменения желудочного сока. Нарушения аппетита, гиперрекция, анорекция, парарекция, булимия, полифагия, полидипсия, нарушения вкуса. Синдром Мальабсорции. Энтериты и колиты. Демпинг синдромы.

Патофизиология печени Гепатиты, Цирроз, желче-каменная болезни.

Перечень требований к количеству выполнения заданий по видам практических или семинарских аудиторных занятий.

1. Вызывание у животных с помощью воздействия химическими, физическими факторами повреждения и развития патологического процесса.
2. Вызывание у животных гипоксию , как типового патологического процесса и наблюдение за её развитием.
3. Воспроизведение анафилактического шока у предварительно сенсибилизированной морской свинки введением разрешающей дозы нормальной лошадиной сыворотки.
4. Изучение роли фагоцитоза в реактивности.
5. Вызывание явлений воспаления-гнойного абцесса у кролика путем предварительного внутримышечного введения скипидара (как пример клинического асептического воспаления)
6. Общие и отличительные особенности серозного экссудата от трансудата.
7. Вызывание явлений артериальной венозной гиперемии наухе кролика жгутом и языке лягушки и наблюдение за изменениями.

8. Определение скорости свертывания крови.
9. Вызывание явлений жировой эмболии и её последствий у лягушки.
10. Определение и расчет основного обмена у студентов.
11. Вызывание ишемии (на языке лягушки слабым электрическим током, адреналином, лигатурой)
11. Воспроизведение и изучение гиперосмолярного отека (у лягушки введением в лимфатический мешок гипертонического раствора натрия хлора)

Метод Мак-Клод-Олдрича.

Определения ЦП крови.

Определение уровня Нб методом Сали и с помощью ФЭК.

Определение уровня билирубина.

Перечень практических занятий.

Общая патофизиология. Общее учение о нозологии-болезни, понятие о патологической реакции, патологическом процессе и состоянии. Принципы классификации болезней. Роль внешних и внутренних факторов в развитии болезней.

Общий патогенез. Патогенез – основное звено болезни, закономерности его развития, определяемые свойствами этиологического фактора и организма в целом, закономерности механизмов развития патологического процесса и болезней. **Роль нарушений наследственности в этиологии** и патогенезе болезней. Врожденные и наследственные болезни. Мутагенные причины, мутации, ген, геном, и хромосомные, индукция. Типовые виды наследственных болезней. Понятия о конституции. Классификация типов конституции. **Общая реактивность организма.** Резистентность. Роль их нарушений и проявления в патологии. Виды реактивности. Специфические и неспецифические. Нормоергия, гиперергия, гипоергия, дизергия, анергия. Резистентность. Иммунологическая реактивность. Факторы и механизмы, обеспечивающие ее роль в экологических и социальных факторах, механизмы их развития в реактивности организма. **Основные вопросы иммунопатологии.** Понятие, формы, и характеристика, особенности их проявлений. Иммунодефицитные состояния, виды, механизмы развития, проявления и последствия. СПИД. Этиопатогенез, клинические формы, принципы

лечения. **Аллергия.** Определение понятия, общая характеристика аллергии. Взаимоотношения аллергии и иммунитета. Экзо- и эндогенные аллеогены. Виды аллергических реакций, их классификация. Механизм развития аутоаллергии. **Типовые патологические процессы**

Патофизиология «Повреждения», как начало патологии. Основные (общие и типические проявления повреждения клетки) проблемы нарушения гомеостаза, адаптации. Защитно-приспособительные реакции организма, их выражение на различных уровнях организма. Проявления общих и специфических явлений повреждения клеток, межтканевые и межорганнх, межсистемных отношений. Обратимые и необратимые изменения клетки. Роль и значение повреждения мембран клетки понятие о клеточной дистрофии, некробиозе, некрозе и аутолизе, как исход повреждения клетки. местные нарушения микроциркуляции, тромбоз, эмболии. Нарушения питания, обмен веществ. **Патофизиология повреждения.** «Повреждения», как начало патологии. Основные проблемы нарушения гомеостаза, адаптации. Защитно-приспособительные реакции организма, их выражения на различных уровнях организма. Общие и типические проявления повреждения клетки. Проявления общих и специфических явлений повреждения клеток, межтканевых и межорганнх, межсистемных, межклеточных отношений. Обратимые и необратимые изменения клетки.

Патофизиология воспаления. Понятие и классификация. Этиология, патогенез и основные проявления. Роль биологически активных веществ-медиаторов воспаления. Взаимосвязь местных и общих изменений. Особенности нарушения микроциркуляции. Экссудация. Виды экссудата, механизм отеков. Пролиферация. Местные и общие изменения при воспаления.

Лихорадка. Определения понятия, причины и механизмы развития. Роль нервной, эндокринной и иммунной систем в развитии лихорадки. Отличие лихорадки от гипертермии. Роль эндо- и экзогенных пирогенных веществ. Пиротерапия.

Типические нарушения обмена веществ. Роль и значение нарушений обмена веществ в развитии различных заболеваний. Нарушения энергетического обмена. Понятие об основном обмене. Узловые вопросы белкового обмена, проявления и последствия. Наследственные нарушения обмена некоторых аминокислот. Полное, неполное и частичное голодания.

Патофизиология водно-электролитного обмена. Нарушение регуляции, механизм развития основных отеков, обезвоживании, причины,

виды, их механизм. Нарушения обмена натрия, калия, магния, хлора, кальция, и витаминов. Нарушения электролитного баланса.

Патофизиология углеводного баланса и жирового обмена. Этиология. Патогенез. Гипер- и гипогликемические состояния. Причины и их клинические проявления. Нарушения липидного обмена. Ожирение. Степени и их клинические проявления. Нарушения холестерина обмена. Гиперкетонемия.

Узловые вопросы патофизиологии. наиболее распространенных болезней обмена веществ. (сахарный диабет, атеросклероз, ожирении, подагра и др.) Вопросы этиологии, патогенеза, основные проявления и последствия. Связь артериальной гипертензии и атеросклероза. Диабетическая кома. Экзо- и эндогенные причины подагры.

Патофизиология тканевого роста. Вопросы этиологии и патогенеза различных видов опухолей. Роль значение иммунной системы в их развитии. Иммунные и неиммунные факторы резистентности. Виды опухолей.

Патофизиология органов и систем.

Патофизиология системы белой и красной крови. Основные вопросы их этиологии, патогенеза, принципы классификации анемии и лейкозов. Общее значение и последствия патологии системы крови. Гипо- и гиперволемиа. Кровопотеря. Нарушения свертывания крови. Патофизиология сердечно-сосудистой системы. Причины. Показатели гемодинамики. Компенсаторные механизмы при патологии сердечно-сосудистой системы.

Сердечная недостаточность. Виды, этиология и патогенез. Коронарная недостаточность. Патология перикарда. Острый тампоната сердца. Инфарк миокарда. Стенокардия. ЭКГ показатели.

Патология дыхания. Альвеолярная гиповентиляция. Обструктивный и рестриктивный типы нарушений вентиляции. Легочное артериальная гипертензия. Патофизиологические основы лечение и профилактика патология дыхательной системы.

Патофизиология пищеварения. Анализ лабораторных показателей характеризующих изменения желудочного сока. Нарушения аппетита, гиперрекция, анорекция, парарекция, булимия, полифагия, полидипсия, нарушения вкуса. Синдром Мальабсорции. Энтериты и колиты. Демпинг синдромы. Патофизиология печени Гепатиты, Цирроз, желче-каменная болезнь.

Темы самостоятельной работы:

Роль биологических и социально-экологических факторов в развитии патологии. Внешние факторы.

Роль физических повреждающих факторов.

Методы исследования наследственных болезней. Генотерапия и геновая инженерия.

Апоптоз в норме и в патологии.

Реактивность и резистентность организма. Роль соединительной ткани в реактивности. Эволюционные механизмы развития реактивности.

Профилактика аллергических. Профилактика и лечения. Псевдоаллергия. Атопические заболевания.

Медиаторы воспаления. Роль медиаторов в патогенезе шока и сепсиса.

Формы организации самостоятельных работ и их значение.

Предлагаемые формы организации самостоятельных работ, для студентов учитывая особенности предмета.

- Освоение части лекционного материала с использованием раздаточного материала.
- Работа с автоматизированной обучающей и контролирующей системами.
- Работа над темами и разделами специальной литературой по данному предмету.
- Изучение новой техники, аппаратов, процессов и технологий.
- Глубокое изучение тем и разделов касающихся учебно-научно-исследовательских работ проводимых студентом.
- При проведении учебных занятий использование активных и проблемных методов обучения.
- дистанционное обучение

Применение информационных и других современных технологий обучения.

Формы организации самостоятельных работ и их значение.

Предлагаемые формы организации самостоятельных работ для студентов учитывая особенности предмета.

- Освоение части лекционного материала с использованием раздаточного материала.
- Работа с автоматизированной обучающей и контролирующей системами.
- Работа над темами и разделами специальной литературой по данному предмету.
- Изучение новой техники, аппаратов, процессов и технологий.
- Глубокое изучение тем и разделов касающихся учебно-научно-исследовательских работ проводимых студентом.
- При проведении учебных занятий использование активных и проблемных методов обучения.
- дистанционное обучение

6. Советы и мероприятия по проведению занятий данному предмету.

6.1. “Современные педагогические методы” используемые при обучении предмета.

1-Метод «Мозгового штурма»

Основные правила метода

-Недопустимость критики, никаких замечаний по мыслительным изложениям, и предупреждений

- учитывать положительные стороны мыслительных умозаключений.
- стремится больше получить необходимых по вопросу предложений.
- комбинировать и развивать мысли студента.
- излагать конкретно коротко и ясно.
- разделить на группы отвечающих, активных и пассивных.

Данный метод позволяет обосновывать свои мысли, их защищать и самостоятельно мыслить.

Во время игры используются:

- 1.Используются наглядные пособия.
2. Использовать мультимедии и слайды.
3. Используются различные схемы.

Это позволяет студентам делать выводы из полученных знаний на лекции и других источников.

Активный участник награждается высоким балом.

2-Метод «Слабое звено».

Основные правила метода.

- Студенты в группе рассаживаются в круг.
- даются вопросы требующие коротких ответов по пройденным темам.
- студент не способный ответить на вопрос или же дающий не правильный ответ выходит из игры.
- оставшийся в конце игры студент получает высший балл так как он ответил на все вопросы.

Данный метод позволяет обосновывать свои мысли, их защищать и самостоятельно мыслить.

Во время игры используются:

- 1.Используются наглядные пособия.

2. Использовать мультимедии и слайды.

3. Используются различные схемы.

Это позволяет студентам делать выводы из полученных знаний на лекции и других источников.

Активный участник награждается высоким балом.

3-Метод «Круглого стола»

Основные правила метода.

Для проведения этой игры используются варианты с вопросами и раздаются студентам, затем они передаются с отмеченными ответами другой команде студентов. Они также излагают свои варианты ответов. В заключении педагог делает проверку ответов называет участника, который дал большее количество правильных ответов.

Данный метод позволяет обосновывать свои мысли, их защищать и самостоятельно мыслить.

Во время игры используются:

1. Используются наглядные пособия.

2. Использовать мультимедии и слайды.

3. Используются различные схемы.

Это позволяет студентам делать выводы из полученных знаний на лекции и других источников.

Активный участник награждается высоким балом.

4-Метод «Пчелиный рой»

Основные правила метода

Вопросы обсуждаются со всей группой или подгруппой. Задания тоже бывает 1 или 2 после 10-15 минут проведут итоги и выделяется самый правильный и полный ответ.

Данный метод позволяет обосновывать свои мысли, их защищать и самостоятельно мыслить.

Во время игры используются:

- 1.Используются наглядные пособия.
2. Использовать мультимедии и слайды.
3. Используются различные схемы.

Это позволяет студентам делать выводы из полученных знаний на лекции и других источников.

Активный участник награждается высоким балом.

5-Метод «Академическая полемика»

Основные правила метода

Группа подразделяется на две подгруппы и им задается ситуационные задачи. В подгруппах должны быть адвокаты которые высказывает правильный ответ и прокуроры которые высказывает неправильный ответ. Их два студента на группу.

Данный метод позволяет обосновывать свои мысли, их защищать и самостоятельно мыслить.

Во время игры используются:

- 1.Используются наглядные пособия.
2. Использовать мультимедии и слайды.
3. Используются различные схемы.

Это позволяет студентам делать выводы из полученных знаний на лекции и других источников.

Активный участник награждается высоким балом.

6- Метод «тур по галерее»

Основные правила метода.

Подгруппам даётся задание. Участники каждой подгруппы записывают в течение 10-мин и обмениваются со второй группой. Каждая подгруппа проверив ответы соперников высказывает свои исправления и дополнения.

Данный метод позволяет обосновывать свои мысли, их защищать и самостоятельно мыслить.

Во время игры используются:

1. Используются наглядные пособия.
2. Использовать мультимедии и слайды.
3. Используются различные схемы.

Это позволяет студентам делать выводы из полученных знаний на лекции и других источников.

Активный участник награждается высоким балом.

7-Метод «Гематома»

Основные правила метода.

Студенты двух подгрупп обсуждают один вопрос и за каждый правильный ответ получает баллы.

Данный метод позволяет обосновывать свои мысли, их защищать и самостоятельно мыслить.

Во время игры используются:

1. Используются наглядные пособия.
2. Использовать мультимедии и слайды.
3. Используются различные схемы.

Это позволяет студентам делать выводы из полученных знаний на лекции и других источников.

Активный участник награждается высоким балом.

№	Наименование лекционных занятий	Краткое содержание	Время
1	Общая патологическая физиология., Патологическая физиология методы и задачи.	Общее учение о нозологии – болезни, понятие о патологической реакции, патологическом процессе и состоянии. Ибн Сина о болезни, «Предболезнь» и болезнь, основные принципы классификации болезней. Проблемы выздоровления и реабилитации больных.	2ч
2	Общее учение об этиологии и патогенезе. Роль причины и условий в возникновении и развитии болезни.	Роль причин и условий, взаимосвязь факторов внешней и внутренней среды в возникновении патологии. Роль и значение социально-экологических факторов, значение знания этиологии для практической медицины, роли и значения свойств, места и продолжительности действия и других свойств этиологических факторов «Учение о «мизадже» Абу Али ибн Сины..	2ч
3	Понятие о реактивности, ее нарушения в патологии, виды и роль.	Роль ее нарушений и проявления в патологии. Патогенез – основные узловоезвен болезни, закономерности механизмов его развития патологического процесса и болезней, образования причинно-следственных	2ч

		взаимоотношений	
4	Понятие об аллергии. Аллергических реакциях и механизмах их развития.	Понятие об иммунологической реактивности, факторы и механизмы, обеспечивающие ее роль в экологических и социальных факторах, механизмы их развития в реактивности организма	2ч
5	Патофизиология «Повреждения», как начало патологии.	Основные проблемы нарушения гомеостаза, адаптации. Защитно-приспособительные реакции организма, их выражение на различных уровнях организма.	2ч
6	Патофизиология воспаления.	Этиология и патогенез воспаления. Роль биологически активных веществ – медиаторов в развитии и течении воспалительного процесса. Виды воспаления. Взаимосвязь местных и общих изменений. Особенности патофизиологии инфекционного воспалительного процесса	2ч
7	Патофизиология лихорадки.	Определение понятия, причины и механизмы развития. Роль нервной, эндокринной и иммунной систем в развитии лихорадки.	2ч
8	Типовые нарушения обмена веществ.	Роль и значение нарушений обмена веществ в развитии различных заболеваний. Нарушения энергетического обмена. Понятие об основном обмене. Узловые вопросы патологии белкового обмена, проявления и последствия. ения энергетического обмена	2ч
9	Патофизиология и водно-электролитного обмена.	Понятие об основных отеках и обезвоживании, причины, виды, их механизмы развития, проявления и	2ч

		последствия. Основные патогенетические факторы отеков.	
10	Нарушения углеводного, жира-липидного обмена	Причины их нарушений и механизмы развития. Проявления и последствия. Гипер- и гипогликемические состояния, гиперлипемии. Определить количество сахара в крови и в мочи. Определить количество ацетоновых тел в мочи	2ч
11	Патофизиология тканевого роста	Роль и значение социально-экологических факторов, значение знания этиологии для практической медицины, роли и значения свойств, места и продолжительности действия и других свойств этиологических факторов	2ч
12	Патофизиология системы лейкоцитов	Основные вопросы их этиологии, патогенеза, принципы классификации анемии и лейкозов. Общее значение и последствия патологии системы крови.	2ч
13	Патофизиология системы эритроцитов	Изучения клинических проявления анемии в периферическом крови.	2ч
14	Патофизиология сердечно-сосудистой ситемы.	Основные проявления и формы, нарушения гемодинамики, формы артериальной гипо-и гипертензии. Характеристика патофизиологических особенностей.	2ч
15	Патофизиология дыхательных системы .	Вопросы этиологии патогенеза болезней органов системы дыхания. Патогенез проявлений дыхательной недостаточности. Характеристика различных типов гипоксических состояний, особенности их развития и компенсаторные явления.	2ч
16	Патофизиология системы пищеварения.	Патофизиология системы пищеварения, этиология и патогенез заболеваний	2ч

	Патофизиология печени.	желудка.	
17	Патофизиология печени.	Общие вопросы этиологии и патогенез болезней печени. Роль наркомании, хронического алкоголизма и вирусной инфекции и некоторых других, как этиологических факторов риска в патологии печени. Определить в сыворотки крови количество билирубина..	2ч
18	Патофизиология почек.	Узловые вопросы патофизиологии острой и хронической почечной недостаточности	2ч
19	Патофизиологии эндокринной системы .	Вопросы этиологии, патогенеза проявлений и последствия. Патология околощитовидных желез. Вызвать гипогликемический шок у животных вводя на его организм инсулин. Патология половых желез.	2ч
20	Патофизиология нервной системы,	Патофизиология нервной системы, нарушения двигательной и чувствительной функции нервной системы.	2ч
	Итого		40 ч

**КАЛЕНДАРНО–ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ПО
ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ III -
КУРСА ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА.**

	№ Наименований практических занятий	Время	Краткое содержание.
1	Действия этиологических факторов на организм.	3s	Общее учение о нозологии – болезни, понятие о патологической реакции, патологическом процессе и состоянии. Ибн Сина о болезни, «Предболезнь» и болезнь, основные принципы классификации болезней. Проблемы выздоровления и реабилитации больных.
2	Роль условий внешней среды в развитии болезни.	3s	Роль причин и условий, взаимосвязь факторов внешней среды в возникновении патологии. Роль и значение социально-экологических факторов, значение знания этиологии для практической медицины, роли и значения свойств, места и продолжительности действия и других свойств этиологических факторов «Учение о «мизадже» Абу Али ибн Сины.
3	Роль условий внутренней среды в развитии болезни.	3s	Роль причин и условий, взаимосвязь факторов внутренней среды в возникновении патологии. Патогенез – основные узловые звено болезни, закономерности механизмов его развития патологического процесса и

			болезней, образования причинно-следственных взаимоотношений, образование «порочного круга» и необходимость выявления ведущего звена и значение его знания для прикладной медицины.
4	Местное полнокровие. Артериальная и венозная гиперемия.	3s	Этиология и патогенез и основные проявления артериального и венозного гиперемии.
5	Местное малокровие. Стаз. Тромбоз. Эмболия.	3s	Этиология, патогенез и основные проявления. Стаз. Тромбоз. Эмболия. Вызвать у языка лягушки ишемию под действиям адреналина.
6	Роль реактивности в патологии.	3s	Понятие формы и характеристика, особенности их проявлений. развития, проявления и последствия. Изучать роль фагоцитоза в реактивности
7	Патофизиология повреждения клетки..	3s	Изучать повреждении и другие патологические процессы под действием разных физических и химических факторов
8	Аллергия. Иммунодефицитные состояния, виды, механизмы	3s	Определение понятия, общая характеристика аллергии. Взаимоотношения аллергии и иммунитета. Экзо и эндогенные аллергены. Виды аллергических реакций. Механизмы развития аутоаллергии. Специфическая патологическая реактивность
9	Патофизиология воспаления.	3s	Этиология и патогенез воспаления. Роль биологически активных веществ – медиаторов в развитии и течении воспалительного процесса.

			Виды воспаления.
1 0	Эммиграция при воспалении.	3s	Взаимосвязь местных и общих изменений. Особенности патофизиологии инфекционного воспалительного процесса
1 1	Экссудация.	3s	Местные и общие клинические проявления воспаления
1 2	Патофизиология лихорадки.	3s	Этиология и патогенез лихорадки. Вводя внутримышечно пирогенала у крыс наблюдать и изучать механизм развития лихорадки
1 3	Типические нарушения обмена веществ. Нарушение белкового обмена.	3s	Роль и значение нарушений обмена веществ в развитии различных заболеваний. Нарушения энергетического обмена. Понятие об основном обмене. Узловые вопросы патологии белкового обмена, проявления и последствия. Энергетического обмена
1 4	Нарушения углеводного и жирового обмена. Гипо- и гипергликемические состояния.	3s	Причины их нарушений и механизмы развития. Проявления и последствия. Гипер- и гипогликемические состояния, гиперлипемии. Определить количество сахара в крови и в мочи. Определить количество ацетоновых тел в мочи.
1 5	Основные заболевания нарушения обмен веществ (атеросклероз, подагра, сахарный диабет)	3s	Сахарный диабет, типы сахарного диабета, инсулинозависимый и инсулинонезависимый сахарный диабет, этиопатогенез, и исходы, атеросклероз, причины и механизм развития.

1 6	Нарушения водно-электролитного обмена. Механизм развития гипер- и дегидратации	3s	Понятие об основных отеках и обезвоживании, причины, виды, их механизмы развития, проявления и последствия. Основные патогенетические факторы отеков. Вводя гипертонического раствора на организм лягушки, наблюдать изучать механизм развития гиперосмолярного отёка.
1 7	Нарушения кислотно-щелочного равновесия.	3s	Определить pH-экссудата с калориметрическим методом.
1 8	Патофизиология тканевого роста	3s	Роль ее нарушений и проявления в патологии. Понятие об иммунологической реактивности, факторы и механизмы, обеспечивающие ее роль в экологических и социальных факторах, механизмы их развития в реактивности организма.
1 9	Патофизиология системы белой крови. Лейкоцитозы и лейкопении.	3s	Виды, этиология и патогенез лейкоцитозов и лейкопении. Изучать лейкоцитарную формулу в мазок крови.
2 0	Патофизиология лейкозов.	3s	Основные вопросы их этиологии, патогенеза, принципы классификации лейкозов. Общее значение и последствия патологии системы крови. Изучения мазок крови в лейкозов.
2 1	Патофизиология системы красной крови. Эритроцитозы и эритропении патологические формы эритроцитов в анемиях.	3s	Виды, этиология и патогенез. Коронарная недостаточность.
2	Острые и хронические постгеморрагические анемии	3s	Изучения клинических проявления анемии в периферическом крови.

2	Токсикогемолитические и наследственные гемолитические анемии.(Эритроцитопатии, гемоглобинопатии, энзимопатии).		Изучать окрашивания расчитания ретикулоцитов.Патогенез основных клинических признаков.
2 3	Железодефицитные и дефицит витамин В ₁₂ и фолат кислоты анемия.	3s	Изучения клинических проявления анемии в периферическом крови. Изучать окрашивания расчитания ретикулоцитов.
2 4	Аритмии. Нарушения автоматизма и возбудимости сердца.	3s	Изучения результаты ЭКГ при аритмиях.
2 5	Нарушения проводимости и сократимости сердца.	3s	Изучения результаты ЭКГ при аритмиях.
2 6	Патофизиология сердечной недостаточности. Инфаркт миокарда.	3s	Причины. Показатели гемодинамики. Компенсаторные механизмы при патологии сердечно-сосудистой системы. Патофизиология сердечной недостаточности и инфаркта миокарда.
2 7	Нарушения сосудистого тонуса. Этиопатогенез гипо- и гипертонические состояния.	3s	Основные проявления и формы, нарушения гемодинамики, формы артериальной гипо-и гипертензии. Характеристика патофизиологических особенностей.
2 8	Патофизиология внешнего дыхания. Дыхательное недостаточность	4s	Вопросы этиологии патогенеза болезней органов системы дыхания. Патогенез проявлений дыхательной недостаточности.
2 9	Патофизиологияпищеварения.	4s	
3 0	Патофизиология печени, печёночно-клеточная	4s	Общие вопросы этиологии и патогенез болезней печени. Роль наркомании, хронического

	недостаточность.		алкоголизма и вирусной инфекции и некоторых других, как этиологических факторов риска в патологии печени. Определить в сыворотки крови количество билирубина.
3 1	Патофизиология желтухи. Виды и механизм развития их.	4s	Печеночно-клеточная недостаточность, ее проявления и патогенез Изучения токсический действия желчных пигментов.(на экспериментальном условиях
3 2	Патофизиология почек, нарушение мочеобразования и мочевыделения.	4s	Общие вопросы этиологии и патогенеза, нарушений мочеобразовательной и мочевыделительной функции почек.
3 3	Патофизиология эндокринной системы. Этиопатогенез эндокринопатии. Нарушения функции гипофиза.	4s	Вопросы этиологии, патогенеза проявлений и последствия. Патология околощитовидных желез. Вызвать гипогликемический шок у животных вводя на его организм инсулин. Патология половых желез.
3 4	Патофизиология нервной системы	4s	Патофизиология нервной системы, нарушения двигательной и чувствительной функции нервной системы.
	Итого:	104	.

Тема самостоятельной работы

№	Тема	Виды самостоятельной работы	Время
1	Понятие о норме, здоровье, гомеостазе и болезни. Роль причинных факторов в развитии болезни. Наблюдать электротравмы у животных.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3
2	Патологические периоды при беременности.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3
3	Патофизиология повреждения клетки. Изучать повреждение и другие патологические процессы под действием разных физических и химических факторов	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3
4	Нарушения отток лимфы при типических нарушениях.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3
5	Инфекционное и хроническое воспаление.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3
6	Врожденные и приобретенные иммунные заболевания.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3
7	Болезни соматической соединительной ткани.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3

8	Старения и её виды.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3
9	Нарушения обмен энергии в организме.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3
10	Нарушения электролитов.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3
11	Нарушения витаминов.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3
12	Синдром мальабсорбции.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	3
13	Нарушение нуклеиновых кислот.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	4
14	Липидное пероксидание при повреждение клетки.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	4
15	Ожирение и её виды.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	4
16	Патофизиологические признаки боли.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты,	4

		мультимедии из материалов интернета	
17	Синдром длительного сдавления.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	4
18	Физическое и химическое нарушения кровообращения.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	4
19	Гемморагические диатезы и её виды.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	4
20	Нарушения кровообращения при гиповолемии.	Подготовленные доклады, семинары, рефераты, мультимедии из материалов интернета	4
	ИТОГО:		68

Тематический план лекционных занятий по патологической физиологии для студентов III курса лечебного факультета. 2019– 2020 у/г.

№	Тема	Часы	Интеграция между предметами	Методика обучения	Предмет обучения	Используемая литература	Задание самостоятельных работ
1	Общая	2	Нормальн	Мозгов	Компу	Abdullyaev N.H.,	Понятие о

	патологическая физиология. , Патологическая физиология методы и задачи.		ая анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	ой штурм, тур по галерее	uter Proyektor, Multimedia	Karimov H.Yo., Irisqulov B.O'. Patologik fiziologiya Toshkent, 2008. , Azimov R.Q.Patofiziologiya, 2010, Tashkent Azimov R.K Patofiziologiya,, 2010, Tashkent	норме, здоровье, гомеостазе и болезни. Роль причинных факторов в развитии болезни. Наблюдать электротравмы у животных.
2	Общее учение об этиологии и патогенезе. Роль причины и условий в возникновении и развитии болезни.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Kompyuter Proyektor, Multimedia	Abdullaev N. Y Patofiziologiya, 1998	Патологические периоды при беременности.
3	Понятие о реактивности, ее нарушения в патологии, виды и роль.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Kompyuter Proyektor, Multimedia	Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed. A.Despopoulos, 2003	Патофизиология повреждения клетки. Изучать повреждение и другие патологические процессы под

							действием разных физических и химических факторов
4	Понятие об аллергии. Аллергических реакциях и механизмах их развития.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод снежков, слабое звено	Kompyuter Proyektor, Multimedia	Textbook of Medical Physiology: With STUDENT CONSULT Online Access, 11e Arthur C. Guyton, 2006	Нарушения оттока лимфы при типических нарушениях.
5	Патофизиология «Повреждения», как начало патологии.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Академическая полемика, мозговой штурм	Kompyuter Proyektor, Multimedia	Abdullyaev N.H., Karimov H.Yo., Irisqulov B.O'. Patologik fiziologiya Toshkent, 2008. Azimov R.Q.Patofiziologiya, 2010, Tashkent Azimov R.K Patofiziologiya,, 2010, Tashkent	Инфекционное и хроническое воспаление.
6	Патофизиология воспаления.	2	Нормальная анатомия,	Мозговой штурм,	Kompyuter Proyekt	Abdullaev N. Y Patofiziologiya, 19	Врожденные и приобретенные

			Гистология, Нормальная физиология,	тур по галерее	or, Multimedia	98	ие иммунные заболевания.
7	Патофизиология лихорадки.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Компьютер Проектор, Multimedia	Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed. A.Despopoulos, 2003	Болезни соматического соединительной ткани.
8	Типовые нарушения обмена веществ.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод снежка в слабое звено	Компьютер Проектор, Multimedia	Textbook of Medical Physiology: With STUDENT CONSULT Online Access, 11e Arthur C. Guyton, 2006	Старения и её виды.
9	Патофизиология и водно-электролитного обмена.	2	Нормальная анатомия, Гистология,	Академическая полемика, мозговой	Компьютер Проектор, Multimedia	Abdullyaev N.H., Karimov H.Yo., Irisqulov B.O'. Patologik fiziologiya	Нарушения обмена энергии в организме.

			Нормальная физиология,	штурм	ediyalar	Toshkent, 2008. Azimov R.Q.Patofiziologiya, 2010, Tashkent Azimov R.K Patofiziologiya,, 2010, Tashkent	
10	Нарушения углеводного, жиролипоидного обмена	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Komputer Proyektor, Multimedia	Abdullaev N. Y Patofiziologiya, 1998	Нарушения электролитов.
11	Патофизиология тканевого роста	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Komputer Proyektor, Multimedia	Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed. A.Despopoulos, 2003	Нарушения витаминов.
12	Патофизиология системы	2	Нормальная физиология,	Метод снежков,	Komputer	Textbook of Medical Physiology: With	Синдром мальабсорбции

	лейкоцитов		анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	слабое звено	Proyektor, Multimedia	STUDENT CONSULT Online Access, 11e Arthur C. Guyton, 2006	ии.
13	Патофизиология системы эритроцитов	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Академическая полемика, мозговой штурм	Компьютер Proyektor, Multimedia	Abdullyaev N.H., Karimov H.Yo., Irisqulov B.O'. Patologik fiziologiya Toshkent, 2008. , Azimov R.Q.Patofiziologiya, 2010, Tashkent Azimov R.K Patofiziologiya,, 2010, Tashkent	Нарушение нуклеиновых кислот.
14	Патофизиология сердечно-сосудистой системы.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Компьютер Proyektor, Multimedia	Abdullaev N. Y Patofiziologiya, 1998	Липидное пероксидание при повреждении клетки.

15	Патофизиология дыхательных системы .	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Kompyuter Proyektor, Multimedia	Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed. A.Despopoulos, 2003	Ожирение и её виды.
16	Патофизиология системы пищеварения. Патофизиология печени.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод снежков, слабое звено	Kompyuter Proyektor, Multimedia	Textbook of Medical Physiology: With STUDENT CONSULT Online Access, 11e Arthur C. Guyton, 2006	Патофизиологические признаки боли.
17	Патофизиология печени.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Академическая полемика, мозговой штурм	Kompyuter Proyektor, Multimedia	Abdullyaev N.H., Karimov H.Yo., Irisqulov B.O'. Patologik fiziologiya Toshkent, 2008. , Azimov R.Q.Patofiziologiya, 2010, Tashkent Azimov R.K Patofiziologiya,, 2010, Tashkent	Синдром длительного сдавления.

18	Патофизиология почек.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Komputer Proyektor, Multimediyalar	Abdullaev N. Y Patofiziologiya, 1998	Физическое и химическое нарушения кровообращения.
19	Патофизиологии эндокринной системы .	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Komputer Proyektor, Multimediyalar	Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed. A.Despopoulos, 2003	Гемморагические диатезы и её виды.
20	Патофизиология нервной системы,	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод снежков, слабое звено	Komputer Proyektor, Multimediyalar	Abdullaev N. Y Patofiziologiya, 1998	Нарушения кровообращения при гиповолемии.

	Итого	40					

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ПО
ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ III КУРСА
ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА. 2019-2020г.

№	Тема	Время	Интеграция	Методы преподавания	Используемые наг. Пос. Тсо	Используемая литература	Задания самостоятельной работы
1	Действия этиологических факторов на организм.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Понятие о норме, здоровье, гомеостазе и болезни. Роль причинных факторов в развитии болезни. Наблюдать электротравмы у животных.
2	Роль условий внешней среды в развитии болезни.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Патологические периоды при беременности.

3	Роль условий внутренней среды в развитии болезни.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология,	Метод снежков, слабое звено	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Патофизиология повреждения клетки. Изучать повреждении и другие патологические процессы под действием разных физических и химических факторов
4	Местное полнокровие. Артериальная и венозная гиперемия.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Академическая полемика, мозговой штурм	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Нарушения отек лимфы при типических нарушениях.
5	Местное малокровие. Стаз. Тромбоз. Эмболия.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Инфекционное и хроническое воспаление.
6	Роль реактивности в	3ч	Нормальная	Метод круглог	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-	Врожденное и приобретенное

	патологии.		анатомия, Гистология, Биорганическая, биоанорганическая и биологическая химия	о стола, пчелиный рой	медия	1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	е иммунные заболевания.
7	Патофизиология повреждения клетки..	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Биорганическая, биоанорганическая и биологическая химия	Метод снежков , слабое звено	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)- 1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Болезни соматические соединительной ткани.
8	Аллергия. Иммунодефицитные состояния, виды, механизмы	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)- 1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Старения и её виды.
9	Патофизиология	3ч	Нормальная	Мозговой	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-	Нарушения обмен

	я воспаления.		анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	штурм, тур по галерее	медия	1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	энергии в организме.
10	Эммиграция при воспалении.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Нарушения электролитов.
11	Экссудация.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Нарушения витаминов.
12	Патофизиология лихорадки.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Синдром мальабсорбции.

			я,				
1 3	Типические нарушения обмена веществ. Нарушение белкового обмена.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Нарушение нуклеиновых кислот.
1 4	Нарушения углеводного и жирового обмена. Гипо- и гипергликемические состояния.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Липидное пероксидание при повреждении клетки.
1 5	Основные заболевания нарушения обмена веществ (атеросклероз, подагра, сахарный диабет)	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Ожирение и её виды.
1 6	Нарушения водно-электролитного обмена. Механизм	3ч	Нормальная анатомия, Гистология	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Патофизиологические признаки боли.

	развитии гипер- и дегидратации		я, Нормальная физиология,				
1 7	Нарушения кислотно-щелочного равновесия.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Синдром длительного сдавления.
1 8	Патофизиология тканевого роста	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Физическое и химическое нарушения кровообращения.
1 9	Патофизиология системы белой крови. Лейкоцитозы и лейкопении.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Гемморагические диатезы и её виды.

20	Патофизиология лейкозов.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	Нарушения кровообращения при гиповолемии.
21	Патофизиология системы красной крови. Эритроцитозы и эритропении патологические формы эритроцитов в анемиях.	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	
22	Острые и хронические постгеморрагические анемии Токсикогемолитические и наследственные гемолитические анемии.(Эритроцитопатии, гемоглобинопатии, энзимопатии).	3ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	
23	Железодефицитные и дефицит витамин В ₁₂ и	3ч	Нормальная	Мозговой штурм,	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д	

	фолат кислоты анемия.		анатомия, Гистологи я, Нормальна я физиологи я,	тур по галерее	медия	(дополнител ьная)-1,2,7.	
2 4	Аритмии. Нарушения автоматизма и возбудимости сердца.	3ч	Нормальна я анатомия, Гистологи я, Нормальна я физиологи я,	Мозгово й штурм, тур по галерее	Плакат, мульти медия	Литература: о (основная)- 1,3,5, д (дополнител ьная)-1,2,7.	
2 5	Нарушения проводимости и сократимости сердца.	3ч	Нормальна я анатомия, Гистологи я, Нормальна я физиологи я,	Мозгово й штурм, тур по галерее	Плакат, мульти медия	Литература: о (основная)- 1,3,5, д (дополнител ьная)-1,2,7.	
2 6	Патофизиологи я сердечной недостаточност и. Инфаркт миокарда.	3ч	Нормальна я анатомия, Гистологи я, Нормальна я физиологи	Мозгово й штурм, тур по галерее	Плакат, мульти медия	Литература: о (основная)- 1,3,5, д (дополнител ьная)-1,2,7.	

			я,				
2 7	Нарушения сосудистого тонуса. Этиопатогенез гипо- и гипертонически е состояния.	3ч	Нормальна я анатомия, Гистологи я, Нормальна я физиологи я,	Мозгово й штурм, тур по галерее	Плакат, мульти медия	Литература: о (основная)- 1,3,5, д (дополнител ьная)-1,2,7.	
2 8	Патофизиологи я внешнего дыхания. Дыхательное недостаточност ь	4ч	Нормальна я анатомия, Гистологи я, Нормальна я физиологи я,	Мозгово й штурм, тур по галерее	Плакат, мульти медия	Литература: о (основная)- 1,3,5, д (дополнител ьная)-1,2,7.	
2 9	Патофизиологи япищеварения.	4ч	Нормальна я анатомия, Гистологи я, Нормальна я физиологи я,	Мозгово й штурм, тур по галерее	Плакат, мульти медия	Литература: о (основная)- 1,3,5, д (дополнител ьная)-1,2,7.	
3 0	Патофизиологи я печени, печёночно- клеточная недостаточност	4ч	Нормальна я анатомия, Гистологи	Мозгово й штурм, тур по галерее	Плакат, мульти медия	Литература: о (основная)- 1,3,5, д (дополнител ьная)-1,2,7.	

	Б.		я, Нормальная физиология,				
3 1	Патофизиология желтухи. Виды и механизм развития их.	4ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	
3 2	Патофизиология почек, нарушение мочеобразования и мочевыделения.	4ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	
3 3	Патофизиология эндокринной системы. Этиопатогенез эндокринопатии. Нарушения функции гипофиза.	4ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	

3 4	Патофизиология нервной системы	4ч	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Плакат, мультимедия	Литература: о (основная)-1,3,5, д (дополнительная)-1,2,7.	
Итого:		4ч					

РАБОЧИЙ ПЛАН ЛЕКЦИОННЫХ ЗАНЯТИЙ ПО ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ III КУРСА ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТОВ

№	Тема	Часы	Интеграция между предметами	Методика обучения	Предмет обучения	Используемая литература	Задание самостоятельных работ
1	Общая патологическая физиология., Патологическая физиология методы и задачи.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Компьютер Проектор , Multimediyalar,.	Abdullyaev N.H., Karimov N.Yo., Irisqulov B.O'. Patologik fiziologiya Toshkent, 2008. , Azimov R.Q.Patofiziologiya, 2010, Tashkent	Понятие о норме, здоровье, гомеостазе и болезни. Роль причинных факторов в развитии болезни. Наблюдать электротра

						Azimov R.K Patofiziologiy a,, 2010, Tashkent	вмы у животных.
2	Общее учение об этиологии и патогенезе. Роль причины и условий в возникновении и развитии болезни.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Kompyuter Proyektor , Multimediyalar,.	Abdullaev N. Y Patofiziologiy a,1998	Патологические периоды при беременности.
3	Понятие о реактивности, ее нарушения в патологии, виды и роль.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Kompyuter Proyektor , Multimediyalar,.	Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed. A.Desporoulos, 2003	Патофизиология повреждения клетки. Изучать повреждения и другие патологические процессы под действием разных физических и химических

							факторов
4	Понятие об аллергии. Аллергических реакциях и механизмах их развития.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод снежков, слабое звено	Kompyuter Proyektor , Multimediyalar,.	Textbook of Medical Physiology: With STUDENT CONSULT Online Access, 11e Arthur C. Guyton, 2006	Нарушения оттока лимфы при типических нарушениях.
5	Патофизиология «Повреждения», как начало патологии.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Академическая полемика, мозговой штурм	Kompyuter Proyektor , Multimediyalar,.	Abdullyaev N.H., Karimov H.Yo., Irisqulov B.O'. Patologik fiziologiya Toshkent, 2008. , Azimov R.Q.Patofiziologiya, 2010, Tashkent Azimov R.K Patofiziologiya, 2010, Tashkent	Инфекционное и хроническое воспаление.
6	Патофизиология воспаления.	2	Нормальная анатомия, Гистология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Kompyuter Proyektor , Multimed	Abdullaev N. Y Patofiziologiya, 1998	Врожденные и приобретенные иммунные заболевания

			Нормальная физиология,		iyalar,.		ия.
7	Патофизиология лихорадки.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Kompyuter Proyektor , Multimediyalar,.	Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed. A.Despopoulos, 2003	Болезни соматические соединительной ткани.
8	Типовые нарушения обмена веществ.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод снежков, слабое звено	Kompyuter Proyektor , Multimediyalar,.	Textbook of Medical Physiology: With STUDENT CONSULT Online Access, 11e Arthur C. Guyton, 2006	Старения и её виды.
9	Патофизиология и водно-электролитного обмена.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная	Академическая полемика, мозговой штурм	Kompyuter Proyektor , Multimediyalar,.	Abdullyaev N.H., Karimov N.Yo., Irisqulov B.O'. Patologik fiziologiya Toshkent,	Нарушения обмена энергии в организме.

			физиологи я,			2008. Azimov R.Q.Patofiziolo giya, 2010, Tashkent Azimov R.K Patofiziologiy a., 2010, Tashkent	
10	Нарушения углеводного, жиро-липидного обмена	2	Нормальн ая анатомия, Гистологи я, Нормальн ая физиологи я,	Мозговой штурм, тур по галерее	Компьют ер Проектор , Multimed iyalar,.	Abdullaev N. Y Patofiziologiy a, 1998	Нарушени я электроли тов.
11	Патофизиология тканевого роста	2	Нормальн ая анатомия, Гистологи я, Нормальн ая физиологи я,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Компьют ер Проектор , Multimed iyalar,.	Color Atlas of Pathophysiolo gy, 5th ed. A.Despopoulo s, 2003	Нарушени я витаминов .
12	Патофизиология системы лейкоцитов	2	Нормальн ая анатомия,	Метод снежков, слабое	Компьют ер Проектор	Textbook of Medical Physiology: With	Синдром мальабсор бции.

			Гистология, Нормальная физиология,	звено	, Multimediyalar,.	STUDENT CONSULT Online Access, 11e Arthur C. Guyton, 2006	
13	Патофизиология системы эритроцитов	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Академическая полемика, мозговой штурм	Компьютер Проектор , Multimediyalar,.	Abdullyaev N.H., Karimov N.Yo., Irisqulov B.O'. Patologik fiziologiya Toshkent, 2008. Azimov R.Q. Patofiziologiya, 2010, Tashkent	Нарушения нуклеиновых кислот
14	Патофизиология сердечно-сосудистой системы.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Мозговой штурм, тур по галерее	Компьютер Проектор , Multimediyalar,.	Abdullaev N. Y Patofiziologiya, 1998	Липидное перекисное повреждение клетки.
15	Патофизиология дыхательных системы .	2	Нормальная анатомия, Гистология,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Компьютер Проектор , Multimed	Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed. A. Despopoulos, 2003	Ожирение и её виды.

			Нормальная физиология,		iyalar,.		
16	Патофизиология системы пищеварения. Патофизиология печени.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Kompyuter Proyektor , Multimediyalar,.	Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed. A.Despopoulos, 2003	
17	Патофизиология печени.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная физиология,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Kompyuter Proyektor , Multimediyalar,.	Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed. A.Despopoulos, 2003	Синдром длительного сдавления.
18	Патофизиология почек.	2	Нормальная анатомия, Гистология, Нормальная	Метод круглого стола, пчелиный рой	Kompyuter Proyektor , Multimediyalar,.	Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed. A.Despopoulos, 2003	

			физиологи я,				
19	Патофизиологии эндокринной системы .	2	Нормальн ая анатомия, Гистологи я, Нормальн ая физиологи я,	Метод круглого стола, пчелиный рой	Kompyut er Proyektor , Multimed iyalar,.	Color Atlas of Pathophysiolo gy, 5th ed. A.Despopoulo s, 2003	Геммораги ческие диатезы и её виды.
20	Патофизиология нервной системы,	2	Нормальн ая анатомия, Гистологи я, Нормальн ая физиологи я,	Метод снежков, слабое звено	Kompyut er Proyektor , Multimed iyalar,.	Abdullaev N. YPatofiziologi ya, 1998	Нарушени я кровообра щения при гиповолем ии.
	Итого	40					

Отлично	91–100	Оригинальная, высококачественная работа, превышающая требования программы. При защите работы выяснена высокая эрудиция студента.
	86–90	Работа выполнена правильно. Глубокая, смысловая защита, основанная на дополнительных литературах.

Хорошо	80-85	Хорошая, качественная работа в соответствии с программой. Студент активно доказал смысл темы, ознакомлен с достижениями в этой сфере.
	65-75	По степени средняя работа, при защите существуют неясности в ответах и некоторые недостатки при выполнении работы.
Удовлетворительно	55-64	Уровень работы низкий, с достаточными недостатками. При защите определилась малая компетентность студента в этой сфере.
Неудовлетворительно	10-50	Работа некачественная, имеется множество недостатков, не отражает теоретику задачи, выполнено некачественно. Во время защиты теоретическое знание студента неудовлетворительно.

№	Успеваемость	Оценка	Уровень знаний студентов
1	86-100	Отлично "5"	<ul style="list-style-type: none"> -умеет принимать самостоятельное решение и заключение -имеет творческое мышление -может самостоятельно размышлять -может применять на практике -в интерактивных играх проявляет большую активность -решает ситуационные задачи с полным обоснованным ответом -понимает смысл вопроса и

			<p>отвечает уверенно</p> <p>-имеет полное представление</p>
2	71-85.9	Хорошо "4"	<p>-может применять на практике</p> <p>-в интерактивных играх проявляет большую активность</p> <p>-решает ситуационные задачи но полностью не может обосновать</p> <p>-понимает смысл вопроса и отвечает уверенно</p> <p>-имеет полное представление</p>
3	56-70.9	Удовлетворительно"3"	<p>-решает ситуационные задачи, но не может обосновать ответ</p> <p>-знает, может отвечать</p> <p>-по отдельным вопросам имеет представление</p>
4	0-55	Неудовлетворительно"2"	<p>-не имеет представление по данной теме</p> <p>-не знает тему</p>