Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и

социального развития Российской Федерации

ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России

**Кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии имени профессора В.В.Иванова**

**СБОРНИК**

**МЕТОДИЧЕСКИХ УКАЗАНИЙ**

**ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ**

**по дисциплине «патология»**

**для специальности 060108 - Фармация (очная форма обучения)**

Красноярск

2013

УДК

ББК

С

Сборник методических указаний для обучающихся к практическим занятиям по дисциплине «патология» для специальности 060108– Фармация (очная форма обучения)

/ сост. Е.Ю. Сергеева, Т.Г. Рукша, Ю.А. Фефелова. – Красноярск : тип. КрасГМУ, 2013. – 225 с.

**Составители:** д.б.н., доц.,Сергеева Е.Ю.

д.м.н., Рукша Т.Г.

д.б.н., доц., Фефелова Ю.А.

Сборник методических указаний к практическим занятиям предназначен для аудиторной работы обучающихся. Составлен в соответствии с ФГОС ВПО 2013г. по специальности 060108– Фармация (очная форма обучения), рабочей программой дисциплины (2013г.) и СТО СМК 4.2.04-12. Выпуск 1.

Рекомендован к изданию по решению ЦКМС (Протокол №\_\_ от «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2013).

КрасГМУ

2013г

**1. Занятие № 1**

**Тема :** Введение. Предмет, разделы и методы патологии. Основные понятия общей нозологии.

**2. Форма организации занятия:** практическое занятие.

**3. Значение изучения темы:** патология изучает закономерности жизнедеятельности больного человека, впервые вводятся понятия «болезнь», «типовой патологический процесс», «типовые формы патологии». Патология разрабатывает проблемы этиологии и патогенеза заболеваний, механизмов их проявлений, формулирует принципы диагностики, лечения и профилактики болезней.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ ДИСЦИПЛИНЫ ПАТОЛОГИЯ

1) общая нозология, этиология, патогенез, частная патология

2) общая нозология, типовые патологические процессы, частная патология

3) типовые патологические процессы, частная патология

4) этиология, патогенез, частная патология

002. ПРИЧИНА БОЛЕЗНИ

1) может способствовать развитию болезни

2) не обязательна для развития некоторых болезней

3) обязательна для возникновения болезни

4) все ответы неправильные

003. ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ – ЭТО УЧЕНИЕ О

1) патологических реакциях, процессах, состояниях организма и принципах их профилактики и лечения

2) причинах и механизмах заболеваний и принципах их профилактики и лечения

3) основных закономерностях возникновения, течения и исхода расстройств разных уровней организации организма и принципах их профилактики и лечения

4) приспособительных и патологических изменениях в организме и принципах их коррекции

004. ПАТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ МОГУТ ВЫЗВАТЬ РАЗВИТИЕ

1) патологических реакций

2) патологических процессов

3) патологических состояний

4) все ответы правильные

005. АБСОЛЮТНО ПАТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ ВЫЗЫВАЮТ ЗАБОЛЕВАНИЕ

1) при наличии неблагоприятных условий

2) при наличии благоприятных условий

3) оба ответа верные

4) оба ответа неверные

006. ПРИЧИННЫЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ КОНКРЕТНОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) неспецифическим

2) благоприятным

3) единственным

4) случайным

007. ОТЛИЧИТЕЛЬНОЙ ЧЕРТОЙ ДЕЙСТВИЯ ПРИЧИННОГО ФАКТОРА ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗНИКНОВЕНИЕ

1) количественных изменений

2) качественных изменений

3) неспецифических изменений

4) все ответы правильные

008. ПОВРЕЖДАЮЩИЕ ФАКТОРЫ МОГУТ ВЫЗЫВАТЬ

1) патологические реакции

2) патологические процессы

3) рецидивы болезней

4) все ответы правильные

009. ПОВРЕЖДАЮЩИЕ ФАКТОРЫ МОГУТ ВЫЗВАТЬ

1) ремиссию болезни

2) рецидив болезни

3) реконвалесценцию

4) все ответы правильные

010. НОЗОЛОГИЯ – ЭТО НАУКА О

1) выздоровлении организма

2) причинах болезней

3) механизмах болезней

4) все ответы неправильные

**4.2 Основные понятия и положения темы:**

**Патология** изучает и описывает конкретные причины, механизмы и общие закономерности возникновения, развития и завершения болезней, патологических процессов состояний и реакций; формулирует принципы и методы их выявления (диагностики), лечения и профилактики; разрабатывает учение о болезни и больном организме, а также теоретические положения медицины и биологии.

**Признаки типового патологического процесса:**

- полиэтиологичность (вызывается большим числом причин различной природы и происхождения);

- монопатогенетичность (имеет стандартные, стереотипные, общие механизмы развития);

комплексность (механизм развития типового патологического процесса – комплекс взаимосвязанных изменений повреждения и одновременно развивающихся процессов защиты, компенсации, репарации и приспособления-адаптации);

- стандартность проявлений.

Примеры: воспаление, лихорадка, голодание.

**Типовые формы патологии** – это различные патологические процессы, поражающие конкретную ткань или орган, сопровождаются рядом специфичных для этой ткани или органа патологических и адаптивных изменений.

Совокупность таких взаимосвязанных изменений обозначают как типовую форму патологии этой ткани или органа.

Примеры: анемия, аритмии сердца, дыхательная недостаточность, уремия, печёночная недостаточность, неврозы и т. п.

**Болезнь** – это нарушение нормальной жизнедеятельности организма, возникающее вследствие наследуемого генетического дефекта и/или действия на организм повреждающего фактора, характеризующееся развитием закономерного динамического комплекса взаимосвязанных патогенных и адаптивных изменений, а также ограничением диапазона биологических и социальных возможностей индивида.

**Здоровье –** состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов.

**Норма** – состояние оптимальной жизнедеятельности организма в конкретных условиях его существования.

**Патологический процесс –** закономерная динамическая совокупность патогенных и адаптивных изменений в тканях, органах и их системах, возникающих под действием повреждающего фактора, характеризующаяся нарушением жизнедеятельности организма.

**Патологическая реакция –** качественно и/или количественно неадекватный и биологически нецелесообразный (неадаптивный) ответ организма на или его части (ткани, органа, системы) на действие обычных или патогенных агентов.

Примеры: аллергические реакции, фобии, патологические рефлексы.

**Патологическое состояние –** длительное отклонение от нормы структуры, биохимических и/или функциональных свойств тканей, органов, их систем, возникающее под действием патогенного агента, характеризующееся, как правило, нарушением жизнедеятельности организма.

Примеры: деформации клапанных отверстий сердца после перенесённого эндокардита, уродства и последствия аномалий развития.

**Причина болезни** – фактор, вызывающий данную болезнь и придающий ей специфические черты.

**Условия болезни** – фактор или несколько факторов, способствующих, препятствующих или модифицирующих действие причинного агента и придающих болезни специфические черты.

Принципы этиотропной профилактики и терапии:

* профилактические мероприятия;
* устранение или подавление эффектов факторов, способствующих реализации патогенного действия причинного агента.

**4.3. Самостоятельная работа по теме:**

**-Практические работы:**

**Работа №1. Освоение техники наркотизации, фиксации и инъекции.**

Дать белой крысе эфирный наркоз. Провести инъекцию изотонического раствора хлорида натрия подкожно, внутримышечно, внутрибрюшинно (в количестве от 0,1 до 1 мл) с соблюдением следующих рекомендаций:

* Крысу поместить под стеклянный колпак, туда же внести кусочек ваты, смоченный эфиром. Во избежание передозировки наркотического вещества и гибели животного эфир следует использовать в небольших количествах. Под влиянием паров эфира сначала наблюдается возбуждение животного, потом оно падает на бок. О глубоком наркотическом сне судят по отсутствию роговичного рефлекса (прикосновение к роговице глаза не вызывает моргания). Наркотизированную крысу привязать к столику животом вверх.
* Подкожные и внутримышечные инъекции произвести в области задних лапок. Место предполагаемой инъекции освободить от шерсти (выстричь изогнутыми ножницами) и обработать йодом. Инъекции проводить с соблюдением правил асептики.
* Для внутрибрюшинной инъекции крысу вместе с доской перевернуть вниз головой, чтобы кишечник сместился ближе к головному концу тела. Инъекции произвести по средней линии на границе между нижней и средней третью живота. Сначала оттянуть пинцетом и проколоть иглой, надетой на шприц, кожу, затем иглу повернуть перпендикулярно к поверхности тела, проколоть быстрым толчком брюшину (ощущение попадания в пустоту) и медленно ввести физиологический раствор.

**4.4. Итоговый контроль знаний:**

**- Вопросы по теме занятия**

1. Патология как фундаментальная биомедицинская наука. Предметы и методы патологии.
2. Моделирование патологических процессов. Значение эксперимента.
3. Новейшие достижения молекулярной биологии, генетики, биофизики, биохимии в развитии патологии.
4. Структура учебного курса патологии. Понятие об экспериментальной и клинической патологии.
5. Норма и патология. Болезнь как нарушение гомеостаза.

**- Ситуационные задачи:**

**1.** Ребенок, 14 лет, поступил в клинику по поводу туберкулезного гонита (воспаление коленного сустава). Болен в течение 2 лет. Начало заболевания связывает с ушибом коленного сустава при падении. Часто болел простудными заболеваниями. Ребенок пониженного питания.

Вопросы:

1. Что явилось причиной заболевания?
2. Какие условия способствовали развитию заболевания?
3. Дайте понятие патогенеза.
4. Что такое основное звено и «порочный круг» в патогенезе болезней?

**2.** У больного М., 56 лет, определяются следующие признаки сердечной недостаточности:

1. Стеноз левого атриовентрикулярного отверстия.
2. Расширение левого предсердия.
3. Застой в малом круге кровообращения.
4. Нарушение функции правого желудочка.
5. Застой в большом круге кровообращения.
6. Кислородное голодание циркуляторного типа.
7. Одышка.

Вопросы:

1. Определите главное звено в данной цепи патогенеза возникающих в организме нарушений, устранение которого вызовет ликвидацию всех вышеуказанных нарушений.
2. Дайте понятие «порочного круга» в патогенезе болезни.
3. Дайте понятие патологической реакции, патологического процесса, патологического состояния.

3. Контрольную группу животных (белые крысы) и опытную, которая употребляла низкокалорийную пищу с ограниченным содержанием витаминов, подвергали длительной нагрузке на тредбане. Продолжительность бега в контроле составила 45 мин, уровень сахара в крови повысился в 1,5 раза, концентрация пирувата увеличилась на 20%. Продолжительность бега у опытной группы животных составляла 20 мин на фоне гипогликемии, концентрация пирувата возросла до 180% по отношению к норме.

Вопросы:

1. Дайте понятие реактивности организма.
2. Какие факторы определили разную реактивность животных (контрольной и опытной групп)?
3. Перечислите формы реактивности.

**Тестовые задания:**

001. ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ ТЕМ, ЧТО

1) возникают под действием одинаковых причин

2) состоят только из патологических реакций

3) протекают стереотипно у разных видов живых существ

4) все ответы правильные

002. РУБЕЦ НА МЕСТЕ ОЖОГА ЯВЛЯЕТСЯ ПРИМЕРОМ

1) патологической реакции

2) патологического процесса

3) патологического состояния

4) синдрома ожоговой болезни

003. БОЛЕЗНИ

1) состоят из ряда патологических процессов

2) не являются формой жизнедеятельности организма

3) не могут быть изучены в эксперименте

4) все ответы правильные

004. ПРИЗНАК, ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ДАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, НАЗЫВАЕТСЯ

1) патологическим

2) патогенным

3) патогномоничным

4) патогенетическим

005. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР - ЭТО

1) неадекватный раздражителю элементарный ответ организма, имеющий отрицательное биологическое значение

2) любое изменение, возникающее в процессе болезни, влияющее на ее течение и исход

3) комплекс патологических и защитно-компенсаторно-приспособительных реакций организма в ответ на действие патогенных факторов

4) все ответы правильные

006. АСТЕНИЯ, АНОРЕКСИЯ, ПОВЫШЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА, ГОЛОВНЫЕ БОЛИ – СИМПТОМЫ, НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПЕРИОДА БОЛЕЗНИ

1) латентного

2) продромального

3) разгара

4) исхода

007. ЕСЛИ СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ВЫЯВЛЯЮТСЯ ТОЛЬКО ПРИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА, ТО ВЕРОЯТНЕЕ ВСЕГО РЕЧЬ ИДЕТ О

1) латентном периоде болезни

2) продромальном периоде болезни

3) разгаре болезни

4) рецидиве болезни

008. РЕШАЮЩЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, НЕОБХОДИМОЕ ДЛЯ РАЗВЕРТЫВАНИЯ ВСЕХ ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА И ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЕ ИМ, ИМЕНУЕТСЯ

1) патогенетическим фактором

2) ведущим звеном патогенеза

3) основным звеном патогенеза

4) порочным кругом

009. БОЛЕЗНИ ОБЪЕДИНЯЮТСЯ В ОДНУ ГРУППУ «ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ» ИЛИ «АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ», ИЛИ «ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ» ПО ПРИНЦИПУ ОБЩНОСТИ

1) этиологии

2) патогенеза

3) географической распространенности

4) все ответы неправильные

010. РАЗЛИЧАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ВИДЫ ТЕРАПИИ

1) симптоматическую

2) патогенетическую

3) этиотропную

4) все ответы верные

**5. Домашнее задания для уяснения темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Общая этиология. Общий патогенез. Причинно-следственные взаимоотношения в патогенезе.

2. Основные факторы, определяющие особенности патологии раннего периода онтогенеза. Антенатальная патология. Эмбриопатии, фетопатии.

**Тестовые задания:**

001. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

1) обеспечивают адаптацию организма к окружающей среде

2) являются биологически целесообразными

3) наблюдаются при различных заболеваниях

4) все ответы верные

002. ПЕРИОД БОЛЕЗНИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙСЯ ВРЕМЕННЫМ УЛУЧШЕНИЕМ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА, НАЗЫВАЕТСЯ

1) продромальным

2) латентным

3) ремиссией

4) рецидивом

003. ТИПИЧЕСКИМ ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ ЯВЛЯЕТСЯ

1) воспаление

2) желчекаменная болезнь

3) гельминтоз печени

4) бронхиальная астма

004. ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ЭТО

1) нарушения в различных системах и органах, имеющие отрицательное биологическое значение

2) неадекватный раздражителю элементарный ответ организма, имеющее отрицательное биологическое значение

3) комплекс патологических и защитно-компенсаторно-приспособительных реакций живой структуры в ответ на действие патогенных факторов

4) любое изменение, возникающее в процессе болезни, влияющее на его течение и исход

005. КАКОЕ ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ СООТВЕТСТВИЙ ПРАВИЛЬНО?

1) ремиссия — период разгара болезни

2) рецидив — период выздоровления

3) реконвалесценция — период обострения болезни

4) продромальный период — период появления первых неспецифических симптомов

006. ПРАВИЛЬНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬЮ ПЕРИОДОВ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) латентный — продромальный — разгар болезни — исход

2) латентный — разгар болезни — исход — продромальный

3) латентный — разгар болезни — продромальный — исход

4) продромальный — латентный — разгар болезни — исход

007. УЧЕНИЕ О ПРИЧИННЫХ ФАКТОРАХ И УСЛОВИЯХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАЗЫВАЕТСЯ

1) патологией

2) этиологией

3) патогенезом

4) нозологией

008. РЕШАЮЩЕЕ ИЗМЕНЕНИЕ, НЕОБХОДИМОЕ ДЛЯ РАЗВЕРТЫВАНИЯ ВСЕХ ПОСЛЕДУЮЩИХ ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА, НАЗЫВАЕТСЯ

1) этиологическим фактором

2) ведущим звеном патогенеза

3) патогенетическим фактором

4) основным звеном патогенеза

009. УЧЕНИЕ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНЕЙ НАЗЫВАЕТСЯ

1) этиология

2) патогенез

3) саногенез

4) нозология

010. ТЕРАПИЯ АНГИНЫ С ПОМОЩЬЮ АНАЛЬГЕТИКОВ (ОБЕЗБОЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ) ЯВЛЯЕТСЯ

1) патогенетической

2) симптоматической

3) этиотропной

4) саногенетической

**Ситуационные задачи:**

**1.** После дозированной физической нагрузки у начинающих спортсменов отмечается учащение пульса до 140 уд. в мин и повышение артериального давления до 180/100 мм рт. ст., а у спортсменов высокого класса – пульс достигает 100 уд. в мин. А артериальное давление – 130/90 мм рт. ст.

Вопросы:

1. Какие факторы определяют разную реактивность начинающих и высококлассных спортсменов?
2. Перечислите формы реактивности.
3. Дайте понятие специфической и неспецифической реактивности.

**2.** Больной Р., 80 лет, предъявляет жалобы на общую слабость, боли в мышцах, кровоточивость десен. Больной пониженного питания, отмечается сухость и шелушение кожи, на голенях точечные кровоизлияния. Температура 36,9ºС. При физикальном обследовании обнаружено притупление перкуторного звука и хрипы под обеими лопатками. При рентгеновском обследовании обнаружены признаки воспаления легких.

Вопросы:

1. Проявлением какой формы реактивности является слабовыраженное бессимптомное течение пневмонии у больного?
2. Перечислите формы реактивности.
3. Дайте понятие специфической и неспецифической реактивности.

4. Перечислите факторы, определяющие реактивность.

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Методы элементного анализа.
2. Современные технологии микроскопии.
3. Представления о развитии болезней.

4. История патологии.

1. **Занятие №2**

**Тема:** Патогенное действие факторов внешней и внутренней среды.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** Ухудшение экологической обстановки в мире делает эту тему одной из наиболее важных. Действие факторов внешней среды на организм усиливается, а резистентность организма понижается. Также возрастает сила воздействия различных видов излучения (ионизирующего, ультрафиолетового и лазерного), которое может превосходить адаптационные возможности организма, и, как следствие, повышается чувствительность опухолевых и других быстро пролиферирующих тканей к действию излучения (лимфоидная ткань, костный мозг, половые железы, слизистая тонкого кишечника).

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. МИНИМАЛЬНАЯ ТЕМПЕРАТУРА ЯДРА ТЕЛА, ПРИ КОТОРОЙ ВОЗМОЖНО ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА:

1) 16–18 °С

2) 20–22 °С

3) 24–26 °С

4) 28–30 °С

002. В СТАДИЮ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ГИПОТЕРМИИ В ОРГАНИЗМЕ РАЗВИВАЕТСЯ

1) брадикардия и брадипноэ

2) угнетение активности коры больших полушарий

3) прогрессирующее снижение уровня основного обмена

4) все ответы верные

003. К ВЕДУЩИМ ЗВЕНЬЯМ ПАТОГЕНЕЗА ПЕРЕГРУЗОК ОТНОСЯТСЯ

1) расстройства дыхания

2) нарушения кровообращения (системного, регионарного, микроциркуляторного)

3) гипоксия

4) все ответы верные

004. ХАРАКТЕРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ ВТОРОЙ СТЕПЕНИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА ЯВЛЯЮТСЯ

1) эритема

2) образование пузырей

3) некроз всех слоев кожи

4) все ответы правильные

005. СТАДИЯ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ГИПОТЕРМИИ ХАРКТЕРИЗУЕТСЯ

1) сужением просвета периферических сосудов

2) дисфункцией и рассогласованием разных структур ЦНС

3) прогрессирующим снижением уровня основного обмена

4) всем перечисленным

006. ОБЩЕТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АЛКОГОЛЯ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМИ РАССТРОЙСТВАМИ МЕТАБОЛИЗМА

1) гипоальбуминемией и диспротеинемией

2) гиперхолестеринемией

3) повышением содержания аммиака в крови

4) всем перечисленным

007. В ПАТОГЕНЕЗЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АЛКОГОЛЯ БОЛЬШОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЮТ

1) торможение ГАМК-ергической системы головного мозга

2) активация опиоидергической системы головного мозга

3) оба ответа верные

4) оба ответа неверные

008. В СТАДИЮ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ГИПЕРТЕРМИИ В ОРГАНИЗМЕ ОТМЕЧАЮТСЯ

1) гиперактивность коры больших полушарий мозга (КБП)

2) дисфункция и рассогласование различных структур КБП

3) прогрессирующее повышение уровня основного обмена

4) все перечисленное

009. ГИПЕРТЕРМИЯ ОРГАНИЗМА РАЗВИВАЕТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ

1) сохранения нормальной активности процессов теплопродукции при снижении процессов теплоотдачи

2) активизации процессов теплопродукции при неизменившейся (нормальной) теплоотдаче

3) активизации процессов теплопродукции при сниженной теплоотдаче

4) все ответы верны

010. ОБЩАЯ ГИПОТЕРМИЯ ОРГАНИЗМА РАЗВИВАЕТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ

1) превалирования процессов теплоотдачи над процессами теплопродукции

2) повышения теплоотдачи при не изменившейся (нормальной) теплопродукции

3) снижения теплопродукции при не изменившейся (нормальной) теплоотдаче

4) повышения теплоотдачи при сниженной теплопродукции

5) всего перечисленного

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Действие барометрического давления.

Гипобария. Симптомы декомпрессии. Горная (высотная) болезнь. Стадии горной болезни. Стадия приспособления. Стадия декомпенсации.

Гипербарии. Симптомы компрессии. Сатурация. Десатурация.

Кессонная болезнь. Газовая эмболия. Гипербарическая оксигенация.

Общее охлаждение. Гипотермия.

Различают две фазы гипотермии: фаза компенсации, фаза декомпенсации.

Фаза компенсации состоит в том, что, несмотря на низкую температуру окружающей среды, температура внутренних органов не снижается, а поддерживается на исходном уровне благодаря включению компенсаторных реакций, обеспечивающих перестройку терморегуляции.

В первую очередь включаются механизмы физической терморегуляции, направленные на ограничение теплоотдачи. При первичном воздействии холода вследствие раздражения кожных рецепторов возникает спазм периферических сосудов. При более интенсивном и продолжительном действии холода включается механизм химической регуляции, направленный на увеличение теплопродукции.

С терморецепторов кожи по чувствительным путям импульсы идут в сетчатое образование, затем в гипоталамус, где расположен центр терморегуляции. По двигательным путям импульсы поступают к мышцам, возникает мышечная дрожь, увеличивается двигательная активность. По симпатическим нервам возбуждение достигает мозгового слоя надпочечников, где усиливается секреция адреналина, который способствует сужению периферических сосудов кожи и стимулирует распад гликогена в печени и мышцах. Важным фактом является включение в терморегуляцию гипофиза, и через его тропные гормоны – щитовидной железы и корковой зоны надпочечников, ведущие к повышению обмена веществ, разобщению процессов окисления и фосфорилирования (количество макроэргов при этом уменьшается). Глюкокортикоиды коры надпочечников стимулируют глюконеогенез. Описанные реакции терморегуляции обеспечивают приспособление организма к низкой температуре внешней среды. В условиях длительного воздействия холода происходит перенапряжение и истощение механизмов терморегуляции, и наступает вторая стадия охлаждения – стадия декомпенсации, или собственного охлаждения. В эту стадию процессы теплоотдачи увеличены, а процессы теплообразования снижены. Длительный спазм кожных сосудов сменяется паралитическим их расширением, который затем поддерживается преобладанием парасимпатической иннервации, что ведет к повышению процессов теплоотдачи. Мышечная дрожь и мышечная активность постепенно прекращаются, гликогенолиз в печени и мышцах, а также глюконеогенез снижаются, обменные процессы протекают менее интенсивно, потребление тканями О2 понижено, окислительные процессы резко снижены, жизненно важные функции угнетены. Нарушение дыхания и кровообращения приводит к кислородному голоданию организма, влекущие за собой повреждение клеток, в том числе и торможение функций ЦНС. Температура тела снижается.

Ожог термический. Стадии ожога.

Ожоговая болезнь. Периоды ожоговой болезни. Ожоговый шок. Общая токсемия. Септикотоксемия. Реконвалесценция.

Перегревание (гипертермия). Стадии перегреваяния – компенсаторная, декомпенсаторная.

Действие ультрафиолетового излучения.

Фотохимический шок. Фотоофтальмия. Фотосенсибилизаторы. Фотоаллергия. Солнечный удар.

Повреждающее действие излучения лазеров. Термический эффект. Кавитационное действие. Инактивация ферментов или изменение их специфической активности.

Болезнетворное действие электрического тока. Природное и техническое электричество. Патогенное действие технического электричества (электротравмы). Понятия о силе тока, напряжении, сопротивлении тканей. Направление прохождения электрического тока через тело. Фактор времени. Механизмы повреждающего действия электрического тока. Местные реакции организма на электротравму (знаки тока; ожоги: контактные, термические). Общие реакции организма на электротравму. Электрохимическое действие (электролиз). Причины смерти при электротравме. Остановка дыхания. Остановка сердца.

Понятие ионизирующего излучения. Общая характеристика повреждающего действия ионизирующих излучений. Источник внутреннего облучения. Электромагнитные ионизирующие излучения. Корпускулярные ионизирующие излучения. Определение относительной биологической эффективности. Однократное, дробное, длительное облучение.

Общие вопросы патогенеза. Механизмы действия ионизирующей радиации на живые организмы. Действие ионизирующей радиации на клетки. Радиочувствительность клеток. Обратимые и летальные изменения клеток. Действие ионизирующей радиации на организм. Местное действие.

Лучевая болезнь. Типичная (костно-мозговая) острая форма лучевой болезни. Периоды острой лучевой болезни: первичных реакций, мнимого благополучия, разгара, исход болезни. Кишечная форма острой лучевой болезни. Токсемическая форма. Церебральная форма. Хроническая лучевая болезнь.

Отдаленные последствия действия радиации.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**- Вопросы по теме занятия:**

1. Действие на организм пониженного атмосферного давления. Высотная болезнь.
2. Действие на организм повышенного атмосферного давления. Кессонная болезнь.
3. . Механизмы повреждения органов и тканей при электротравме.
4. Принципы оживления организма, подвергшегося действию электротока.
5. Механизмы теплового гомеостаза при действии низкой и высокой температуры.
6. Гипотермия, стадии охлаждения. Отморожение кожи. Принципы согревания охлажденных.
7. Применение гипотермии в медицине.
8. Ожоговая болезнь. Стадии ожоговой болезни. Патогенез нарушений функций органов и систем в различные стадии ожоговой болезни.
9. Местные и общие явления при ожогах.
10. Причины и механизмы перегревания организма. Тепловой и солнечный удар.
11. Механизмы повреждающего действия ионизирующего излучения. Роль процессов перекисного окисления липидов биомембран, нарушения структурно-функциональных свойств биомакромолекул (белков, нуклеиновых кислот).
12. Острая лучевая болезнь. Формы. Периоды.
13. Хроническая лучевая болезнь. Условия возникновения.
14. Отдаленные последствия действия ионизирующего излучения.
15. Местное и общее действие ультрафиолетового излучения на организм.

**- Ситуационные задачи:**

**1.** Водолаз Т., 26 лет, работая под водой в кислородном изолирующем аппарате, в силу необходимости вынужден был нарушить инструкцию и опуститься на глубину свыше 20 м. При этом у него внезапно развился приступ судорог с потерей сознания. Водолаз был быстро извлечен на поверхность и освобожден от снаряжения. Приступы судорог повторились еще несколько раз, затем были купированы противосудорожными средствами.

Вопросы:

1. Объясните патогенез указанных симптомов.
2. Как предупредить их развитие при глубоководных спусках?
3. Разовьется ли гипоксия у водолаза в данных условиях? Ответ обоснуйте.
4. Основные факторы, определяющие развитие кессонной болезни.
5. Дайте понятие ведущего звена патогенеза. Выделите ведущее звено патогенеза в развитии данной формы патологии.

**2.** Летчик В., 40 лет, поступил в госпиталь для определения годности к летной работе. С этой целью был подвергнут испытанию в барокамере. Через 5 мин после "подъёма" на высоту 5000 м стал жаловаться на головную боль, головокружение. Появились одышка, цианоз кончиков пальцев, лицо побледнело. АД повысилось со 120/70 до 130/75 мм рт. ст., пульс 120 в мин, слабого наполнения. Внезапно пульс и дыхание стали уряжаться, АД снизилось, испытуемый потерял сознание.

Вопросы:

1. Назовите развившийся патологический процесс.
2. Укажите его основной патогенетический фактор.
3. Назовите и обоснуйте меры помощи пострадавшему.
4. Какие типы гипоксии Вы знаете?
5. Каковы срочные и долговременные механизмы компенсации при гипоксии?
6. Объясните патогенез клинических проявлений (одышки, акроцианоза, бледности кожных покровов).

**3.** На высоте 10000 м произошла аварийная разгерметизация пассажирского авиалайнера. В течение нескольких секунд барометрическое давление в салоне самолёта стало равным атмосферному давлению на данной высоте (170 мм рт. ст.). Экипаж не смог произвести срочного снижения, и самолет продолжал полет на указанной высоте ещё несколько минут.

Вопросы:

1. Какие патологические процессы, возникшие в организме пассажиров в связи с этой аварийной ситуацией, могут угрожать здоровью и привести к смерти?
2. Каковы причины возникновения и механизмы развития патологических процессов?
3. Какой из названных Вами процессов представляет наибольшую опасность для жизни пассажиров и почему?
4. Дайте понятие ключевого звена патогенеза. Выделите ключевые звенья патогенеза в развитии патологических процессов в данной ситуации.
5. Укажите основные патогенетические типы гипоксии.

**4.** Водолаз С., 30 лет, после быстрой декомпрессии жаловался на боль в коленных, плечевых суставах и бедренных костях. При движении боли усиливались, отмечалась болезненность при надавливании, хруст и крепитация. При рентгенологическом исследовании суставов во время приступа в мягких тканях, в полостях суставов и вокруг них обнаруживалось скопление газа в виде пузырьков.

Вопросы:

1. Каков патогенез обнаруженных патологических изменений?
2. Каковы меры профилактики данных нарушений?
3. Дайте понятие кессонной болезни. Укажите причины ее развития.
4. Разовьется ли гипоксия в данном случае? Если да, то укажите ее патогенетический тип.
5. Дайте понятие гипероксической гипоксии. Укажите основные причины и механизмы клеточных и системных нарушений при гипероксической гипоксии.

**5.** Группа альпинистов, в которую был включён не имевший опыта восхождения в горы врач-исследователь, должна была подняться на высоту 6200 м. Подъём до 2900 м шёл успешно, но на этой высоте новичок почувствовал усталость, мышечную слабость, головокружение, звон в ушах. После часового привала, во время которого врач взял у себя (В1) и у своего напарника по связке (А1) пробу капиллярной крови, группа вновь вышла на маршрут. На высоте 5000 м врач почувствовал острую нехватку воздуха, резкую слабость, тяжесть во всём теле, пульсирующую головную боль, нарушение зрения и координации движений. В связи с этим он прекратил дальнейшее восхождение Самочувствие альпинистов на этой высоте было вполне удовлетворительным. После повторного забора проб крови (А2, В2) все альпинисты спустились на высоту 3000 м.

Результаты анализов капиллярной крови, сделанные в лаборатории после спуска:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | А1 | А2 | В1 | В2 |
| Рh | 7,43 | 7,35 | 7,48 | 7,32 |
| РСО2, мм рт. ст. | 32 | 30 | 26 | 42 |
| рО2, мм рт. Ст. | 74 | 48 | 70 | 38 |
| SB, моль/л | 20,5 | 18,5 | 20,0 | 18,5 |
| ВЕ, моль/л | +2,5 | -3,6 | +4,5 | -5,5 |

Вопросы:

1. Имеются ли признаки гипоксии у альпиниста и врача на указанных высотах? Если да, то каких её типов и каковы возможные механизмы их развития? Если нет, то почему? Ответ аргументируйте данными из задачи.
2. Включились ли, и если да, то какие, компенсаторные механизмы у альпиниста и врача при поднятии на высоту? В чём их принципиальное отличие?
3. Почему эти механизмы были малоэффективны у врача?
4. Дайте понятие высотной болезни. Укажите причины и условия ее развития.
5. Укажите основную причину смерти при гипобарической гипоксии.

**Тестовые задания:**

001. ОСТРАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ РАЗВИВАЕТСЯ

1) при многократном действии радиации в небольших дозах

2) при однократном массивном облучении в дозе не менее 0,8-1 Грей

3) при действии радиации в любой ионизирующей дозе

4) при действии электромагнитного излучения

002. ВЕДУЩИЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ДЕКОМПРЕССИИ

1) снижение растворимости азота тканей

2) снижение парциального давления O2 крови

3) уменьшение кислородной емкости крови

4) повышение растворимости азота тканей

5) снижение парциального давления СO2 в крови

003. ПРИЧИНОЙ ОСТАНОВКИ ДЫХАНИЯ ПРИ ГОРНОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) гиперкапния

2) дыхательный ацидоз

3) гипокапния

4) метаболический алкалоз

5) гипероксия

004. ВЕДУЩИЙ ПОВРЕЖДАЮЩИЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГИПЕРБАРИИ

1) сатурация

2) десатурация

3) тканевая гипоксия

4) гипероксия

5) дыхательный алкалоз

005. ЧЕРЕЗ КАКОЙ ЭФФЕКТ РЕАЛИЗУЕТСЯ ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АЗОТА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРБАРИИ

1) инактивация дыхательных ферментов (протеотоксический эффект)

2) гидрофильный

3) мембрано-повреждающий эффект

4) повышение сродства Нb к O2

5) повышение сродства Нb к СO2

006. КАКОЙ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ЭФФЕКТОВ ГИПЕРБАРИИ ЯВЛЯЕТСЯ ВЕДУЩИМ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

1) кардиотоксический

2) нейротоксический

3) гепатотоксический

4) иммунодепрессивный

5) гематотоксический

007. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПЕРИОДА РАЗГАРА ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ  
 1) лимфоцитозом

2) эритроцитозом

3) панцитопенией

4) панцитозом

5) тромбоцитозом

008. КАКОЙ МЕХАНИЗМ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОТОКА ЯВЛЯЕТСЯ ВЕДУЩИМ ПРИ ПРОХОЖДЕНИИ ТОКА ЧЕРЕЗ МИОКАРД

1) электромеханический

2) электрохимический

3) гиперосмотический

4) электротермический

5) свободнорадикальный

009. КАКИЕ ФАКТОРЫ В НАИБОЛЬШЕЙ СТЕПЕНИ ОПРЕДЕЛЯЮТ ТЯЖЕСТЬ ЭЛЕКТРОТРАВМЫ

1) физические параметры электротока (напряжение, сила, характер тока);

2) сопротивление току тканей организма

3) направление прохождения тока через ткани организма

4) продолжительность действия электротока

5) исходная реактивность организма

010. ОЖОГОВЫЙ ШОК ПО ПАТОГЕНЕЗУ ЯВЛЯЕТСЯ

1) кардиогенным

2) гиповолемическим вследствие потери ОЦК

3) сосудисто-периферическим

4) травматическим

5) нейрогенным

**5.Домашнее задание для уяснения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Механизмы фотобиологического действия лазерного излучения на организм.

2. Возрастная чувствительность организма к излучениям.

**Тестовые задания:**

001. ДОПУСТИМЫЙ ДИАПАЗОН КОЛЕБАНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ЯДРА ТЕЛА  
 1) 2°С

2) 4°С

3)10°С

4) 8°С

5) колебания недопустимы.

002. ПЕРВАЯ СТАДИЯ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ - ЭТО

1) стадия истощения

2) стадия реконвалесценции

3) стадия декомпенсации

4) стадия экссудации

5) стадия ожогового шока

003. СИНДРОМ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ СВЯЗАН С

1) развитием иммунодефицита

2) развитием аутоиммунизации

3) срывом иммунологической толерантности

4) изменением антигенного состава поврежденной ткани

5) неэффективным гепопоэзом

004. В КАКУЮ СТАДИЮ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ РАЗВИВАЕТСЯ ЦЕНТРАЛИЗАЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

1) истощения

2) токсико-инфекционную

3) ожогового шока

4) исхода

5) декомпенсации

005. ОТМЕТИТЬ, КАКИМ ФАКТОРОМ В НАИБОЛЬШЕЙ СТЕПЕНИ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ РАЗВИТИЕ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

1) площадью ожоговой поверхности

2) глубиной поражения кожи

3) исходным уровнем резистентности организма

4) возрастом

5) видом термического агента

006. ОСНОВНЫМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ МЕХАНИЗМОМ РАЗВИТИЯ СТАДИИ ИСТОЩЕНИЯ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) потеря белка с мочой

2) нарушение переваривания белков

3) повышенный катаболизм белков  
 4) тканевая гипоксия

5) кишечная ферментопатия

007. ВЕДУЩИМ КЛЕТОЧНО-МОЛЕКУЛЯРНЫМ МЕХАНИЗМОМ РАЗВИТИЯ ОБЩЕГО ПЕРЕГРЕВАНИЯ ОРГАНИЗМА ЯВЛЯЕТСЯ

1) инактивация цитохромов дыхательной цепи

2) повышение текучести липидов биомембран клеток

3) усиление анаэробного гликолиза

4) денатурация рецепторов биомембран клеток

5) инактивация ферментов антиоксидантной системы клетки

008. ОДНИМ ИЗ ЭФФЕКТОВ ГИПОТЕРМИИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В МЕДИЦИНЕ, ЯВЛЯЕТСЯ

1) активация ферментов - антиоксидантов клетки

2) уменьшение потребности клетки в кислороде

3) активация ферментов дыхательной цепи

4) повышение потребности клетки в кислороде

5) активация транспортных белков клеточных биомембран

009. РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ, ОРГАНАМИ И ТКАНЯМИ ЯВЛЯЮТСЯ

1) костный мозг, эпителий, тимус

2) костный мозг, головной мозг, тимус

3) мышцы, головной мозг, эпителий

4) мышцы, головной мозг, эпителий, тимус

5) мышцы, костный мозг, головной мозг, эпителий

010. КАКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ В ОРГАНИЗМЕ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ СТАДИИ КОМПЕНСАЦИИ ОСТРОЙ ГОРНОЙ (ВЫСОТНОЙ) БОЛЕЗНИ

1) уменьшение частоты сердечных сокращений

2) гипервентиляция легких

3) уменьшение числа эритроцитов в крови

4) уменьшение продукции эритропоэтинов почками

5) снижение артериального давления

**Ситуационные задачи:**

**1.** Пострадавший подвергся одномоментному облучению в дозе 800 БЭР (8Гр). Изменения со стороны крови: эритроциты 3,5×1002/л (4,5-5,5×1002/л), лейкоциты 3,5×109/л (4-8×109/л), тромбоциты 160×109/л (180-320×109/л).

Вопросы:

1. Отметьте принципиальные изменения гемограммы.
2. Для какой формы, стадии и степени тяжести повреждающего действия излучений они характерны?
3. Каковы механизмы повреждения клетки при действии излучений?
4. Укажите факторы, определяющие степень тяжести лучевой травмы.
5. Обоснуйте применение различных видов излучений в медицине.

**2.** Физик Т., 35 лет, доставлен в клинику 5 дней назад с жалобами на головную боль, головокружение, тошноту и рвоту. В результате несчастного случая подвергся общему облучению гамма-лучами в дозе 200 БЭР (2 Гр). В настоящее время чувствует себя хорошо и никаких жалоб не предъявляет. В анализе крови лейкоцитопения, лимфоцитопения, резко снижено количество ретикулоцитов.

Вопросы:

Как Вы обозначите патологические состояние, развившиеся у пациента?

Какова стадия патологического состояния и степень тяжести?

Каковы механизмы развития данной стадии?

Обоснуйте изменения со стороны крови.

Дайте патогенетическое обоснование жалоб больного при поступлении?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Ожоговая болезнь: патогенетические принципы и методы лечения.

2.Молекулярные механизмы повреждающего действия УФ излучения.

3.Области применения гипотермии в медицине.

4.Механизмы повреждения органов и тканей при электротравме.

5.Лазеры в медицине.

6.Возрастная чувствительность организма к излучениям.

7.Действие факторов космического полёта. Гравитационная патофизиология.

8.Патогенное действие звуков и шума.

1. **Занятие № 3**

**Тема:** Повреждение клетки

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** Любое заболевание связано с нарушением нормальной работы тех или иных клеток организма, поэтому так важно понимание развития патологических процессов на клеточном уровне.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. КЛЕТОЧНЫЕ ОРГАНЕЛЛЫ, КОТОРЫЕ, КАК ПРАВИЛО, В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ И В НАИБОЛЬШЕЙ МЕРЕ РЕАГИРУЮТ НА ПОВРЕЖДАЮЩИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

1) эндоплазматический ретикулум

2) комплекс Гольджи

3) митохондрии

002. К АКТИВНЫМ МЕХАНИЗМАМ ЗАЩИТЫ, КОМПЕНСАЦИИ И ПРИСПОСОБЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕННЫХ КЛЕТОК ОТНОСЯТСЯ

1) усиление продукции и эффективности действия защитных белков

2) активизация генетического аппарата

3) активизация антимутационных систем

4) все ответы правильные

003. ПРАВИЛЬНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬЮ ПЕРЕХОДА ДИСТРОФИЙ В НЕОБРАТИМЫЕ СОСТОЯНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ

1) некробиоз → обратимая дистрофия → паранекроз → некроз

2) обратимая дистрофия → паранекроз → некробиоз → некроз

3) обратимая дистрофия → некробиоз → паранекроз → некроз

4) все последовательности не верны

004. ПРОДУКТЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ (ПОЛ) ОБРАЗУЮТСЯ В КЛЕТКАХ

1) постоянно (и в норме, и при патологии)

2) только в условиях патологии

3) только в условиях нормы

4) все ответы правильные

005. ПОЛ В НОРМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ОБЫЧНО ПРИВОДИТ К

1) активизации антиоксидантов

2) стабильному функционированию мембран

3) ингибированию опухолевого роста

4) возникновению всех перечисленных состояний

006. НАРУШЕНИЯ ДЕПОНИРОВАНИЯ И ОСВОБОЖДЕНИЯ КАЛЬЦИЯ ИЗ КЛЕТОК СВЯЗАНЫ С ПАТОЛОГИЕЙ

1) аппарата Гольджи

2) эндоплазматического ретикулума

3) лизосом

4) рибосом

007. АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ОБЛАДАЮТ

1) свободные радикалы

2) супероксиддисмутаза (СОД)

3) ультрафиолетовое облучение

4) все перечисленные факторы

008. ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА ГИПОКСИИ ТКАНЕВОГО ТИПА

1) отравление метгемоглобинообразователями

2) отравление цианидами

3) острая кровопотеря

4) увеличение образования простагландина Е

5) повышение активности ферментов тканевого дыхания

009. ПЕРЕЧИСЛИТЕ СОСТОЯНИЯ, ПРИ КОТОРЫХ УМЕНЬШАЕТСЯ СРОДСТВО ГЕМОГЛОБИНА К КИСЛОРОДУ

1) ацидоз, гиперкапния

2) алкалоз, гиперкапния

3) ацидоз, гипокапния

4) алкалоз, гипокапния

010. КАК ИЗМЕНЯЕТСЯ ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА ТКАНЯМИ ПРИ ДЕЙСТВИИ РАЗОБЩИТЕЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

1) увеличивается

2) уменьшается

3) без изменений

**4.2 Основные понятия и положения темы:**

Основные внешние и внутренние причины повреждения клетки. Экзогенные факторы. Эндогенные факторы. Инфекционно-паразитарные факторы. Факторы неинфекционного генеза. Эффекты повреждающих факторов.

Основные патогенетические механизмы повреждения клетки. Расстройства энергетическогообеспечения клетки: снижение интенсивности и/или эффективности ресинтеза АТФ, нарушение транспорта энергии АТФ, нарушение использования энергии АТФ. Повреждение мембран и ферментов клетки: чрезмерная интенсификация свободнорадикальных реакций и СПОЛ, значительная активация гидролаз, внедрение амфифильных соединений в липидную фазу мембран и их детергентное действие, торможение ресинтеза поврежденных компонентов мембран и/или синтеза их, нарушение конформации макромолекул белка, ЛП, фосфолипидов, перерастяжение и разрыв мембран набухших клеток и/или их органелл. Дисбаланс ионов и воды в клетке: изменение соотношения отдельных ионов в цитозоле, нарушение трансмембранного соотношения ионов, гипергидратация клеток, гипогидратация клеток, нарушение электрогенеза. Нарушения в геноме и/или механизмов экспрессии генов: мутации, депрессии патогенных гонов, репрессия жизненно важных генов, трансфекции, дефекты транскрипции, процессинга, трансляции, посттрансляционной модификации; дефекты репликации и репарации, нарушение митоза и мейоза. Расстройства регуляции функций клеток: рецепции регулирующих факторов, образование вторичных посредников, регуляции метаболических процессов в клетке.

Наиболее общие компенсаторные и защитные механизмы при повреждении клетки.

Дистрофии: белковые, минеральные, жировые, пигментные, углеводные. Дисплазии.

Некроз. Апоптоз: инициация, программирование, реализация программы, удаление погибшей клетки.

Генетический контроль клеточной гибели.

Нарушения биоритмов клетки.

Гипоксия. Классификация гипоксии по скорости возникновения и длительности: молниеносная, острая, подострая, хроническая. Типы гипоксии по этиологии: экзогенная – нормобарическая, гипобарическая; эндогенная – тканевая, дыхательная, субстратная, сердечно-сосудистая (циркуляторная), перегрузочная, кровяная (гемическая).

Клеточные и молекулярные механизмы гипоксии.

Гипероксия.

Одним из важных компонентов патогенеза широкого круга заболеваний является окислительный стресс - состояние, характеризующееся избыточной продукцией свободных радикалов и снижением антиоксидантной защиты клетки, в результате чего происходит повреждение липидов биологических мембран (ПОЛ), окисление клеточных белков и окисление азотистых оснований нуклеиновых кислот.

Гиперпродукция свободных радикалов возникает при дисфункции дыхательной цепи митохондрий (например, в периоде реперфузии после острой гипоксии), при усиленной активности ферментов системы микросомального окисления. Сопутствующее истощение ферментных и неферментных клеточных антиоксидантных механизмов (глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза, глутатион, витамин С, витамин Е) способствует проявлению активности оксидантов.

В результате ПОЛ происходит увеличение пассивной проницаемости мембраны для низкомолекулярных соединений, образование сшивок между компонентами липидного бислоя, нарушение текучести мембраны и, следовательно, затруднение активности трансмембранных белков - рецепторов, ферментов, ионных каналов. Липидные гидропероксиды потребляют клеточные антиоксиданты (аскорбат, восстановленный глутатион), фрагментируются на реактивные радикалы (например, алкоксил радикал (RO**.**)) за счет взаимодействия с ионами металлов или другими радикалами. Продукты окисления полиненасыщенных жирных кислот (гидропероксиды жирных кислот и 4-гидроксиноненал) являются токсичными для клеток.

Окисление клеточных белков приводит к потере ими четвертичной и третичной структуры (денатурация), увеличению степени гидрофобности, увеличению чувствительности к действию внутриклеточных протеолитических ферментов, потере специфической функции. Важным моментом является то, что окислительно поврежденные белки, несмотря на то, что происходит их ренатурация или протеолитическое разрушение, могут аккумулироваться в клетке, провоцируя дальнейшее повреждение клеточных молекул. На этом, в частности, базируется современная теория старения. Подобно окисленными липидам, гидропероксиды белков потребляют клеточные редуктанты, вступают в реакции с металлосодержащими молекулами, что запускает каскадный механизм образования радикалов.

Окисление нуклеотидов нуклеиновых кислот имеет своим результатом нарушение транскрипционных и репликационных механизмов, что, в свою очередь, приводит к образованию мутаций, остановке клеточного цикла и гибели клетки (при формировании нерепарабельных повреждений).

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**- вопросы по теме занятия:**

1. Механизмы повреждения клетки. Повреждение мембран. Механизмы цитолиза.
2. Нарушение каскада передачи сигнальной информации в клетке.
3. Механизмы гипоксического повреждения клетки. Синдром реперфузионого повреждения клетки.
4. Механизмы клеточной гибели. Апоптоз и некроз. Клеточно-молекулярные механизмы регуляции апоптоза. Роль нарушений процессов апоптоза в патогенезе заболеваний.
5. Механизмы защиты и адаптации клеток при повреждающих воздействиях. Антиоксидантные системы, система репарации ДНК, система белков теплового шока
6. Патология биологических мембран. Мембранотоксичность в действии повреждающих факторов внешней среды.
7. Гипоксия. Классификация гипоксии.
8. Клеточные и молекулярные механизмы гипоксии.
9. Компенсаторные механизмы при острой и хронической гипоксии.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная М., 20 лет, доставлена в терапевтическую клинику с жалобами на сильную головную боль, тошноту, одышку, сердцебиение, слабость. Частота дыханий - 30 мин-1, пульс - 100 мин-1, слабого наполнения. При анализе периферической крови обнаружено увеличение количества эритроцитов и ретикулоцитов в единице объема крови. Из анамнеза установлено, что больная ночью "угорела", закрыв вечером печную трубу до того, как произошло полное прогорание угля.

Вопросы:

1. Какой тип кислородного голодания развился у больной? Обоснуйте свое заключение.
2. Объясните патогенез гематологических изменений у больной (эритроцитоза, ретикулоцитоза).
3. Возможен ли летальный исход при данном варианте гипоксии?
4. Приведите патогенетическую классификацию гипоксии.
5. Каковы срочные и долговременные механизмы компенсации при гипоксии?

**2.** С целью изучения отдельных звеньев патогенеза гипоксии и отёка лабораторной крысе внутривенно ввели большую дозу адреналина. Сразу после его введения лапки и ушки животного побледнели, АД поднялось со 120/70 мм рт.ст. до 210/175 мм рт.ст., появилась выраженная тахикардия, участилось дыхание; paO2 осталось неизменным, рvО2 и paCO2 снизились. Через 9 мин после введения адреналина на фоне сохраняющейся гипервентиляции появился акроцианоз; газовый состав артериальной крови существенно не изменился, но отмечено нарастающее снижение pvO2. Ещё через 4 минуты развилось диспноэ, появились влажные хрипы; АД резко снизилось, уменьшилось пульсовое давление, нарушился ритм сердечных сокращений. При этом рaО2 начало снижаться, а рaСO2 возрастать. К исходу 18 минуты развились клонико-тонические судороги, агональное судорожное дыхание, появились пенистые выделения розового цвета из дыхательных путей и на этом фоне животное погибло.

Вопросы:

1. Можно ли утверждать, что, несмотря на активацию функции сердца, повышение тонуса сосудов и уровня АД, у животного сразу после введения адреналина развилась гипоксия?
2. Если да, то приведите аргументы. Если нет, то почему и к какому времени гипоксия развилась?
3. Каков тип (типы) и патогенез этой гипоксии?
4. Развился ли у животного отёк? Если да, то в каких органах и через какое время после введения большой дозы адреналина?
5. Если отёк у животного, по Вашему мнению, развился, то моделями каких разновидностей отёка у человека он может служить? Ответ аргументируйте.

**3.** Пациентка К., 30 лет, находящаяся в отделении реанимации после хирургического лечения внематочной беременности, выполненного под эндотрахеальным эфирным наркозом, почувствовала резкое ухудшение состояния. У неё появились одышка, чувство нехватки воздуха, озноб; больная стала заторможенной, адинамичной; кожные покровы побледнели, развился акроцианоз; дыхание частое — 28 в минуту, хрипы в лёгких не прослушиваются, тоны сердца приглушены, пульс ритмичный — 120 в минуту, АД 65/30 мм рт. ст., Нв 100 г/л, Ht 35%. Пациентке назначена ингаляция кислорода, но существенного улучшения состояния не произошло.

Вопросы:

1. Какой (или какие) патологический процесс (или процессы) развился (развились) у пациентки в послеоперационном периоде? Ответ обоснуйте.
2. Может ли быть связано ухудшение состояния больной с развитием у неё в послеоперационном периоде гипоксии: а) дыхательного типа, б) циркуляторного типа, в) гемического типа, г) тканевого типа? Каковы возможные причины и механизмы развития каждого из указанных типов гипоксии в этой ситуации?
3. Есть ли признаки активации экстренных механизмов адаптации к гипоксии у пациентки? Если да, то назовите их. Почему они малоэффективны в данном случае?
4. Почему ингаляция кислорода существенно не улучшила состояние пациентки?
5. Укажите срочные и долговременные механизмы адаптации при гипоксии.

**4.** При иммуноцитохимическом исследовании биоптата костного мозга у больного острым лейкозом обнаружено значительное количество клеток с признаками специфической для апоптоза фрагментации ДНК. Этот показатель возрастает в динамике курса химиотерапии.

Вопросы:

1. Объясните патогенетическую роль апоптоза в развитии злокачественного заболевания.
2. Какова роль апоптоза при физиологических и патофизиологических состояниях, приведите примеры.
3. Положительным или отрицательным прогностическим маркером является прогрессивное увеличение количества клеток, подвергающихся апоптозу, в процессе химиотерапии лейкоза.
4. Какой тип клеточной гибели (апоптоз или некроз) является более оптимальным с точки зрения сохранения структурно-функциональной организации ткани (органа) и почему?
5. Охарактеризуйте современные принципы фармакологической коррекции апоптотической гибели клетки.

**5.** У больного ишемической болезнью сердца проведена операция аорто-коронарного шунтирования. В раннем послеоперационном периоде обнаружено значительное повышение в крови активности МВ-фракции креатинфосфокиназы, аспартатаминотрансферазы, концентрации тропонина I, миоглобина. В биоптате миокарда, полученном в интраоперационном периоде, гистологически обнаружено большое количество клеток в состоянии некроза. В биоптате миокарда, полученном в послеоперационном периоде (5 дней после операции), обнаружено увеличение зоны повреждения за счет апоптотической гибели клеток.

Вопросы:

1. Объясните причину изменения биохимических параметров крови у больного.
2. Объясните возможный патогенез указанных реакций в период ишемии миокарда и в период реперфузии миокарда.
3. Какой тип клеточной гибели кардиомиоцитов является более оптимальным с биологической точки зрения и почему?
4. Укажите принципиальные отличия апоптоза от некроза.
5. Укажите, какие адаптивные механизмы развиваются в кардиомиоцитах в условиях ишемии.

**Тестовые задания:**

001. ЧТО ИЗ ПРИВЕДЁННЫХ НИЖЕ ФАКТОРОВ ОБУСЛОВЛИВАЕТ ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТОК ПРИ НОРМО - И ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ГИПЕРОКСИГЕНАЦИИ

1) гиперкапния

2) гипокапния

3) избыток "активных" форм кислорода в клетках

4) избыток ионов калия в цитоплазме

002. ИЗМЕРЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СВОБОДНОГО ИОНИЗИРОВАННОГО КАЛЬЦИЯ В ДВУХ СОСЕДНИХ КЛЕТКАХ ПОЧЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ ДАЛИ СЛЕДУЮЩИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ:

КЛЕТКА А - 10 - 4 М, КЛЕТКА Б –10 -7 М. КАКАЯ КЛЕТКА ПОВРЕЖДЕНА?

1) клетка А

2) клетка Б

003. КАК ИЗМЕНЯЕТСЯ ПОКАЗАТЕЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ КЛЕТКИ

1) уменьшается

2) не изменяется

3) увеличивается

004. ИЗМЕРЕНИЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ИОНОВ НАТРИЯ И КАЛИЯ В ДВУХ СОСЕДНИХ МИОКАРДИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ДАЛИ СЛЕДУЮЩИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ: КЛЕТКА А: K+ – 100 ММ, NA+ – 40 ММ, КЛЕТКА Б: К+–155 ММ, NA+ –12 ММ. В КАКОЙ КЛЕТКЕ ДОЛЖНЫ ОБНАРУЖИВАТЬСЯ ПРИЗНАКИ ОТЕКА

1) в клетке А

2) в клетке Б

005. ПРИЧИНЫ ГИПЕРГИДРАТАЦИИ КЛЕТКИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ

1) уменьшение активности Na+/К+ -АТФазы

2) уменьшение активности гликогенсинтетазы

3) увеличение активности фосфофруктокиназы

4) уменьшение активности фосфолипазы С

006. ЧЕМ СОПРОВОЖДАЕТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНОГО ИОНИЗИРОВАННОГО КАЛЬЦИЯ В КЛЕТКЕ?

1) увеличением выхода ионов калия из клетки

2) инактивацией протеаз

3) активацией перекисного окисления липидов

007. САМЫМ РАННИМ ПРИЗНАКОМ АПОПТОЗА, ВЫЯВЛЯЕМОМ НА ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОМ УРОВНЕ ЯВЛЯЮТСЯ

1) разрушение мембран и дезинтеграция клетки

2) резко очерченные уплотнения ядерного хроматина в виде гомогенной массы

3) разрушение митохондрий

4) фагоцитоз апоптотических телец соседней клеткой

5) распад ядра на фрагменты

008. КАК ИЗМЕНЯЕТСЯ ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА ТКАНЯМИ ПРИ ДЕЙСТВИИ РАЗОБЩИТЕЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

1) увеличивается

2) уменьшается

3) без изменений

009. НАИБОЛЕЕ ПРАВИЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОНЯТИЯ «ГИПОКСИЯ»

1) патологический процесс, который развивается в связи с уменьшением содержания кислорода в артериальной крови или тканях

2) патологический процесс, характеризующийся недостаточностью процессов биологического окисления

3) патологический процесс, возникающий при нарушениях кровоснабжения отдельных тканей или органов

010. ГИПОКСИЯ СУБСТРАТНОГО ТИПА ВОЗНИКАЕТ В КЛЕТКАХ ПРИ СЛЕДУЮЩИХ ФОРМАХ ПАТОЛОГИИ

1) острая дыхательная недостаточность

2) инфаркт миокарда

3) гипогликемия

4) отравление окисью углерода

5) СД

**5. Домашнее задание для уяснения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Гипероксия, ее роль в патологии. Гипероксигенация и свободно-радикальные процессы.

2. Возрастная чувствительность организма к гипоксии. Особенности клеточного уровня ауторегуляции у детей раннего возраста.

**Тестовые задания:**

001. ДЛЯ ГИПОКСИИ КАКОГО ТИПА ХАРАКТЕРНО НОРМАЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ КИСЛОРОДА В АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ, СОЧЕТАЮЩЕЕСЯ С ГИПОКАПНИЕЙ, ПРИ ОДНОВРЕМЕННОЙ ГИПОКСЕМИИ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ЛАКТАТАЦИДЕМИЕЙ

1) респираторного

2) циркуляторного

3) гемического

4) тканевого

002. НОРМАТИВНЫЕЗНАЧЕНИЯ НАСЫЩЕНИЯ КРОВИ КИСЛОРОДОМ ДЛЯ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА СООТВЕТСТВУЮТ

1) 50–60%

2) 60–80%

3) 80–95%

4) 95–97%

003. ОСНОВНЫМИ ВИДАМИ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПЕРОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ЯВЛЯЮТСЯ

1) гипербарическая

2) нормобарическая

3) гипобарическая

4) все ответы верные

004. ЭНДОГЕННАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ГИПОКСИЯ РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ

1) центральных механизмов регуляции дыхания

2) структуры и функции аппарата внешнего дыхания

3) процессов вентиляции и диффузии легких

4) всего перечисленного

005. ДЛИТЕЛЬНОЕ НАХОЖДЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА В ГОРНОЙ МЕСТНОСТИ ПРИВОДИТ К УВЕЛИЧЕНИЮ

1) в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата

2) содержания опиоидных пептидов

3) объема кардиомиоцитов и всего миокарда

4) все ответы верные

006. ГИПОКСИЯ ЦИРКУЛЯТОРНОГО ТИПА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1) отсутствием изменения парциального напряжения кислорода в артериальной крови (РaО2)

2) снижением парциального напряжения кислорода в венозной крови (РVО2)

3) уменьшением рН

4) всем перечисленным

007. ГИПОКСИЯ ЦИРКУЛЯТОРНОГО ТИПА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1) снижением линейной скорости капиллярного кровотока

2) уменьшением объемной скорости капиллярного кровотока

3) увеличением артерио-венозной разницы по кислороду

4) всем перечисленным

008. Гипоксия тканевого типа характеризуется

1) угнетением активности ферментов тканевого дыхания

2) повышением активности ферментов тканевого дыхания

3) увеличением метгемоглобина

4) снижением оксигемоглобина

009. Сродство гемоглобина к кислороду уменьшается при

1) метаболическом ацидозе

2) дыхательном ацидозе

3) оба ответа правильные

4) оба ответа неправильные

010. Сродство гемоглобина к кислороду повышается при

1) метаболическом алкалозе

2) дыхательном алкалозе

3) оба ответа правильные

4) оба ответа неправильные

**Ситуационные задачи:**

**1.** У больного с острым нарушением мозгового кровообращения удалось достичь снижения степени выраженности неврологической симптоматики путем применения препаратов, нормализующих функционирование митохондрий клеток (циклоспорин А, FK506) и препятствующих активации каспаз.

Вопросы:

1. Объясните, с какой целью проведено лечение указанными препаратами.
2. Объясните, какова роль митохондриальной дисфункции и повышения специфической активности протеаз (каспаз) в клетках в патогенезе клеточной гибели, индуцированной ишемией/реперфузией.
3. Как вы считаете, будет ли оправдано применение препаратов, регулирующих поступление в клетки кальция или его депонирование во внутриклеточных органеллах, и почему?
4. Какой тип клеточной гибели (апоптоз или некроз) является более оптимальным с точки зрения сохранения структурно-функциональной организации ткани (органа) и почему?
5. Приведите примеры заболеваний, в патогенезе которых существенную роль играет апоптоз.

**2.** В эксперименте кратковременная гипертермия гепатоцитов (+42оС, 30 мин) приводит к значительному снижению токсического действия гепатотропного яда (акриламида), регистрируемого по цитолизу гепатоцитов, накоплению продуктов перекисного окисления липидов мембран, продуктов окисления и агрегации белков гепатоцитов. Этот эффект развивается в период с 6 по 48 часы после гипертермии и блокируется препаратами-ингибиторами белкового синтеза.

Вопросы:

1. Объясните, за счет каких механизмов осуществляется протекторное действие гипертермии в гепатоцитах.
2. Приведите примеры возможного использования этого эффекта в клинической практике.
3. Какие еще адаптивные механизмы способна реализовать клетка при воздействии повреждающих факторов?
4. Перечислите типовые механизмы повреждения клетки.
5. Дайте понятие «порочного круга» в патогенезе развития патологического процесса. Приведите пример формирования «порочных кругов» при клеточном повреждении.

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Механизмы регуляции клеточных функций. Клеточные сигнальные системы.

2.Патология биологических мембран. Мембранотоксичность в действии повреждающих факторов внешней среды.

3.Окислительный стресс. Антиоксидантные системы клеток.

4.Протеотоксичность в действии факторов внешней среды. Белки теплового шока.

5.Виды клеточной гибели. Механизмы некроза и апоптоза.

6.Роль нарушения функции митохондрий в патогенезе клеточного повреждения.

7.Митохондриальная медицина.

8.Клеточные и молекулярные механизмы повреждения при гипоксии.

Синдром реперфузионных осложнений.

**1. Занятие № 4**

Тема занятия: Наследственность, изменчивость и патология. Реактивность и резистентность организма. Их значение в патологии

**2. Форма организации занятия:** практическое занятие.

**3. Значение изучения темы:** актуальность темы обусловлена высокой частотой наследственных заболеваний, а также стремительным развитием генной инженерии, использованием для медицинских и фармацевтических целей методов геномного и протеомного анализа, позволяющихидентифицировать биомаркёры, специфичные для данного типа клеток; изучать изменения в составе белков в ответ на действие лекарственных средств; обнаруживать онкомаркёры; выявлять маркёры нейродегенеративных заболеваний и т. п.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. О наследственном характере заболевания свидетельствует

1) высокая конкордантность болезни у разнояйцевых близнецов, живущих в одинаковых условиях

2) высокая конкордантность болезни у однояйцевых близнецов, живущих в разных, резко контрастирующих условиях

3) низкая конкордантность болезни у однояйцевых близнецов, живущих в разных условиях

002. Какое из приведенных утверждений являются правильным

1) ген, определяющий доминантную патологию, может содержаться в генотипе фенотипически здоровых лиц

2) ген, определяющий рецессивную патологию, может содержаться в генотипе фенотипически здоровых лиц

3) рецессивная патология проявляется всегда через одно поколение

4) доминантная патология может миновать ряд поколений

003. По наследству в ряде поколений передается патология, обусловленная преимущественно следующими мутациями

1) генными

2) хромосомными

3) геномными

4) всеми перечисленными

004. Появление приобретенных врожденных заболеваний обусловлено

1) мутациями наследственных структур эмбриона

2) мутациями наследственных структур хромосом

3) изменением числа и структуры хромосом

4) повреждениями клеточно-тканевых структур в пренатальный период, возникающими под влиянием различных патогенных факторов

005. Главным звеном патогенеза молекулярно-генетических наследственных заболеваний является

1) изменение структуры ДНК в хромосомах соматических клеток

2) изменение структуры ДНК в хромосомах половых клеток

3) изменение структуры хромосомы

4) изменение числа хромосом

006. ЛОГИЧЕСКАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКА

1) ген → фермент → белок → признак

2) ген → белок → фермент → признак

3) ген → признак → белок → фермент

4) белок → фермент → ген → признак

007. БОЛЕЗНИ, НАСЛЕДУЕМЫЕ ПО ДОМИНАНТНОМУ ТИПУ, ОБНАРУЖИВАЮТСЯ

1) только в гомозиготном организме

2) только в гетерозиготном организме

3) и в гомозиготном организме, и в гетерозиготном организме

4) все ответы правильные

008. ПО АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОМУ ТИПУ НАСЛЕДУЮТСЯ

1) близорукость или дальнозоркость

2) ферментопатии

3) гемофилии А, В

4) все ответы правильные

009. БОЛЕЗНИ, НАСЛЕДУЕМЫЕ ПО РЕЦЕССИВНОМУ ТИПУ, ОБНАРУЖИВАЮТСЯ

1) только в гетерозиготном организме

2) только в гомозиготном организме

3) и в гетерозиготном, и в гомозиготном организме

4) все ответы верные

010. ГЛАВНЫМ ЗВЕНОМ ПАТОГЕНЕЗА ХРОМОСОМНЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЯВЛЯЕТСЯ

1) генная мутация в половой клетке

2) генная мутация в соматической клетке

3) хромосомная мутация в половой клетке

4) хромосомная мутация в соматической клетке

**4.2 Основные понятия и положения темы:**

Свойство клеток и организмов передавать свои анатомо-физиологические признаки (особенности) потомкам называется *наследственностью*. Процесс передачи этих признаков называется *наследованием*. Передача осуществляется с помощью *генов*, материальных единиц наследственности. От родителей потомкам передаются не признаки в готовом виде, а *информация (код)* о синтезе белка (фермента), детерминирующего этот признак.

Наследственный аппарат характеризуется двумя противоположными свойствами: устойчивостью и изменчивостью. Первое свойство определяет постоянство видов, второе — способность их к развитию, эволюцию.

Рассмотрим взаимодействие наследственности и среды в развитии патологических процессов.

В этой связи все болезни можно разделить на четыре группы:

1) Заболевания, которые возникают независимо от свойств генотипа, исключительно под влиянием неблагоприятных факторов среды (лучевая болезнь, травма, ожог).

2) Болезни с наследственной предрасположенностью. Это большая группа (до 90 %). Сами они по наследству не передаются, но при определенных условиях легче возникают. Пример: гипертоническая, язвенная болезнь, сахарный диабет, злокачественные новообразования.

3) Собственно наследственные болезни. Они всецело зависят от генотипа, передаются по наследству. Этиология наследственных болезней — патологический ген. Среда же в данном случае играет роль фактора, лишь несколько изменяющего проявления болезни (фенилкетонурия, болезнь Дауна и др.).

4) Наследственные болезни, обусловленные патологической мутацией, для проявления которых необходимо специфическое воздействие среды. Например, проявление недостаточности гемоглобина (Hb) у его гетерозиготных носителей при пониженном парциальном давлении кислорода или возникновение острой гемолитической анемии при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы под влиянием сульфаниламидов.

*Врожденные заболевания* возникают при действии наследственных или ненаследственных причин, приводящих к нарушению эмбриогенеза и проявлению патологии сразу после рождения. То есть, это все болезни, с которыми ребенок появляется на свет.

*Наследственные* же заболевания возникают исключительно из-за наследственных причин и приводят к развитию болезни в любом периоде онтогенеза. Многие из них проявляются в зрелом возрасте.

Термин «семейные болезни» также не заменяет понятие «наследственные болезни». Он имеет более широкое значение, охватывая и наследственные, и ненаследственные болезни, которые встречаются у нескольких членов семьи под влиянием одинаковых для них вредных факторов внешней среды.

Мутации, их виды, биологическая роль и мутагенные факторы

Стойкое, скачкообразное изменение в наследственном аппарате клетки, не связанное с обычной рекомбинацией генетического материала, называется мутацией.

Виды мутаций:

1) генные — изменение структуры или последовательности расположения в ДНК отдельных генов. Фенотипически при этом изменяется состав аминокислот в белках, кодируемых геном;

2) хромосомные — изменение структуры хромосом (утрата или удлинение их участков). Фенотипически проявляются тоже через изменение состава белка;

3) геномные — изменение числа хромосом (недостаток или избыток) в наборе, не сопровождаемое изменениями их структуры.

По характеру изменения генетического материала (гена или хромосомы) выделяют следующие мутации: а) *делеции* — выпадение какого-либо участка гена или хромосомы; б) *транслокации* — перемещение участка хромосомы; в) *инверсии* — поворот участка на 180° (хромосома перекручивается, гены располагаются в обратном порядке; г) *дупликация —* вставляется лишний ген.

По причинному характеру выделяют спонтанные (самопроизвольные) мутации и индуцированные. Последние развиваются под влиянием мутагенных факторов, среди которых различают экзогенные и эндогенные.

Генные болезни:

• гипоальбуминемия — резкое снижение количества альбуминов в крови, что предрасполагает к пастозности, наследуется как аутосомно-рецессивный признак;

• гипофибриногенемия — резкое снижение количества фибриногена в крови, что ведет к несвертыванию крови и кровоточивости, наследуется по аутосомно-рецессивному типу;

• гемофилия А — дефицит прокоагулянтного фактора VIII, кровоточивость, наследование рецессивное, сцепленное с Х-хромосомой;

• гемофилия В — дефицит прокоагулянта IX, кровоточивость, наследование рецессивное, сцепленное с Х-хромосомой;

• гемофилия С — дефицит прокоагулянтного фактора XI;

• гипогаммаглобулинемия — резкое снижение количества гамма-глобулинов, снижение резистентности к бактериальным инфекциям, наследование рецессивное, сцепленное с Х-хромосомой и др.

**Фенилкетонурия** — последствия недостаточности ряда ферментов, наиболее частая форма возникает в результате мутации структурного гена 12q24.1, кодирующего биосинтез 4-фенилаланингидроксилазы; реже встречается дефицит дигидроптеридинредуктазы (4q15.3) и 6-пирувоилтетрагидроптерилсинтетазы.

**Альбинизм** (кожно-глазного типа). Причиной заболевания является недостаток фермента тирозиназы в меланоцитах — клетках, синтезирующих пигмент меланин. При отсутствии меланина кожа приобретает молочно-белый цвет с белесым оволосением, наблюдается светобоязнь, снижение остроты зрения. Солнечное облучение вызывает эритему. Альбинизм может сопровождаться глухотой, немотой и эпилепсией.

**Серповидно-клеточная анемия (S-гемоглобиноз)** — характеризуется синтезом патологического S-гемоглобина, отличающегося от нормального А-глобулина тем, что в 6-м положении бета-полипептидной цепи Hb вместо глютаминовой кислоты находится валин. Благодаря этому молекулы S-гемоглобина (в восстановленной форме) становятся электронейтральными и легко образуют комплексы, особенно при нехватке кислорода; эти комплексы (тактоиды) деформируют эритроциты, которые вследствие этого приобретают серповидную форму и легко подвергаются гемолизу. В результате возникает тяжелая гемолитическая анемия (с серповидными эритроцитами — отсюда название), с гипоксией, заканчивающаяся у гомозигот смертью еще в детском возрасте.

**Муковисцидоз** — множественное поражение экзокринных желез, сопровождающееся накоплением и выделением ими вязких секретов. Среди новорожденных частота примерно составляет 1:1500. Кистозный фиброз является одним из самых распространенных моногенных заболеваний в Европе. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Наиболее часто в основе лежит мутация delF508, приводящая к отсутствию фенилаланина в 508-м положении трансмембранного регуляторного белка. При мутации нарушается регуляция переноса хлора через мембраны эпителиальных клеток (транспорт хлора тормозится, а натрия усиливается). Болезнь характеризуется закрытием протоков желез вязким секретом, который образуется в связи с повышенной резорбцией натрия клетками протоков экзокринных желез. Нередко в протоках образуются кисты и развивается воспаление. При хроническом течении в железах развивается склероз. У новорожденных нередко выявляется непроходимость кишечника. У детей наиболее часто развивается легочная или легочно-кишечная форма.

Хромосомные болезни

Хромосомные болезни классифицируют по критериям изменения структуры и числа хромосом, а также типа клеток (половые или соматические).

Мутации в гаметах приводят к развитию так называемых полных форм хромосомных болезней, когда изменения кариотипа выявляются во всех клетках организма. Мутации в соматических клетках на ранних этапах эмбриогенеза приводят к развитию *мозаицизма:* часть клеток организма имеет нормальный кариотип, а другая часть — аномальный. Это вызывает так называемые мозаичные формы хромосомных болезней (часть клеток имеет нормальный кариотип, а другая часть — аномальный).

**Аномалии соматических хромосом.** *Синдром Дауна.* Встречается у мужчин и у женщин с частотой 1:750 новорожденных. Как правило (в 96 % случаев), он характеризуется простой трисомией по 21-й паре аутосом. В части случаев отмечается транслокация лишней хромосомы в 21-й паре в 14-ю или 22-ю и мозаицизм (1 %). Признаками болезни являются низкий рост, иногда карликовый, резко выраженная умственная отсталость, полуоткрытый рот с толстым «географическим» языком, узкие глазные щели, плоское лицо с выступающими скуловыми дугами.

Трисомия по 18-й паре — *синдром Эдвардса* (частота 1:7000). Дети рождаются слабыми, имеют скошенный подбородок, очень маленький рот, низко посаженные уши. Имеются

диспропорции в строении скелета — длинные пальцы, указательный палец прикрывает 3-й и 4-й. Дети рано погибают, так как имеют различные пороки внутренних органов (2/3 детей с синдромом Эдвардса умирают в первые 6 месяцев жизни).

Трисомии по 8,9,13-й паре — приводят к развитию *синдрома Патау* (1:6000). Дети очень рано гибнут (96 % больных погибают до 1,5 лет). Характерна микроцефалия, дефекты мягкого и твердого неба, низкие уши, тяжелые изменения со стороны внутренних органов, увеличение количества пальцев (паучьи). Со стороны нервной системы — атрофия зрительных нервов и обонятельных долей.

**Аномалии, связанные с половыми хромосомами.** Половые хромосомы контролируют развитие признаков пола, поэтому нарушение их структуры или числа определяет отклонения в половом развитии. Как известно, X-хромосомы определяют развитие яичников и половых органов по женскому типу, обеспечивают менструальный цикл. У-хромосомы определяют развитие яичек и половых органов по мужскому типу.

*Синдром Кляйнфельтера*. Заболевание встречается у мужчин. Частота 2 на 1000 новорожденных мальчиков. Возникает при слиянии патологической женской гаметы, содержащей две X-хромосомы, с нормальной мужской гаметой с Y-хромосомой или при слиянии нормальной женской гаметы, содержащей одну Х-хромосому, с патологической мужской гаметой с ХY-хромосомами. Кариотип у таких больных чаще XXY, общее количество хромосом — 47. У больных мужчин содержится тельце Барра (половой хроматин). Лечение направлено на коррекцию вторичных половых признаков половыми гормонами. Однако и после терапии больные остаются бесплодными.

*Синдром трисомии X*. Встречается только у женщин (1:1000), кариотип — 47 (XXX). В неделящихся клетках видны два тельца Барра. У больных отмечается гипоплазия яичников, бесплодие и умственная отсталость. У 60–70 % больных может быть слабоумие легкой степени. Нередко у женщин с трисомией X перечисленные проявления вообще отсутствуют.

*Синдром Шерешевского — Тернера*. Встречается у женщин (1:3000). Возникает при слиянии патологической женской гаметы, лишенной Х-хромосомы, с нормальной мужской гаметой, имеющей Х-хромосому, или при слиянии нормальной женской гаметы, содержащей одну Х-хромосому, с патологической мужской, лишенной половых хромосом. Кариотип характеризуется наличием одной Х-хромосомы вместо двух (ХО).Но могут быть и другие варианты (делеция короткого или длинного плеча Хp-,Xq-).

*Аутосомы без отклонений от нормы.* Половой хроматин отсутствует. Больные низкорослые. Наружные половые органы сформированы по женскому типу, внутренние — недоразвиты, яичники представлены фиброзными тяжами. Имеет место гипоплазия ногтей, лимфатический отек рук и ног, дискообразная форма грудной клетки. Характерно наличие на шее широких кожных складок (Pterigium coli). Инфантилизм половых органов. Больные чаще умственно отсталые. Раннее лечение женскими половыми гормонами может оказаться эффективным.

*Наследственные аномалии*, сцепленные с половой хромосомой. Описано много (около 60) патологических наследственных признаков, связанных с Х-хромосомой. Большинство из них рецессивны. Это значит, что болезни проявляются только у мужчин, в то время как женщины остаются здоровыми, являясь, однако, носительницами этого признака. У женщин наличие Х-хромосомы с патологическим геном компенсируется наличием второй нормальной X-хромосомы. По такому типу передаются, например, гемофилия, дальтонизм, атрофия зрительных нервов, юношеская глаукома и др.

Врожденные пороки развития

Врожденные пороки развития (ВПР) изучает тератология. Механизм формирования ВПР в ходе внутриутробного развития обозначается как тератогенез, а термин «тератоген» подразумевает фактор, вызывающий ВПР. Большинство ВПР обусловлено воздействием факторов внешней среды, генетическими дефектами или их сочетанием. В ряде случаев не удается установить причину (спорадические заболевания). Причины многочисленны: вирусная инфекция (краснуха, цитомегаловирусная инфекция, герпес), токсоплазмоз, сифилис, радиация, химические факторы внешней среды, болезни матери. Риск возникновения ВПР особенно велик в эмбриогенезе и органогенезе.

**Диагностика и методы генетического обследования**

Выявление роли наследственного фактора в происхождении заболевания очень велико, ибо позволяет сделать выбор метода лечения. Кратко вопросов диагностики мы уже касались. Остановимся на основных существующих методах генетического обследования.

1. Генеалогический метод заключается в составлении родословной записи с последующим анализом проявления признака, характерного для конкретной наследственной болезни на протяжении возможно большего числа поколений родственников пациента.

*При этом признаками наследственных болезней являются*:

а) обнаружение болезни «по вертикали»;

б) большая частота заболевания среди родственников, чем среди неродственников;

в) менделевские соотношения между числом больных и здоровых братьев и сестер (3:1; 1:1; 1:0).

2. Близнецовый метод состоит в сопоставлении внутрипарной конкордантности (идентичности) одно- и двуяйцевых близнецов, живущих в разных и одинаковых условиях, по анализируемому патологическому признаку.

3. Цитогенетический метод состоит в микроскопическом исследовании структуры и числа хромосом клеток (лейкоцитов, эпителия и др.). Изменение структуры и числа хромосом (хромосомные аберрации) является признаком наследственной природы болезни.

4. Демографический метод заключается в составлении родословных среди большой группы населения, в пределах области или целой страны, с последующим статистическим анализом проявления патологического признака и наличия менделевских соотношений, в исследовании генетических изолятов.

5. Биохимический метод заключается в исследовании биохимических признаков, заведомо специфичных для определенных наследственных болезней (серповидно-клеточная анемия и др.).

6. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) - это метод, который позволяет проверить генетический материал, экстрагированный из исследуемого клинического образца, на наличие в его составе участка чужеродной или измененной генетической информации и используется для получения копий непротяженных участков ДНК, специфичных для каждого конкретного наследственного или инфекционного заболевания, а также исследуемого генетически обусловленного признака, и, кроме того, для визуализации (в случае присутствия) таких специфических участков, что и является целью генодиагностики.

В настоящее время обосновано четыре подхода в профилактике наследственных заболеваний:

1. Массовый скрининг новорожденных на наследственные дефекты обмена веществ (современные программы предусматривают выявление фенилкетонурии, гипотиреоза, муковисцидоза, галактоземии и др.).

2. Пренатальная диагностика (с использованием разных методов: УЗИ, фетоскопия, амниоцентез и др.) в 1- и 2-м триместрах беременности.

3. Медико-генетическое консультирование.

4. Контроль за мутагенной опасностью факторов окружающей среды.

**Принципы лечения**

1. Симптоматические: лекарственные, хирургическое удаление пораженных органов, коррекция пороков сердца и др., с помощью физических методов (при наследственных заболеваниях нервной системы — электротерапия, климатотерапия).

2. Патогенетические — коррекция обмена (назначение диеты; возмещение недостающего продукта; освобождение от продуктов обмена, являющихся субстратами патологической реакции).

3. Этиологические — устранение генетического дефекта с помощью методов генной инженерии.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**- Вопросы по теме занятия**

1. Наследственность и изменчивость, их роль в возникновении наследственных болезней. Классификация генов по их функциональной активности.
2. Наследственные формы патологии (наследственные, врожденные, приобретенные, семейные формы патологии). Фенокопии.
3. Механизмы стабильности и изменчивости генотипа. Комбинативная и мутационная изменчивость. Мутагенные факторы, их виды. Факторы риска наследственных болезней.
4. Мутации генные, хромосомные, геномные, спонтанные, индуцированные. Типовые варианты патогенеза наследственной патологии.
5. Генные болезни: моно- и полигенные. Общие закономерности патогенеза, примеры генных болезней с нарушением синтеза транспортных, структурных и ферментативных белков.
6. Типы передачи наследственных болезней: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, сцепленный с полом, ко-доминантный, промежуточный и смешанный типы наследования.
7. Хромосомные болезни, их проявления и патогенез.
8. Болезни накопления. Общие представления об этиопатогенезе.
9. Методы изучения наследственных болезней. Применение молекулярно-биологических методов в медицинской генетике (FISH, ПЦР, микроэррей).

**- Ситуационные задачи:**

**1.** У новорожденного ребёнка отмечаются микроцефалия, узкие глазные щели, запавшее переносье, широкое основание носа, низко посаженные, деформированные ушные раковины, расщелина губы и носа, короткая шея, полидактилия, крипторхизм, гипоплазия наружных половых органов. Выявлены пороки внутренних органов: дефект межжелудочковой перегородки, аномалии почек. При цитогенетическом исследовании обнаружена трисомия по 13-й паре аутосом.

Вопросы:

1. Поставьте предположительный диагноз.
2. Объясните возможное происхождение хромосомной аномалии.

**2.** Подросток М., 13 лет, с признаками умственной отсталости. Лицо плоское, косой разрез глаз, открытый рот, короткий нос, плоская переносица, диспластичные уши. Отмечается деформация грудной клетки (килевидная) и мышечная гипотония. Поставлен диагноз: болезнь Дауна.

Вопросы:

1. Укажите генотип и тип наследования.

2. Назовите методы выявления данной наследственной патологии, которые могут  
быть использованы для постановки диагноза.

**3.** Мужчина с нормальной свертываемостью крови обеспокоен состоянием здоровья своих будущих детей в связи с рождением мальчика, больного гемофилией, у сестры его жены.

Вопрос:

1. Укажите, какова вероятность рождения детей с гемофилией в данном браке. Обоснуйте свое заключение.

**Тестовые задания:**

001. ПО НАСЛЕДСТВУ В РЯДЕ ПОКОЛЕНИЙ ПЕРЕДАЮТСЯ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ СЛЕДУЮЩИХ МУТАЦИЙ

1) половые индуцированные

2) половые спонтанные

3) половые нелетальные

4) все ответы верные

002. К ЗАБОЛЕВАНИЯМ, ИМЕЮЩИМ НАСЛЕДСТВЕННУЮ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ, ОТНОСИТСЯ

1) атеросклероз

2) болезнь Марфана

3) гемофилия

4) сифилис

003. ПРИ ПОЛИГЕННОМ ТИПЕ НАСЛЕДОВАНИЯ ВОЗНИКАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

1) язвенная болезнь желудка

2) гипертоническая болезнь

3) сахарный диабет

4) все ответы верные

004. ПО АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОМУ ТИПУ ПЕРЕДАЕТСЯ

1) семейная гтперхолестеринемия

2)альбинизм

3) гипертрихоз ушных раковин

4) катаракта

005. СЦЕПЛЕННО С Х-ХРОМОСОМОЙ ПЕРЕДАЕТСЯ

1) азооспермия

2) атрофия зрительного нерва

3) фенилкетонурия

4) дальтонизм

006. ПРИНЦИПАМИ ФАРМАКОТЕРАПИИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЯВЛЯЮТСЯ

1) этиотропный

2) патогенетический

3) симптоматический

4) патогенетический и симптоматический

007. ДЛЯ ГЕМОФИЛИИ ХАРАКТЕРНО

1) повышенная кровоточивость

2) передача с Х-хромосомой

3) проявление только у лиц мужского пола

4) все ответы правильные

008. ДИАГНОЗ «СИНДРОМ ДАУНА» ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ РЕЗУЛЬТАТАМИ

1) популяционного анализа

2) генеалогического анализа

3) близнецового анализа

4) цитогенетического анализа

009. С ПОМОЩЬЮ ОЦЕНКИ ПОЛОВОГО ХРОМАТИНА МОЖНО ДИАГНОСТИРОВАТЬ

1) полипоз слизистой оболочки толстого кишечника

2) фенилкетонурию

3) гемофилию

4) синдром Клайнфельтера

010. ГЕНОТИП – ЭТО

1) совокупность генов гаметы

2) совокупность генов аутосом

3) совокупность всех генов организма

4) половой хроматин

5) совокупность HLA-антигенов организма

**5. Домашнее задание для уяснения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Современные подходы к профилактике и терапии наследственных болезней. Понятие о генотерапии и генной инженерии.
2. Закон Харди-Вайнберга и причины его нарушений (имбридинг, изоляты, дрейф генов).

**Тестовые задания:**

001. ФЕНОТИП – ЭТО

1) совокупность признаков и свойств организма, приобретенных в антенатальном периоде

2) совокупность признаков и свойств организма, приобретенных в анте- и неонатальном периодах

3) совокупность генов аутосом

4) совокупность признаков и свойств организма, возникающая в результате взаимодействия генотипа с окружающей средой

5) совокупность НLА-антигенов организма

002. ФЕНОКОПИИ – ЭТО

1) ненаследственные врожденные формы патологии, сходные по внешним проявлениям с наследственными

2) разновидность наследственных хромосомных болезней

3) разновидность наследственных генных болезней

4) болезни с наследственной предрасположенностью

5) болезни, причинами которых являются исключительно неблагоприятные воздействия окружающей среды

003. ПОЛОВОЙ ХРОМАТИН – ЭТО

1) хроматин, образующий половые хромосомы

2) неактивная Х-хромосома

3) видоизменённая У-хромосома

4) спаренные X и У хромосомы

5) это результат транслокации участка Х-хромосомы на У-хромосому

004. КАКАЯ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОТНОСИТСЯ К ХРОМОСОМНЫМ

1) гемофилия А

2) болезнь Дауна

3) фенилкетонурия

4) муковисцидоз

5) синдром «кошачьего крика»

005. КАКАЯ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ НИЖЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОТНОСИТСЯ К ГЕНОМНЫМ

1) гликогеноз Гирке

2) синдром Патау

3) галактоземия

4) синдром «кошачьего крика»

5) синдром Элерса - Данлоса

006. ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

1) высокая восприимчивость к инфекционным заболеваниям

2) пороки физического развития

3) высокая частота развития гипертонической болезни

4) незаращение межжелудочковой перегородки

5) повышенный гемолиз форменных элементов крови в селезенке

007. СКОЛЬКО ТЕЛЕЦ БАРРА МОЖНО ВЫЯВИТЬ С ПОМОЩЬЮ БУККАЛЬНОЙ ПРОБЫ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО - ТЕРНЕРА

1) два

2) одно

3) ни одного

4) три

5) четыре

008. КАРИОТИП СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА

1) 46, ХУ

2) 47, ХХУ

3) 45, ХО

4) 46, XX

5) 47, ХУУ

009. СИНДРОМ И КАРИОТИП ЖЕНЩИНЫ, ЕСЛИ В КЛЕТКАХ У НЕЕ ОБНАРУЖИВАЕТСЯ ПО ДВА ТЕЛЬЦА БАРРА

1) 46, ХУ — синдром «кошачьего крика»

2) 47, ХУ - синдром Дауна

3) 47, XXX - синдром трисомии X

4) 47, ХУ - синдром Патау

5) 45, ХО - синдром Шерешевского - Тернера

010. ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ ГЕМОФИЛИИ А

1) Х-сцепленный доминантный

2) аутосомно-рецессивный

3) мультифакториальный

4) Х-сцепленный рецессивный

5) аутосомно-доминантный

**Ситуационные задачи:**

**1.** Ребенок 2 месяцев. Родители молодые, ребенок от четвертой беременности, четвертых родов. Первые 3 ребенка умерли в периоде новорожденности от диспепсии, причина которой не установлена. Настоящая беременность протекала с выраженным токсикозом и угрозой прерывания в первой половине, повышением АД во второй половине беременности. Роды срочные, масса тела при рождении 3100 г, длина 51 см. С рождения на грудном вскармливании.

В возрасте 4 суток появилась желтуха, с 20-дневного возраста пептические расстройства в виде частого жидкого стула зеленоватою цвета, рвоты. Вскармливание грудное. Ребенок начал терять в массе. Желтушное окрашивание кожи сохраняется до настоящего времени.

Поступил в отделение в тяжелом состоянии с массой тела 3000 г, длиной 52 см. Подкожно-жировой слой отсутствует на животе, груди, резко истончен на конечностях, сохраняется на лице. Кожа бледная, с желтовато-сероватым оттенком, сухая, легко собирается в складки. Тургор тканей и мышечный тонус снижены. Аппетит отсутствует. Ребенок раздражителен, сон беспокойный. Живот вздут, печень +4 см из-под реберного края, плотной консистенции. Селезенка не пальпируется. Стул со скудными каловыми массами, зеленого цвета.

*Общий анализ крови:* НЬ - 100 г/л (100-140). Эр - 5,1 х 1012/л (2,7-4,9), Ц.п. - 0,58 (0,75-0,8), Ретик. - 0,2% (0,4-0,2), Лейк - 8,8 х 109/л (8,2-13,6), п/я - 1% (1,5-3), с - 32% (30-32), э - 1% (2,5-2,8), л - 60% (58-59), м - 6% (4,5-5), СОЭ - 2 мм/час.

*Посев кала на патогенную флору:* отрицательный.

*Общий анализ мочи:* количество - 40,0 мл, относительная плотность - 1,012 (1,012-1,020), лейкоциты - 1 -2 в п/з, эритроциты - нет.

*Биохимический анализ крови:* общий билирубин - 18,5 мкмоль/л (9,7-10,3), прямой -12,0 мкмоль/л (2,56-3), общий белок - 57,0 г/л (60-80), альбумины - 36 г/л (33-55), мочевина - 3,5 ммоль/л (3,5-9), холестерин - 2,2 ммоль/л (3,9-7,2), калий - 4 ммоль/л (3,5-5), натрий -140 ммоль/л (130-156), щелочная фосфатаза - 250 ед/л (норма - до 600), АЛТ - 21 Ед (5-15), ACT - 30 Ед (12-16), глюкоза - 3,5 ммоль/л (4-4,29).

*Анализ мочи на галактозу:* в моче обнаружено большое количество галактозы.

Вопросы:

1. Какая форма патологии развилась у ребенка?

1. Укажите возможную причину данной патологии.
2. Основные патогенетические механизмы развития данного заболевания.
3. Какие варианты заболевания Вам известны?
4. Оцените результаты общего анализа крови.
5. Укажите принципы патогенетической терапии, особенности диетотерапии при этом заболевании?

**2.** Ребенок 8 месяцев. Анамнез жизни: ребенок от молодых, здоровых родителей. Беременность первая, протекала физиологически, первые срочные роды. Масса при рождении 3100 г, длина 50 см, закричал сразу, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов, к груди приложен в первые сутки, из родильного дома выписан на 5-е сутки. В первом полугодии жизни изменении в развитии ребенка не наблюдалось, на учете у специалистов не состоял, прививки по плану. Ребенок на грудном вскармливании, прикорм по возрасту.

С 7-8-месячного возраста у ребенка нарушилась двигательная активность, возникли периодические бесцельные движения, ритмические покачивания туловища, появился гипертонус конечностей. Ребенок начал отставать в психическом развитии. Временами отмечались приступы неукротимой рвоты.

Объективно: ребенок правильного телосложения, удовлетворительного питания. Обращает внимание очень светлая кожа, белокурые волосы и яркие голубые глаза. От ребенка ощущается своеобразный "мышиный" запах. В легких дыхание пуэрильное, проводится во все отделы, ЧДД 32 в 1 минуту (30-35). Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 124 уд/мин (120). Живот мягкий, доступен глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги, эластичной консистенции, безболезненная; поверхность ровная, гладкая, край закруглен. Неврологический статус: ребенок сидит только с поддержкой, не стоит, эмоционально вял, издает редкие монотонные звуки, не узнает мать, отмечается выра­женный гипертонус, усиление глубоких сухожильных рефлексов.

*Общий анализ крови:* НЬ - 110 г/л (115-133), Эр - 4,Зх1012/л (3,7-5,3), Лейк -5,8х109/л (6,0-13,6), п/я - 1% (2,7-3), с - 32% (29-30), э - 1% (2,5-2,6), л - 58% (58-59), м - 8% (4,8-5), СОЭ - 2 мм/час.

*Общий анализ мочи:* количество - 40,0 мл, относительная плотность - 1012 (1012-1020), лейкоциты - 2-3 в п/з, эритроциты - нет, слизь - немного.

Вопросы:

1. О каком заболевании можно думать?

2. Что лежит в основе его возникновения?

1. Какие лабораторно-инструментальные исследования следует предпринять для его подтверждения?
2. Существуют ли способы превентивной диагностики этого заболевания?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Полимеразная цепная реакция (ПЦР): сущность метода, применение в медицинской генетике.

2.Болезни накопления. Общие представления об этиопатогенезе.

3.Методы изучения наследственных болезней. Применение молекулярно-биологических методов в медицинской генетике (FISH, ПЦР, микроэррей).

4.Современные подходы к профилактике и терапии наследственных болезней. Понятие о генотерапии и генной инженерии.

5.Закон Харди-Вайнберга и причины его нарушений (имбридинг, изоляты, дрейф генов).

**1.Занятие №5**

Контрольное занятие по теме: «Общая нозология; повреждение клетки; патогенное действие факторов внешней и внутренней среды; патология наследственности».

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:**

Соответствует значениям тем данного блока (см. занятия №1-№4).

1. **План контрольного занятия:**

**4.1.Контроль знаний по тестовым заданиям**

Тестовые задания контрольного занятия соответствуют тестовым заданиям занятий данного блока (см. занятия №1-№4).

**4.2. Контроль знаний по вопросам контрольного занятия:**

1. Патологическая физиология. Предмет, задачи, связь с другими дисциплинами.
2. Современные методы исследований в патологической физиологии (примеры экспериментального моделирования, получение и применение трансгенных животных). Развитие молекулярной и клеточной патологии.
3. Гомеостаз и норма. Гомеостаз и болезнь, определение. Болезнь как диалектическое единство повреждения и адаптивных реакций организма.
4. Основные понятия общей нозологии. Норма, здоровье, предболезнь, болезнь.
5. Понятие о патологическом процессе, патологической реакции, патологическом состоянии, типовом патологическом процессе.
6. Понятие об этиологии. Понятие о внешних и внутренних причинах и факторах риска болезни. Значение социальных факторов в сохранении здоровья и возникновении болезней.
7. Этиотропные и патогенетические принципы профилактики и терапии болезней.
8. Понятие о патогенезе. Повреждение как начальное звено патогенеза. Проявления повреждения на разных уровнях интеграции организма. Единство функциональных и структурных изменений в патогенезе заболеваний.
9. Причинно-следственные отношения в патогенезе. Пусковой момент, ведущие звенья и «порочные круги» в патогенезе.
10. Местные и общие реакции на повреждение, их взаимосвязь. Единство и различие патологических и защитных реакций.
11. Исходы болезней. Специфические и неспецифические механизмы выздоровления. Патогенетические принципы терапии болезней.
12. Формы и этиологические факторы повреждения клетки.
13. Повреждение мембран и ферментов клетки. Значение ПОЛ в повреждении клетки. Антиоксидантные и прооксидантные системы.
14. Нарушение внутриклеточных механизмов регуляции функций клеток. Роль вторичных мессенжеров. Нарушение рецепторного аппарата клетки.
15. Нарушение энергетического обеспечения клетки. Механизмы гипоксического и реперфузионного повреждения клетки.
16. Нарушение механизмов, регулирующих пластическое обеспечение клетки и деятельность ядра. Нарушение генетического аппарата.
17. Физиологическая (апоптоз) и патологическая (некроз) гибель клетки. Апоптоз, его значение в норме и патологии.
18. Специфические и неспецифические проявления повреждения клетки (изменение тинкториальных свойств, образование белковых полимеров т.д.).
19. Механизмы защиты и адаптации клеток при повреждающих воздействиях (микросомальная система детоксикации, буферные системы, клеточные антиоксиданты, антимутационные системы, белки теплового шока и др.).
20. Молекулярные механизмы повреждающего действия лучистой энергии. Характеристика патологического действия ультрафиолетового, лазерного, ионизирующего излучений.
21. Острая лучевая болезнь. Молекулярные механизмы развития. Периоды и формы. Хроническая лучевая болезнь. Условия ее возникновения. Отдаленные последствия лучевых поражений.
22. Механизмы местного и общего действие УФ-излучения на организм. Виды УФ-излучения и механизмы вызываемых ими эффектов.
23. Механизмы теплового гомеостаза при действии низких температур. Отморожения кожи.
24. Гипотермия, стадии охлаждения. Применение гипотермии в медицине.
25. Причины перегревания организма. Механизмы теплового гомеостаза при перегревании. Тепловой и солнечный удары.
26. Ожоговая болезнь. Стадии ожоговой болезни. Ключевые звенья патогенеза ожоговой болезни.
27. Механизмы повреждающего действия электрического тока. Роль характера тока, экспозиции, пути прохождения тока и реактивности организма.
28. Повреждающие действия ускорений и невесомости. Патогенез кинетозов.
29. Высотная болезнь. Кессонная болезнь. Причины и механизмы развития.
30. Наследственность и изменчивость, их роль в возникновении наследственных болезней. Классификация генов по их функциональной активности.
31. Наследственные формы патологии (наследственные, врожденные, приобретенные, семейные формы патологии). Фенокопии.
32. Механизмы стабильности и изменчивости генотипа. Комбинативная и мутационная изменчивость. Мутагенные факторы, их виды. Факторы риска наследственных болезней.
33. Мутации генные, хромосомные, геномные, спонтанные, индуцированные. Типовые варианты патогенеза наследственной патологии.
34. Генные болезни: моно- и полигенные. Общие закономерности патогенеза, примеры генных болезней с нарушением синтеза транспортных, структурных и ферментативных белков.
35. Типы передачи наследственных болезней: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, сцепленный с полом, ко-доминантный, промежуточный и смешанный типы наследования.
36. Хромосомные болезни, их проявления и патогенез.
37. Болезни накопления. Общие представления об этиопатогенезе.
38. Методы изучения наследственных болезней. Применение молекулярно-биологических методов в медицинской генетике (FISH, ПЦР, микроэррей).

**4.3. Контрольное решение ситуационных задач**

Ситуационные задачи контрольного занятия соответствуют ситуационным задачам занятий данного блока (см. занятия №1№4).

**4.4. Контроль практических умений**

Практические умения контрольного занятия соответствуют практическим умениям данного блока (см. занятия №1-№4).

1. **Занятие № 6**

**Тема:** Типовые нарушения органно-тканевого кровообращения и микроциркуляции.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** Микроциркуляторное русло обеспечивает доставку крови к тканям, транскапиллярный обмен субстратами метаболизма и их продуктами, О2 и СО2, а также транспорт крови от тканей. Нарушения в системе микроциркуляции вызывает нарушения в гомеостазе организма на всех уровнях организации.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Как изменяется артериально‑венозная разница крови по кислороду при венозной гиперемии

1) увеличится

2) уменьшится

3) не изменится

002. возможные причины газовой эмболии

1) быстрое повышение барометрического давления

2) ранение крупных вен шеи

3) вдыхание воздуха с высокой концентрацией инертных газов

4) быстрый перепад барометрического давления от повышенного к нормальному или от нормального к низкому

003. Сладж - ЭТО

1) первая стадия внутрисосудистого свёртывания крови

2) прижизненная агрегация форменных элементов крови в просвете микрососудов в сочетании с повышением вязкости и сепарацией крови

3) генерализованное образование тромболейкоцитарных агрегатов на стенках микрососудов

4) коагуляция белков крови в просвете микрососудов

5) сепарация крови на форменные элементы и плазму

004. Стаз бывает следующего вида

1) венозный

2) ишемический

3) истинный

4) все ответы правильные

005. К ишемии наиболее чувствительной тканью является

1) мышечная

2) соединительная

3) нервная

4) эпителиальная

006. Наиболее опасным последствием ишемии является

1) гипоксия

2) некроз

3) метаболический ацидоз

4) дистрофия

 007. правильнЫм утверждениеМ ЯВЛЯЕТСЯ

1) вероятным исходом плазморрагии является фибриноидный некроз

2) при плазморрагии наблюдается сосудистые нарушения

3) при плазморрагии наблюдается внутрисосудистые и внесосудистые нарушения

4) все ответы верные

 008. При поражении вазоконстрикторов возникает артериальная гиперемия

1) нейротоническая

2) нейропаралитическая

3) метаболическая

4) смешанного типа

009. При тромбофлебите нижних конечностей наиболее вероятно развитие эмболии

1) мозговых артерий

2) венечных артерий

3) легочных артерий

010. При стрессе тромбообразование обычно

1) активируется

2) тормозится

3) не изменяется

4) все ответы неправильные

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Одним из звеньев патогенеза многих патологических состояний является несоответствие тока крови по микрососудам потребностям клеток на периферии. Микроциркуляция – это часть сосудистого русла органа, ткани или их частей, которую нельзя наблюдать невооруженным глазом. Микрососудами являются артерии небольшого диаметра и соответствующие им по размеру вены, а также артериолы, венулы и капилляры. Существуют приносящие сосуды - артериолы, терминальные артериолы; обменные сосуды - капиляры, посткапилярные венулы; отводящие сосуды – посткапилярные венулы и артериоловенулярные анастамозы. В пределах микроциркуляторного русла происходит транспорт различных нутриентов, кислорода и метаболитов в клетку и в обратном направлении, в интерстиций и кровь. Известно, что ток крови по микрососудам находится под контролем системных регуляторных влияний, которые осуществляются преимущественно симпатическим отделом вегетативной нервной системы.

Основные направления регуляции периферического кровообращения:

1. Регуляция объемного кровотока через органы и ткани (функция прекапилярных сосудов, артериол);

2. Регуляция транскапилярного обмена;

3. Регуляция распределения объема крови и наполнения камер сердца (функция венозного русла).

**Регуляция сосудистого тонуса**

Сосудистый тонус – это непрерывное, протекающее без утомления тоническое сокращение сосудов. Спазм сосуда характеризуется длительным сокращением, препятствующим нормальной работе органа.

Выделяют миогенный и нейрогенный компоненты сосудистого тонуса. Миогенный компонент – это сократительная способность гладкой мускулатуры, которая не зависит от вазоконстрикторных симпатических импульсов. На миогенный тонус могут влиять внесимпатические факторы гормональной и местной гуморальной регуляции, в том числе и нейропептиды, эндотелиальные нейропептиды, растяжение циркулирующей кровью и др.

Нейрогенный механизм связан с поступлением вазоконстрикторных импульсов по постганглионарным адренергическим симпатическим волокнам. В покое в норме частота спонтанной симпатической активности 1-3 импульса в секунду, за счет чего постоянно поддерживается вазоконстрикторная иннерваций гладкой мускулатуры.

**Механизмы регуляции тонуса сосуда**

Выделяют три группы факторов, влияющих на тонус сосудов: локальные, гормональные, нейрогенные. При оценке регуляции сосудистого тонуса также необходимо учитывать реактивность самих гладкомышечных клеток.

1. Локальная регуляция.

Это химические, биофизические компоненты такие как экстравазальные (влияющие на гладкую мускулатуру сосуда извне), так и интравазальные (влияющие на нее изнутри).

- гистомеханический механизм связан с активной миогенной реакцией в ответ на растяжение гладкомышечных клеток при изменении трансмурального давления: при повышении внутрисосудистого давления гладкая мускулатура сокращается, а при снижении – расслабляется. Миогенная ауторегуляция (эффект Бейлиса) способствует стабилизации кровоснабжения мышц;

- кислородзависимый механизм основан на способности гладкомышечных клеток расслабляться при гипоксии, например при усиленной физической работе (при этом возникает относительная гипоксия на фоне активации потребления кислорода);

Повышение содержания в крови углекислого газа приводит к обратному эффекту – спазму гладкомышечных клеток.

- гистометаболический механизм обусловлен локальными факторами метаболической природы. На сосуды экстравазально влияет химический состав среды, что создает основу метаболической ауторегуляции периферического кровообращения по принципу биологической обратной связи;

- роль эндотелия в регуляции тонуса сосудов. Эндотелий является мощным компонентом гистометаболической регуляции, осуществляющий влияние интравазальным путем. В эндотелии синтезируются вещества непосредственно влияющие на тонус сосудистой стенки. Например: вазоконстрикторы (эндотелин 1-2, ангиоангиотензин II, тромбоксан, ПГ) и вазодилататоры (NO, простагландин Е2, брадикинин, эндотелин-3 и др.). Нарушение функции эндотелия может быть связано с изменением рН, температуры, осмолярности крови, снижением рО2 тканей при ишемии, сдавлении или спазме сосудов, повышении АД, повреждении иммунными коплексами АГ-АТ и др.

2. Гормональная системная регуляция.

В физиологических условиях циркулирующие в крови активные вещества не оказывают существенного влияния на тонус артериол по сравнению с местными и нервными влияниями. Однако данная система регуляции приобретает клиническое значение при условии системной патологии кровообращения. Гормональные факторы, прежде всего, влияют на параметры системной гемодинамики.

3. Нейрогенные механизмы.

- влияние периваскулярной иннервации (сосуды имеют чувствительную и вегетативную иннервацию);

- влияние симпатической иннервации сосудов;

- влияние парасимпатической иннервации сосудов (самостоятельные сосудорасширяющие влияния доказаны только для сосудов языка, слюнных желез, тазовых и наружных половых органов и, возможно, для сосудов головного мозга);

- сенсорная периваскулярная иннервация – это часть соматической иннервации, осуществляющая афферентную функцию;

- интрамуральная периваскулярная иннервация (в основном на уровне сосудов сердца, ЖКТ, головного мозга, половых органов).

В количественном выражении тонус покоя имеет смешанную миогенную и нейрогенную природу. Отдельно оценить их влияние на изменение микроциркуляции практически невозможно, особенно в клинической практике так как, например, для устранения нейрогенного компонента требуется полная десимпатизация. Поэтому для анализа нейрогенного и миогенного тонуса сосудов создана новая оригинальная методика на основе лазерной доплеровской флоуметрии.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**- Вопросы по теме занятия:**

1. Местные расстройства кровообращения. Артериальная гиперемия. Причины, виды, механизмы развития, последствия.

2. Венозная гиперемия. Причины, механизмы, последствия.

3. Ишемия. Причины, виды, механизмы, последствия.

4. Тромбоз, причины и последствия. Виды тромбов.

5. ДВС - синдром. Стадии. Патогенез.

6. Эмболия, причины и последствия.

7. Микроциркуляция. Функциональное значение. Причины и последствия нарушений микроциркуляции в развитии патологии.

**-Ситуационные задачи**

**1.** Больной, 75 лет, находится на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии ККБ № 1 с жалобами на боли в ногах при ходьбе в течение ряда лет. В последнее время состояние больного после эмоционального дистресса ухудшилось.

Коагулограмма: время рекальцификации плазмы 70 с (норма 80 – 120 с), протромбиновый индекс по Квику 60% (норма 75 – 100%), тромбиновое время 10 с (норма 20 – 50 с), фибриноген 1,2 г/л (норма 2 – 4 г/л).

Вопросы:

1.Предполагаемая патология у больного, патогенез.

2.Нарушение какого звена микроциркуляторного русла имеет место у больного?

3.Что понимается под нарушением реологических свойств крови?

4.Как меняются реологические свойства крови при внутрисосудистых нарушениях микроциркуляции? Возможные исходы данных нарушений.

5. Как формируются «внесосудистые» нарушения микроциркуляторного русла?

**2.** Больной П., 15 лет. Произведена хирургическая обработка ушибленной раны левого бедра. Через шесть часов после хирургического вмешательства появились неприятные ощущения в виде онемения и похолодания конечности. Затем присоединилась боль в конечности, интенсивность которой нарастала. Кожа на ноге бледная, холодная на ощупь, пульсация на подколенной артерии не определяется.

Вопросы:

1.Какая форма расстройства периферического кровообращения имеет место у больного?

2. Этиология и патогенез данного состояния.

3.Профилактика возможных послеоперационных осложнений на микроциркуляторном русле.

4.Что понимается под термином «капилляро – трофическая» недостаточность, каков ее исход?

5.Значение коллатерального кровообращения в исходе ищемии.

**3.** Больной Ш., 14 лет доставлен в травматологическое отделение по поводу открытого перелома левого бедра в средней трети со смещением осколков. Под общим наркозом произведена соответствующая операция. В момент репозиции костных обломков внезапно возникла выраженная гиперемия с цианозом кожных покровов шеи и лица. Появилась тахикардия до 140 уд.в 1 мин., повышение АД до 150/90 мм рт.ст. Через 10 мин. исчез пульс на сонных артериях, расширились зрачки. Констатирована клиническая смерть.

Вопросы:

1.Какой вид расстройства микроциркуляции имел место у данного больного?

2. Каким образом нарушение региональной гемодинамики вызвало нарушение системной гемодинамики у больного?

3.Патогенетическая роль в тромбообразовании:

а) сосудистой стенки;

б) свертывающей системы крови;

в) противосвертывающей системы крови;

г) замедления кровотока.

4) Причины увеличения сопротивления току крови в артериях.

5)Значение уровня функционирования ткани и органа в исходе ишемии.

**Тестовые задания:**

001. Проявлением венозной гиперемии является

1) цианоз

2) повышение температуры ткани

3) увеличение лимфообразования

4) побледнение участка ткани

002. Развитие коллатералей происходит быстрее и интенсивнее при

1) ишемии

2) венозной гиперемии

3) стазе

4) артериальной гиперемии

 003. Развитие сладжа наиболее характерно для

1) ишемического стаза

2) капиллярного стаза

3) венозного стаза

4) все ответы правильные

 004. Массаж тела или постановка горчичников на кожу производится с целью вызывания

1) стаза

2) ишемии

3) артериальной гиперемии

4) венозной гиперемии

005. При ишемии развитие инфаркта наиболее характерно для органов

1) легкие и печень

2) мозг и сердце

3) селезенка и матка

4) кишки и желудок

006. При психоэмоциональном возбуждении в слизистой пищеварительного тракта обычно развивается

1) ишемия

2) артериальная гиперемия

3) венозная гиперемия

4) стаз

007. Вероятные исходы длительной ишемии

1) ацидоз, дистрофия, некроз

2) алкалоз, гипоксия, некроз

3) снижение метаболизма и функций, алкалоз

4) повышение метаболизма и функций, дистрофия

008. Признаками ишемизированной ткани являются

1) побледнение, боль, понижение температуры

2) цианоз, понижение температуры, увеличение объема

3) понижение обмена, цианоз, боль

4) покраснение, боль, повышение температуры

009. Наложение жгута на конечность при кровотечении обеспечивает развитие

1) артериальной гиперемии

2) ишемии

3) венозной гиперемии

4) истинного стаза

010. НАИБОЛЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ К ИШЕМИИ ТКАНЬЮ ЯВЛЯЕТСЯ

1) гладкая мышечная ткань

2) соединительная ткань

3) слизистая кишок

4) сперматогенный эпителий

**5. Домашнее задание для уяснения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Сладж - феномен. Внутри- и внесосудистые факторы.

2. Механизмы температурного гомеостаза.

**Тестовые задания:**

001. При каком виде местных расстройств кровообращения наблюдается цианоз

1) стаз

2) артериальная гиперемия

3) ишемия

4) венозная гиперемия

002. Кровенаполнение органа при венозной гиперемии

1) не изменено

2) уменьшено

3) увеличено

4) зависит от органа

003. Сладж-феномен – основной механиз развития

1) артериально гиперемии

2)стаза

3) венозной гиперемии

4) тромбоза

5) ишемии

004. Следствием эмболии артериального сосуда может быть

1)артериальная гиперемия

2) венозная гиперемия

3)ишемия

4) тромбоэмболия

005. Какой вид эмболии может развиться при переходе из зоны повышенного барометрического давления к нормальному

1) жировая эмболия

2) тромбоэмболия

3) газовая эмболия

4) ретроградная

5) тканевая

006. Как изменяется снабжение клеток кровью при венозной гиперемии

1) увеличивается

2) не изменяется

3) снижается

4) сначала увеличивается, а потом снижается

007. Сосуды какого диаметра относятся к микроциркуляторному руслу

1) 70-110 мкм

2) 90-160мкм

3) 20-50 мкм

4) 100-150 мкм

5) более 150 мкм

008. признаки артериальной гиперемии

1) покраснение органа или ткани

2) повышение температуры поверхностно расположенных тканей или органов

3) выраженный отек органа

4) цианоз органа

5) правильно а б

009. Какие изменения микроциркуляции характерны для артериальной гиперемии

1) увеличение количества функционирующих капилляров

2) увеличение скорости кровотока в капиллярах

3) усиление лимфотока из ткани

4) усиление фильтрации жидкости из сосудов в ткань

5) все перечисленное верно

010. Какие биологически активные вещества могут вызвать артериальную гиперемию

1) серотонин

2) катехоламины

3) гистамин

4) адреналин

5) тромбоксан А2

**Ситуационные задачи**

1. Больному А., 52 лет, произведено удаление опухоли бедра. Во время рассечения спаек опухоли была повреждена бедренная артерия. На месте повреждения наложен сосудистый шов, пульсация артерии после наложения шва хорошая. Спустя сутки после операции появились сильные боли в оперированной конечности. Пульс на тыльной стороне стопы не пальпируется, движение пальцев отсутствует. Кожа приобрела бледный цвет. Холодная.

1. О какой форме расстройства периферического кровообращения свидетельствует развившаяся у больного симптоматика?

2. Перечислите проявления ишемии, какие из них имеют место у данного больного?

3. Каковы возможные последствия ишемии и какие могут иметь место у больного А.?

2. Больной К. 31 года доставлен в клинику машиной «Скорой помощи». При поступлении: пассивен, заторможен, апатичен, не всегда сразу и адекватно отвечает на вопросы. Язык обложен. Температура 36,5 С. Кожные покровы и слизистые желтушны, на коже верхней части туловища имеются телеангиэктазии, отмечается эритема ладоней. Живот увеличен за счёт асцитной жидкости, что затрудняет пальпацию печени. Отмечаются отёки нижних конечностей. Граница левого желудочка сердца несколько увеличена. АД 160/95 мм рт.ст., ЧСС 90 /мин, пульс ритмичный.

1. Каковы механизмы развития указанных изменений структуры кожных сосудов и стойкой эритемы ладоней у пациента?

2. Какой патологией обусловлены эти симптомы?

3. Перечислите типовые формы патологии регионарного кровообращения?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Общие причины расстройств микроциркуляции

2.Типовые формы нарушений микроциркуляции:

2.1 Интраваскулярные расстройства;

2.2 Трансмуральные расстройства;

2.3 Экстраваскулярные расстройства.

3.Патогенетическая коррекция расстройств микроциркуляции.

1. **Занятие № 7**

**Тема:** Патофизиология воспаления.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** Воспаление – сформировавшаяся в процессе эволюции реакция организма на местные повреждения, характеризующаяся явлениями альтерации, расстройств микроциркуляции с экссудацией и эмиграцией и пролиферации, направленными на локализацию, уничтожение и удаление повреждающего агента, а также на восстановление (или замещение) поврежденных им тканей. Систематизировать представления об основных закономерностях возникновения и развития проявлений и последствий воспаления. Изучение патогенетических возможностей управления ходом воспалительного процесса.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. «ОЧЕРЁДНОСТЬ» ЭМИГРАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЛЕЙКОЦИТОВ В ОЧАГ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

1) лимфоциты, моноциты, нейтрофилы

2) нейтрофилы, моноциты, лимфоциты

3) моноциты, нейтрофилы, лимфоциты

002. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ

1) альтерация — изменение структуры клеток тканей и органов

2) альтерация — изменения метаболизма, структуры и функции клеток, приводящие к нарушению нормальных жизненных процессов

003. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВТОРИЧНОЙ АЛЬТЕРАЦИИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ПРОДУКЦИИ

1) только лизосомальных ферментов

2) преимущественно клеточных медиаторов воспаления

3) преимущественно гуморальных медиаторов воспаления

4) клеточных и гуморальных медиаторов воспаления

004. ДЕСТАБИЛИЗАТОРОМ МЕМБРАН ЛИЗОСОМ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) кортикостерон

2) альдостерон

3) кортизон

4) кортизол (гидрокортизон)

005. АКТИВАТОРОМ КИНИНОВ ЯВЛЯЕТСЯ

1) фактор Хагемана

2) прекалликреин

3) калликреин

4) все ответы правильные

006. ДЕЙСТВИЕ СЕРОТОНИНА ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ПРОЯВЛЯЕТСЯ

1) повышением проницаемости микрососудов

2) активацией тромбообразования

3) сужением венул

4) все ответы правильные

007. ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИЯ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ МОЖЕТ БЫТЬ

1) компрессионной

2) обтурационной

3) оба ответа правильные

4) оба ответа неправильные

008. ВЕНОЗНЫЙ СТАЗ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ СЛЕДУЮЩЕГО ПРОЦЕССА (КОМПОНЕНТА) ВОСПАЛЕНИЯ

1) альтерации

2) экссудации

3) пролиферации

4) все ответы правильные

009. ЭКССУДАТ В ОТЛИЧИЕ ОТ ТРАНССУДАТА

1) содержит больше клеток крови

2) содержит больше белка

3) имеет более низкие значения рН

4) все ответы правильные

010. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ В ОЧАГЕ ПРЕОБЛАДАЮТ

1) нейтрофилы и моноциты

2) лимфоциты и моноциты

3) нейтрофилы и эритроциты

4) эритроциты и моноциты

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

**Воспаление** – сформировавшаяся в процессе эволюции реакция организма на местные повреждения, характеризующаяся явлениями альтерации, расстройств микроциркуляции с экссудацией и эмиграцией и пролиферации, направленными на локализацию, уничтожение и удаление повреждающего агента, а также на восстановление (или замещение) поврежденных им тканей.

Этиология воспаления. Патогенные раздражители – флагогены.

Альтерация, расстройства микроциркуляции (с экссудацией и эмиграцией) и пролиферация являются основными компонентами или внутренними кардиальными признаками (явлениями) воспаления. Кроме того, очаг воспаления характеризуется пятью внешними (клиническими) кардиальными признаками: **краснотой** (rubor), **припухлостью** (tumor), **повышением температуры или жаром** (calor), **болезненностью или болью** (dolor), и **нарушением функции** (functio laesa). Эти признаки хорошо определяются, когда очаг воспаления находится на наружных покровах.

Воспаление относится к числу наиболее распространенных типовых патологических процессов. Одновременно оно представляет собой важную защитно – приспособительную реакцию, эволюционно сформировавшуюся как способ сохранения целого организма ценой повреждения его части. С помощью воспаления обеспечиваются локализация и элиминация воспалительного агента (флогогена) и (или) поврежденной под его воздействием ткани.

Фазы воспаления:

1. альтерация:

- первичное повреждение;

- вторичное повреждение.

1. экссудация;

- сосудистые реакции (ишемия, артериальная гиперемия, смешанная гиперемия, венозная гиперемия, смешанный стаз);

- экстравазация жидкости;

- маргинация лейкоцитов;

- эмиграция лейкоцитов;

- внесосудистые реакции (хемотаксис, фагоцитоз).

1. пролиферация (действие противовоспалительных медиаторов, активация фибробластов, фиброплазия и ангиогенез, репарация).

Этиология воспаления.

Причиной воспаления может быть любой фактор, способный вызвать тканевое повреждение. Различают флогогены внешние и внутренние.

Чаще встречается воспаление, вызванное экзогенными агентами. В свою очередь, внешние флогогены по своей природе могут быть биологическими (чаще всего инфекционными - бактерии, риккетсии, вирусы, грибки, животные-паразиты), физическими (механическая, термическая, лучевая энергия), химическими (кислоты, щелочи, боевые отравляющие вещества, скипидар, кротоновое и горчичное масла и т. д.). Внутренними причинами воспаления чаще всего являются очаг некроза ткани, гематома, образовавшиеся камни, отложение солей, иммунные комплексы и др. Как правило, легко проследить связь между возникновением эндогенной причины воспаления и действием на организм экзогенных факторов.

Ввиду того, что наиболее частой причиной воспаления являются инфекционные агенты, его делят по этиологии на инфекционное (септическое) и неинфекционное (асептическое).

Патогенез альтерации.

Комплекс изменений, вызванных непосредственным действием повреждающего агента, называют первичной альтерацией. Поэтому ее выраженность при прочих равных условиях (реактивность организма, локализация) зависит от свойств флогогена. Строго говоря, первичная альтерация не является компонентом воспаления, так как воспаление есть реакция на повреждение, вызванное флогогеном, т. е. на первичную альтерацию. В то же время практически первичные и вторичные альтеративные явления трудно отделимы друг от друга.

Продукты первичной альтерации и клетки-участники воспаления могут вызвать вторичное самоповреждение тканей.

Существуют гуморальные и клеточные агенты вторичной альтерации. Деление это — не вполне строгое, так как многие цитотоксические медиаторы (в частности, кислородные радикалы, лизосомальные гидролазы, дефензины) могут действовать как внутри соответствующих клеток-продуцентов (в фаголизосоме), так и снаружи (при экзоцитозе, дегрануляции и разрушении клеток). Далеко не все медиаторы способны разрушать ткань и приводить к гибели клеток. Гуморальные агенты вторичной альтерации по своему первичному назначению служат бактерицидными и цитоцидными медиаторами для уничтожения агентов, вызвавших воспаление. Но так как их действие не отличается высокой избирательностью, эти цитотоксическне и литические молекулы принимают участие и в самодеструкции ткани.

Медиаторы воспаления

В ходе первичной и вторичной альтерации высвобождаются большие количества разнообразных медиаторов и модуляторов воспаления.

Под медиаторами (посредниками) воспаления понимают биологически активные вещества, ответственные за возникновение или поддержание тех или иных воспалительных явлений, например, повышенной сосудистой проницаемости, эмиграции и т. д. Практически все медиаторы являются и модуляторами воспаления, т. е. способны усиливать или ослаблять выраженность воспалительных явлений. Медиаторное звено является основным в патогенезе воспаления. Оно координирует взаимодействие множества клеток - эффекторов воспаления, смену клеточных фаз в очаге воспаления. Соответственно патогенез воспаления можно представить как цепь множественных межклеточных взаимодействий, регулируемых медиаторами - модуляторами воспаления.

Источники медиаторов – плазма крови (тканевая жидкость), либо клетки участники воспаления.

Все известные медиаторы воспаления по происхождению можно разделить на гуморальные (образующиеся в жидких средах - плазме крови и тканевой жидкости) и клеточные. К первым относятся производные комплемента, кинины и факторы свертывающей системы крови, ко вторым - вазоактивные амины, производные арахидоновой кислоты (эйкозаноиды), лизосомальные факторы, цитокины (монокины), лимфокины, активные метаболиты кислорода, нейропептиды.

Из гуморальных медиаторов воспаления наиболее важными являются производные комплемента. Среди почти 20 различных белков, образующихся при активации комплемента, непосредственное отношение к воспалению имеют его фрагменты С5а, СЗа, Сb и комплекс С5b-С9.

Экссудация.

Экссудация (exsudatio от лат. ex-sudare - потеть) - выпотевание белоксодержащей жидкой части крови через сосудистую стенку в воспаленную ткань. Соответственно жидкость, выходящая при воспалении из сосудов в ткань, называется экссудатом. Термины «экссудат» и «экссудация» употребляются только по отношению к воспалению. Они призваны подчеркнуть отличие воспалительной жидкости (и механизма ее образования) от межклеточной жидкости и транссудата - невоспалительного выпота, выходящего при других, невоспалительных, отеках. Если транссудат содержит до 2% белка, то экссудат -более 3, до 8% .

Сосудистая реакция при воспалении.

Первой, очень кратковременной реакцией сосудов поврежденного участка ткани является ишемия, которая длится от трех-пяти секунд при легких поражениях и до нескольких минут (например, при тяжелом обморожении или ожоге). При ишемии артериолы и венулы сужаются, число функционирующих капилляров уменьшается, а кровоток замедляется. Ишемия при воспалении имеет смешанный нейрогуральный механизм. В ее развитии участвуют эндотелины, катехоламины и лейкотриены, освобождаемые поврежденными при альтерации тромбоцитами и эндотелием. Существенный вклад вносит рефлекторное (или аксон-рефлекторное) повышение тонуса вазоконстрикторов и снижение активности вазодилятаторов поврежденных сосудов. Защитное значение ишемии определяется возможным уменьшением кровопотери в первые секунды после повреждения сосудистой стенки.

Следующей фазой сосудистой реакции при воспалении служит артериальная гиперемия, которая начинается с массированного расширения артериол, а затем и венул. Возрастает число функционирующих капилляров. Повышенное содержание окисленного гемоглобина в оттекающей крови и увеличение числа функционирующих капилляров обусловливают развитие одного из классических признаков воспаления — эритемы. Эти изменения влекут за собой увеличение скорости рассеивания тепла воспаленной тканью. Вместе с активацией метаболизма, особенно, в фагоцитирующих клетках, удельная теплопродукция которых при фагоцитозе возрастает в 3-4 раза, эти микроциркуляторные изменения ответственны за локальное повышение температуры над очагом воспаления. Активизация метаболизма в очаге воспаления — важное защитное последствие артериальной гиперемии. Местная гипертермия, очевидная при воспалении тканей термической «оболочки» организма — покровов тела, скелетных мышц, не столь выражена при воспалении внутренних органов, относящихся термодинамическому «ядру», имеющему высокую базальную температуру

Артериальная гиперемия вызывается совокупным действием ряда медиаторов воспаления, особенно биогенных аминов и факторов комплемента.

Дальнейшая тенденция сосудистых изменений состоит в прогрессирующем замедлении кровотока в воспалительном очаге. При расширенных венулах, артериолах и капиллярах и все еще быстром кровотоке формируется смешанная гиперемия — преходящая стадия, вскоре трансформируемая в венозную гиперемию.

Венозная гиперемия отличается замедлением кровотока, в особенности ограничением венозного оттока. Происходит значительное расширение капилляров и венул и нарастание в них гидростатического давления. В то же время, диаметр артериол нормализуется. Понижается парциальное напряжение кислорода в воспалительном очаге и увеличивается артерио-венозная разница по кислороду. Изменяется оттенок красноты и поврежденный участок приобретает багрово-синюшный цвет. На фоне смешанной гиперемии начинается активная экстравазация жидкости и формируется краевое стояние лейкоцитов, так как именно к этому моменту медиаторы воспаления изменяют поверхностные свойства и форму клеток эндотелия и активизируют трансцитоз в его клетках. На фоне венозной гиперемии внесосудистые процессы, связанные с экссудацией (эмиграция лейкоцитов, хемотаксис, фагоцитоз) достигают максимума. Прогрессирующее замедление кровотока и утрата микрососудами тонико-эластических свойств создают картину предстатических изменений с характерными толчкообразным (в систолу — вперед, в диастолу — на месте) и маятникообразным (в систолу — вперед, в диастолу — назад) движением крови.

Наконец, формируется полный стаз. Остановка движения крови в сосудах воспалительного очага имеет смешанный патогенез и сочетает черты истинного капиллярного и застойного венозного стаза.

Все факторы, затрудняющие кровоток в сосудах воспалительного очага, способствуют переходу от артериальной гиперемий к смешанной, венозной и стазу.

Условно, эти факторы принято подразделять на внутрисосудистые и внесосудистые.

К внутрисосудистым причинам, замедляющим кровоток, относятся тe изменения, которые претерпевают форменные элементы и белки плазмы крови;

- Лейкоциты прикрепляются к эндотелию и участвуют в маргинации (краевом стоянии), а также в формировании белого тромба.

- Кровяные пластинки подвергаются адгезии и агрегации и составляют основу белых тромбов в поврежденных сосудах.

- Эритроциты претерпевают, так называемый, «сладж-феномен». При воспалении, из-за увеличения концентрации глобулинов острой фазы и снижения альбумин-глобулинового коэффициента, глобулины адсорбируются на плазматических мембранах эритроцитов и снижают их поверхностный потенциал. Эритроциты начинают слипаться. В пробирке это явление обусловливает увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), характерное для ответа острой фазы, сопровождающего воспаление и используемое для диагностики. In vivo в сосудах воспалительного очага из-за агрегации эритроцитов нарушаются реологические свойства крови. Ток крови приобретает зернистый характер. Образуются монетные столбики - агрегаты эритроцитов, скользящих в потоке крови единым блоком . Ориентация эритроцитов в потоке крови меняется на поперечную. Фактически, агрегаты эритроцитов действуют как микроэмболы, закупоривающие сосуды. Все это значительно увеличивает сопротивление кровотоку; делает его медленным и турбулентным. При длительном сладжированни кровь в микрососудах становится гомогенной, вследствие гемолиза.

По мере повышения медиаторами воспаления сосудистой проницаемости, кровь густеет, и влияние вышеназванных внутрниосудистых факторов все усиливается.

Внесосудистые факторы замедления оттока крови из очага воспаления играют роль, в основном, на более поздних этапах формирования стаза. Они тоже разнообразны:

- Сдавление венул и лимфатических сосудов отечной жидкостью;

- Нарушение под влиянием протеаз и гликозидаз околокапилдярного соединительнотканного поддерживающего скелета и десмосом;

- Повышение тонуса вен под влиянием гистамина (через Н-рецепторы), кининов и серотонина, которые в условиях ацидоза сильнее влияют на гладкомышечные клетки венул, чем артериол.

Венозная гиперемия и стаз, при всей своей внешней «негативности» — это процессы, блокирующие всасывание тканевой жидкости из очага воспаления. Они, в значительной степени, обеспечивают барьерность воспаления, а следовательно, его защитную роль. Сосудистые изменения в очаге воспаления не идут синхронно по всему его объему. Центральные зоны через 15-45 минут после значительного по силе повреждения могут находиться уже в стадии стаза, в то время как периферические — еще претерпевают артериальную и смешанную гиперемию.

Усиление фильтрации, диффузии, осмоса и микровезикуляции как основа процесса экссудации

Механизм экссудации включает три основных фактора:

1) повышение проницаемости сосудов (венул и капилляров) в результате воздействия медиаторов воспаления и в ряде случаев самого воспалительного агента;

2) увеличение кровяного (фильтрационного) давления в сосудах очага воспаления вследствие гиперемии;

3) возрастание осмотического и онкотического давления в воспаленной ткани в результате альтерации и начавшейся экссудации и, возможно, снижение онкотического давления крови из-за потери белков при обильной экссудации.

Ведущим фактором экссудации является повышение проницаемости сосудов. Оно, как правило, имеет две фазы - немедленную и замедленную. Первая возникает вслед за действием воспалительного агента, достигает максимума на протяжении нескольких минут и завершается в среднем в течение 15-30 мин, когда проницаемость может возвращаться к норме (в том случае, если сам флогоген не оказывает прямого повреждающего влияния на сосуды). Вторая фаза развивается постепенно, достигает максимума через 4-6 ч и длится иногда до 100 ч в зависимости от вида и интенсивности воспаления. Следовательно, экссудативная фаза воспаления начинается немедленно после воздействия флогогена и продолжается более 4 сут.

Пролиферация: противовоспалительные процессы.

Воспалительная пролиферация – размножение местных клеточных элементов в очаге воспаления. Развивается с самого начала воспаления, но становится преобладающей в более поздний период процесса, по мере стихания экссудативно-инфильтративных явлений. Первоначально она выражена на периферии очага. Важнейшим условием прогрессирования пролиферации является эффективность очищения очага воспаления от микроорганизмов или другого вредного агента, продуктов альтерации тканей, погибших лейкоцитов (раневое очищение). Ведущая роль в этом отводится макрофагам – гематогенного и тканевого происхождения.

Раневое очищение происходит путем внеклеточной деградации поврежденной ткани, а также за счет фагоцитоза. Оно осуществляется под регуляторным влиянием цитокинов с помощью таких ферментов, как протеогликаназа, колллагеназа, желатиназа. Элиминируя останки лейкоцитов и разрушенных тканей, макрофаги устраняют один из важнейших источников хемотаксической стимуляции и подавляют дальнейшее развитие местной лейкоцитарной реакции. По мере очищения очага воспаления количество макрофагов убывает из-за снижения поступления их из крови. Из очага они элиминируются восстанавливающимся током лимфы в регионарные лимфотические узлы, где погибают. Лимфоциты частью погибают, частью превращаются в плазматические клетки, продуцирующие антитела, и затем постепенно элиминируются.

**4.3. Итоговый контроль знаний.**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Воспаление. Определение. Факторы инфицирования. Основные стадии: альтерации, сосудистых реакций, пролиферации.

2. Роль клеточных и гуморальных медиаторов воспаления в развитии стадии альтерации; значение для функционирования лейкоцитов и макрофагов.

3. Сосудистые реакции при воспалении (изменение тонуса сосудов, скорости кровотока, микроциркуляции). Вещества - регуляторы ранних и поздних сосудистых реакций при воспалении.

4. Экссудация. Механизмы развития. Значение.

5. Фаза пролиферации воспаления. Основные механизмы запуска и регуляции.

6. Изменение обмена веществ в очаге воспаления.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больной П., 15 лет, находится на стационарном лечении в БСМП по поводу острого лимфаденита правой подчелюстной области, возникшего после острого переохлаждения. В анамнезе у больного хронический тонзиллит, рекомендовано оперативное лечение. Состояние больного неудовлетворительное. Голова наклонена вправо. Справа в подчелюстной области пальпируется плотный инфильтрат, болезненный при пальпации. Температура тела в подмышечной впадине - 38,3ºС. Комплимент С-3 плазмы крови - 2,3 г/л (норма 1,3-1,7 г/л), НСТ - тест 40% (норма 15%), (тест восстановления тетразоля нитросинего отражает степень активации кислородзависимых механизмов бактерицидной активности фагоцитирующих клеток). С - реактивный белок в плазме крови (++), СОЭ - 35 мм/час.

Вопросы:

1. Какому патологическому процессу присущи выявленные изменения?
2. Патогенез основных компонентов воспалительного процесса у пациента.

3. Какие местные симптомы воспалительной реакции приведены в задаче? Объясните происхождение и значение в динамике развития воспаления БАВ и медиаторов воспаления.

4. Расскажите о физико – химических изменениях в очаге воспаления.

5. Особенности воспалительной реакции в период новорожденности.

**2.** Больной И., 16 лет, более года страдает воспалением слизистых оболочек гайморовых пазух, за последние две недели ухудшилось общее состояние: температура тела колебалась в пределах 37,5 - 38,5ºС, усилились головные боли, дыхание через нос стало затрудненным. При пальпации проекции гайморовых пазух на лице – ощущается локальная боль. Носовое дыхание недостаточное. Слизистая оболочка носовых ходов резко гиперемирована и отечна. В носовых ходах обильное слизисто – гнойное отделяемое. Со стороны крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение СОЭ.

Вопросы:

Какой патологический процесс имеет место у больного у больного? Этиология.

В каких проявлениях выражается реакция сосудов микроциркуляторного русла слизистой оболочки носовых ходов у больного?

Механизм краевого стояния и эмиграции лейкоцитов в область вопалительного очага.

Виды, стадии и механизмы завершенного фагоцитоза.

5. Механизм процессов пролиферации, ее стимуляторы и ингибиторы.

**3.**  Больной Б. 46 лет, поступил в хирургическое отделение БСМП с жалобами на неудовлетворительное общее состояние, озноб, температура тела в подмышечной области 38,8ºС, боль в области правой ягодицы. Заболевание связывает с поставленной 3 дня назад внутримышечной инъекцией. При осмотре в верхнем квадранте правой ягодицы имеется инфильтрат синюшно – багрового цвета, кожа над инфильтратом изменена, пастозная, с синюшным оттенком. При неотложной помощи произведено вскрытие абсцесса ягодичной области. При лабораторном исследовании экссудата обнаружено высокое количество нейтрофильных лейкоцитов. Гемограмма: Лейкоцитоз – 18×10 9/л, СОЭ – 28 мм/час.

Вопросы:

1. Для какого воспаления – острого или хронического более типичны выявленные изменения? Этиология.

2. Происхождение и значение БАВ и медиаторов воспаления в динамике развития и завершения воспаления.

3. Изменение реологических свойств крови в очаге воспаления.

4. Причины и значение феномена незавершенного фагоцитоза при воспалении.

5. Роль реактивности макроорганизма в развитии воспаления.

**Тестовые задания:**

001. ВАЖНУЮ РОЛЬ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ПРОЛИФЕРАЦИИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ИГРАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ КЛЕТКИ

1) эндотелиоциты капилляров

2) гистиоциты

3) фибробласты

4) все ответы правильные

002. ГИПЕРОСМОТИЧНОСТЬ ТКАНЕЙ ПРИ АЛЬТЕРАЦИИ ВЫЗЫВАЕТСЯ

1) массивным выходом К+ из клеток

2) алкалозом тканей

3) понижением онкотического давления в тканях

4) всем перечисленным

003. ПРИ ОСТРОМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ ПРЕОБЛАДАЮТ

1) нейтрофилы и моноциты

2) моноциты и лимфоциты

3) нейтрофилы и эритроциты

4) моноциты и эритроциты

004. ЭКССУДАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ

1) серозным

2) геморрагическим3

3) гнойным

4) все ответы правильные

005. ТРАНССУДАТ В ОТЛИЧИЕ ОТ ЭКССУДАТА

1) содержит меньше клеток крови

2) содержит мало белка

3) имеет более высокие значения рН

4) все ответы правильные

006. ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ

1) местный жар, покраснение, припухлость, нарушение функции, боль

2) покраснение, отек, изъязвление

3) цианоз, отек, местное снижение температуры

4)отек, общая слабость, покраснение, головная боль

007. КОМПОНЕНТЫ ВОСПАЛЕНИЯ

1) последовательно сменяют друг друга

2) протекают одновременно

3) не зависят друг от друга

4) ослабляют друг друга

008. БОЛЬ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ОБУСЛОВЛЕНА

1)действием гистамина

2) действием серотонина

3) действием брадикинина

4) снижением температуры в очаге воспаления

5) действием лимфокинов

009. ОСНОВНОЕ ЗВЕНО, НЕОБХОДИМОЕ ДЛЯ ЗАВЕРШЕНИЯ ФАГОЦИТОЗА

1) замедление кровотока

2) выход микрофагов

3) выход макрофагов

4) повреждение мембраны микроорганизма

5) наличие протеолитических ферментов

010. ОСНОВНАЯ РОЛЬ МАКРОФАГОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В

1)уничтожение патогенной микрофлоры

2) выделение медиаторов воспаления

3) очищение очага воспаления

4) торможении процессов воспаления

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Причины эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления.
2. Фагоцитоз при воспалении. Механизмы фагоцитарной деятельности лейкоцитов.

**Тестовые задания:**

001. ВОСПАЛЕНИЕ РАССМАТРИВАЕТСЯ КАК АДАПТИВНАЯ РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА, ПОТОМУ ЧТО

1) отграничивает место повреждения, препятствуя распространению флогогенного фактора и продуктов альтерации в организме

2) инактивирует флогогенный агент и продукты альтерации тканей

3) способствует восстановлению или замещению повреждённых тканевых структур

4) мобилизует специфические я неспецифические факторы защиты организма

5) верно все перечисленное

002. КАКИЕ ФАКТОРЫ СПОСОБСТВУЮТ РАЗВИТИЮ ОТЁКА В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

1) повышение онкотического давления плазмы крови

2) постепенное снижение онкотического давления межклеточной жидкости

3) резкое снижение онкотического давления межклеточной жидкости

4) повышение проницаемости сосудистой стенки

5) снижение осмотического давления межклеточной жидкости

003. ФАКТОРЫ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ БОЛЬ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ

1) простагландины группы Е

2) гистамин

3) лихорадка

4) повышение адреналина

5) повышение температуры ткани

004. ДЛЯ УЧАСТКА ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

1) гиперонкия

2) гипероксия

3) гипосомия

4) алкалоз

5) гипоонкия

005. ПОСЛЕДСТВИЯМИ АКТИВАЦИИ КОМПЛЕМЕНТА ЯВЛЯЮТСЯ

1) стимуляция высвобождения гистамина тучными клетками

2) лизис атакуемых клеток

3) активация полиморфоядерных лейкоцитов

4) возбуждение окончаний болевых нервов

5) верно все, кроме №4

006. МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ ИЗ ФОСФОЛИПИДОВ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

1) простагландины

2) гистамин

3) серотонин

4) брадикинин

007. КАКОЙ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ЭКССУДАТОВ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ НАЛИЧИЕМ В НЕМ СЕКРЕТОРНЫХ АНТИТЕЛ (ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА А)

1) катаральный

2) гнойный

3) фибринозный

4) серозный

008. КАКИЕ ИЗ УКАЗАННЫХ УСЛОВИЙ ЯВЛЯЮТСЯ ОБЯЗАТЕЛЬНЫМИ ДЛЯ ПРИЛИПАНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ К ЭНДОТЕЛИЮ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ СОСУДОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ

1) замедление кровотока

2) стаз

3) образование тромбов в сосудах

4) появление на мембране молекул адгезии для лейкоцитов

009. КАКИЕ ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ УТВЕРЖДЕНИЙ ХАРАКТЕРИЗУЮТ ГИСТАМИН

1) хемоаттрактант для неитрофилов

2) содержится в гранулах базофилов

3) увеличивает проницаемость сосудов

4) содержится в гранулах тучных клеток

5) верно все, кроме №1

010. ВОСПАЛЕНИЕ ХАРАКТЕРИЗУЮТ

1) изменение микроциркуляции в очаге воспаления

2) повышение сосудистой проницаемости

3) миграция лейкоцитов в зону повреждения

4) все выше перечисленное верно

5) транссудация

**Ситуационные задачи**

1. Больному К., 59 лет, для снятия болевого синдрома была сделана внутримышечная инъекция спазмалгона. Через 2 дня после инъекции появились покраснение и отек в верхненаружном квадранте левой ягодичной области. Температура 38,5о С. Назначены антибиотикотерапия в течение 5 дней и компрессы с мазью Вишневского местно. По завершении данного срока лечения температура нормализовалась, отек и покраснение в ягодичной области исчезли, однако осталось уплотнение размером 3х4 см без флюктуации. Проведенный курс физиотерапии (УВЧ-терапия) не изменил картину. Анализ крови без особенностей. При проведении УЗИ левой ягодичной области скопления жидкости не выявлено. Больной был выписан на работу. В течение последующего месяца у него наблюдались нарастающая слабость, утомляемость. Уплотнение не рассасывалось. Внезапно больной почувствовал ухудшение состояния: озноб, резкую боль внизу живота, подъем температуры до 39о С. Он был госпитализирован. При поступлении: болезненность при пальпации в нижней части живота, положительный синдром Щеткина — Блюмберга, лейкоцитоз — 15•109/л (норма 4—9•109/л); СОЭ 53 мм/ч (норма 2—10 мм/ч).

1. Какие местные и системные признаки воспаления были у больного на протяжении развития заболевания?

2. Какие виды экссудатов в зависимости от качественного состава различают? Какой вид предполагаете у больного?

3. Назовите причины и механизмы развития заболевания, его осложнения.

4. Почему при УЗИ не выявлено наличие жидкости?

 2. Больной А., 10 лет, обратился в стоматологическую клинику с жалобами на острую боль в области шестого зуба сверху справа.

При осмотре: наличие кариозной полости, перкуссия зуба болезненна, гиперемия слизистой оболочки альвеолярного отростка, отек мягких тканей в области больного зуба. Больному выставлен диагноз: острый периодонтит.

1. Какой типовой патологический процесс лежит в основе развития данной патологии?

2. Назовите стадии этого процесса.

3. Объясните патогенетические механизмы всех компонентов данного процесса у больного?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Механизмы развития воспалительной реакции.

2.Медиаторы воспаления.

3.Компоненты воспалительной реакции.

1. **Занятие №8**

**Тема:** Патофизиология ответа острой фазы. Лихорадка. Гипер- и гипотермии.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** изучение данной темы позволит систематизировать знания о патогенезе общих проявлений воспалительного процесса, ответе острой фазы, гематологическом синдроме, лихорадке, об изменениях обмена веществ и других общих проявлениях воспалительного процесса, их патофизиологической сущности и биологической значимости для организма.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний:**

**Проверка альбомов**

**Тестовые задания:**

001. Какая из указанных групп первичных пирогенов обладает наиболее выраженной пирогенной активностью

1) мукополисахариды

2) чужеродный белок

3) ЛПС

4) фосфолипиды

5) ЛП

002. Быстрое повышение температуры тела при пиретической лихорадке, как правило, сопровождается

1) покраснением кожных покровов и ознобом

2) бледностью кожных покровов и ознобом, снижением потоотделения

3) покраснением кожных покровов и чувством жара

4) усилением выделительной функции почек

5) усилением потоотделения

003. Выберите правильное утверждение

1) при лихорадке организм утрачивает способность поддерживать постоянную температуру тела при изменениях внешней температуры

2) при экзогенной гипертермии в системе терморегуляции организма происходят принципиально такие же изменения, как при лихорадке

3) при лихорадке сохраняется терморегуляция организма

004. Выберите правильное утверждение

1) жаропонижающую терапию необходимо применять при субфебрильной лихорадке

2) жаропонижающую терапию необходимо применять при фебрильной лихорадке

3) жаропонижающую терапию следует применять при длительной пиретической лихорадке

005. Повышение температуры тела в 1 стадию лихорадки возникает в результате

1) повышения теплопродукции

2) снижения теплоотдачи

3) снижения теплоотдачи и повышения теплопродукции

4) снижение теплоотдачи

5) повышение теплоотдачи

006. Ослабляет развитие лихорадки

1) гипотиреоз

2) гиперглюкокортицизм

3) гипоадреналинемия

4) все ответы правильные

007. При лихорадке в наибольшей степени увеличивается продукция следующих гормонов

1) АКТГ и глюкокортикоидов

2) минералокортикоидов

3) катехоламинов

4) половых гормонов

008. Пиротерапия обычно проводится с целью

1) повышения радиорезистентности организма

2) активизации иммунитета

3) снижения активности головного мозга

4) повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера для лекарств

009. В стадию стояния температуры при лихорадке характерно

1) активизация катаболизма углеводов и липидов

2) повышение анаболизма углеводов и липидов

3) торможение катаболических процессов

4) ограничение потоотделения

010. Коллапс может развиться при

1) литическом снижении температуры

2) лительном повышении температуры

3) критическом снижении температуры

4) кратковременном повышении температуры

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Наряду с местными, воспаление может проявляться также общими признаками, выраженность которых зависит от интенсивности и распространенности процесса. Общие признаки воспаления включают: гематологический синдром – ответ острой фазы, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, лейкемоидную реакцию, ускорение СОЭ, изменение белкового профиля крови, ускорение обмена веществ, процессы катаболизма, лихорадку, явления общей интоксикации, изменения иммунных свойств организма. Воспаление формирует иммунологическую реактивность организма «иммунитет через болезнь».

Общие проявления воспаления обусловлены влияниями медиаторов воспаления (цитокинов). В возникновении общих явлений при воспалении имеют значение, помимо гуморальных, также рефлекторные влияния из очага воспаления.

Возникновение, развитие, течение и исход воспаления зависят от реактивности организма, которая, прежде всего, определяется состоянием высших регуляторных систем – нервной, эндокринной, иммунной. В зависимости от реактивности организма воспаление может быть нормергическим, гиперергическим и гипергическим.

По характеру сосудисто–тканевой реакции различают альтеративное, экссудативно – инфильтративное и пролиферативное воспаление. Вид воспаления зависит от реактивности организма, локализации процесса, вида, силы и продолжительности действия флогогена.

Важным для диагностики выраженности воспалительной реакции является установление нарушения функции поврежденного органа методами функциональной диагностики. Например, нарушение функции внешнего дыхания при пневмонии с помощью спироанализа, нарушение сократительной функции сердца при миокардите с помощью эходопплеркардиографии.

Поскольку в основе воспаления лежит повреждение клеток (альтерация), для диагностики и установления локализации процесса используется исследование ферментов – маркеров повреждения, например, аспартатаминотрансфераз и аланинаминотрансфераз.

Деструкция ткани при остром и особенно при инфекционном воспалении сопровождается появлением в крови большого количества лейкопоэтинов. Межклеточная кооперация (взаимоактивация) в очаге воспаления сопровождается выделением комплекса цитокинов, в том числе со свойствами стимуляции выхода лейкоцитов из костного мозга в кровь. Как следствие появляются важные показатели воспаления – лейкоцитоз, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Хронизация процесса в большей степени стимулирует рост числа мононуклеарных лейкоцитов. Имеющаяся при этом интоксикация может проявиться в виде дегенеративных изменений гранулоцитов (токсическая зернистость, гиперсегментация, кариопикноз и т.д.).

Однако, концентрация лейкоцитов в периферической крови при воспалении повышается не всегда. Во-первых, хроническое и острое воспаление может сопровождаться токсическим воздействием на красный костный мозг продуктов воспаления. Во-вторых, усиленный лейкопоэз может приводить к возрастанию процента маргинальных лейкоцитов. В третьих, возможно повышенное выделение лейкоцитов из организма, например, через свищевые ходы абсцесса.

Прогноз воспаления можно дать по показателям функции лейкоцитов в тестах исследования активности их миграции в зону повреждения, спонтанной и стимулированной фагоцитарной активности, уровню секреции в кровь цитокинов.

Важным диагностическим признаком воспаления является диспротеинемия. При остром воспалении она возникает вследствие увеличения в крови концентрации белков острой фазы (α-1 и α-2 глобулиновая фракция). При хроническом воспалении – за счет увеличения синтеза белков γ-глобулиновой фракции. Диспротеинемия дает еще один важный признак воспаления – повышение СОЭ, которое возникает за счет нейтрализации мембранного заряда эритроцитов белками воспаления и снижения вследствие этого взаимоотталкивания клеток.

Особое значение в диагностике воспаления придается исследованию концентрации белков острой фазы в крови, которые усиленно синтезируются в ответ на повреждение или стресс, возникающий при воспалении. Непосредственными стимуляторами их синтеза являются цитокины фагоцитов, прежде всего ИЛ-1, 6, а также ФНО-α. Диагностическая ценность определения различных белков острой фазы неодинакова. Более того, из-за значительного повышения капиллярной проницаемости и низкой молекулярной массы некоторые белки – маркеры воспаления выходят в интерстициальную жидкость и концентрация их в плазме крови даже понижается.

Наиболее чувствительным маркером воспаления является сывороточный амилоидный протеин. Однако возможен ложноположительный результат при некоторых дислипопротеинемиях. Вторым по чувствительности, но первым по популярности является С-реактивный белок. Но титры его весьма вариабельны, поэтому диагностическая ценность .этого показателя особенно велика не при однократном, а при динамическом исследовании. Далее по значимости можно поставить церулоплазмин, антихимотрипсин и орозомукоид.

Ценным для диагностики воспаления является исследование экссудата. Поскольку многие отеки и водянки могут быть невоспалительного происхождения, такой признак воспаления как припухлость, требует дифференциальной диагностики экссудата и транссудата по классическим отличительным признакам (рН, концентрации белка и клеточному составу).

Воспаление является своеобразным биологическим и механическим барьером, при помощи которого обеспечиваются локализация и элиминация флогогена и (или) поврежденной им ткани и ее восстановления или же возмещение тканевого дефекта.

Воспалительный очаг выполняет не только барьерную, но и дренажную функцию: с экссудатом из крови в очаг выходят продукты нарушенного обмена, токсины.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Общие реакции организма при воспалении. Ответ «острой фазы».
2. Защитная роль воспаления. Управление ходом воспалительного процесса.
3. Причины перехода острого воспаления в хроническое.
4. Причины, вызывающие лихорадочную реакцию, виды пирогенов.
5. Биологическое значение лихорадки.
6. Стадии развития лихорадки, механизмы изменений со стороны органов и систем в различные стадии лихорадки. Изменение обмена веществ в организме при лихорадке.

**-Ситуационные задачи**

**1.** Больной Б., 46 лет, поступил в терапевтическое отделение БСМП с жалобами на лихорадку до 39°С, боль в груди при дыхании, чувство нехватки воздуха, саднящий сухой кашель с отделением небольшого количества гнойной мокроты. Заболел три дня назад после переохлаждения на фоне психотравмирующей ситуации.

Объективно: состояние больного неудовлетворительное. Выраженная холодобоязнь, озноб, больной бледный, конечности холодные на ощупь. При аускультации над всей поверхностью обеих легких выслушиваются проводные хрипы, в нижних отделах легких – небольшое количество средне- и мелко- пузырчатых хрипов. У больного слабость, полностью отказывается от приема пищи.

В гемограмме выявлены: ядерный сдвиг влево, ускорение СОЭ. С – реактивный белок (+++). На рентгенограмме – данные за двустороннюю нижнедолевую пневмонию.

Вопросы:

1. Для какого воспаления, острого или хронического, более типична указанная ситуация? Укажите основные компоненты воспалительного процесса.

2. Охарактеризуйте понятие “Ответ острой фазы” при воспалении. Белки острой фазы, основные медиаторы ответа острой фазы.

3. О каких изменениях в организме свидетельствует определение С – реактивного белка в крови, динамика изменения показателей «ответа острой фазы» в разные стадии воспаления, значение для прогноза.

4. Патогенез ускорения СОЭ при воспалении.

5. Особенности фагоцитоза в детском возрасте.

**2.** Больная Б., 27 лет, кормящая мать. Через 3 недели после родов появились боли в области левой молочной железы. Кормление этой грудью стало болезненным. На 3-й день заболевания у больной появился озноб, температура тела повысилась до 39ºС. Объективно: Состояние не удовлетворительное. Вынужденное положение тела. Левая молочная железа имеет синюшную окраску, застойно – отечная, пальпация железы болезненна. Увеличенные подмышечные регионарные лимфатические железы при пальпации также болезненны. При лабораторном исследовании выявлено: количество лейкоцитов – 12,4×109 /л; СОЭ – 35 мм/ч.

Вопросы:

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

2.Что понимается под термином “гематологический синдром” при воспалении, его патогенез.

3.Значение иммунной системы в развитии воспаления.

4.Роль системного действия медиаторов воспаления в патогенезе заболевания.

5.Причины перехода острого воспаления в хроническое.

**3.**У пациентки Б., 17 лет, находящейся в инфекционном стационаре в связи с наличием у неё СПИДа, развилась лихорадка (температура тела 38,9ºС), появились кашель с мокротой и боль в правом боку при дыхании. При обследовании выявлена лейкопения за счет снижения количества лимфоцитов и моноцитов. В мокроте (при окраске по Грамму): большое количество слущенных эпителиальных клеток, лейкоцитов, различных видов бактерий, положительная реакция на антигены трепонемы.

Вопросы:

1. Каковы возможные источники пирогенов в данном случае? Ответ обоснуйте.
2. Как вы объясните развитие у пациентки лихорадки на фоне лейкопении?

3. Каков характер изменений мембранного потенциала термочувствительных нейронов гипоталамуса под влиянием пирогенных факторов?

4. До какого уровня температурной реакции организма при удовлетворительном общем самочувствии не следует назначать апирогенную терапию и почему?

5. Роль бурой жировой клетчатки в поддержании температурного гомеостаза новорожденного.

**Тестовые задания:**

001. Первичные экзогенные пирогены являются

1) микробными токсинами

2) экзогенными протеинами

3) липополисахаридами

4) все ответы правильные

002. правильнЫМ утверждениеМ ЯВЛЯЕТСЯ

1) любое повышение температуры тела — свидетельство развития лихорадки

2) лихорадка имеет защитно-приспособительное и патологическое значение для организма

3) лихорадка всегда проявляется интоксикацией организма

4) лихорадка развивается у пойкилотермных организмов

003. При лихорадке преимущественно отмечается

1) уменьшение размножения микроорганизмов

2) индукция выработки интерлейкинов

3) индукция выработки интерферонов α, β и γ

4) все ответы верные

004. Вторичные пирогены синтезируются в

1) моноцитах

2) гистиофагах

3) лимфоцитах

4) все ответы правильные

005. У грудных детей лихорадка несовершенна, главным образам, из-за недоразвития

1) физической терморегуляции

2) фимической терморегуляции

3) центральной нервной системы

4) все ответы правильные

006. Антипиретики показаны при

1) умеренной лихорадке

2) субфебрильной лихорадке

3) гиперпиретической лихорадке с признаками нарушения функции мозга

4) лихорадке у детей раннего возраста

5) лихорадке у больных с вялотекущими инфекционно-воспалительными процессами

 007. особенности терморегуляции в 1 стадию лихорадки

1) теплопродукция и теплоотдача не меняются

2) теплопродукция и теплоотдача увеличиваются

3) теплопродукция и теплоотдача уменьшаются

4) теплоотдача уменьшается, теплопродукция увеличивается

5) теплопродукция уменьшается, теплоотдача увеличивается

008. Для 3 стадии лихорадки характерно

1) озноб

2) мышечная дрожь

3) бледность кожи

4) расширение периферических сосудов

5) снижение потоотделения

009. Получить модель лихорадки в эксперименте можно

1) у гомойотермного организма

2) у пойкилотермного организма

3) у обоих организмов

010. Суточные колебания температуры в 3–5° характерны для

1) субфебрильной лихорадки

2) постоянной лихорадки

3) послабляющей лихорадки

4) гектической лихорадки

5) перемежающейся лихорадки

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Типы температурных кривых.

2. Применение пиротерапии в медицине.

**Тестовые задания:**

001. особенности терморегуляции во 2 стадию лихорадки

1) теплопродукция и теплоотдача не меняются

2) теплопродукция и теплоотдача увеличиваются

3) теплопродукция преобладает над теплоотдачей

4) теплопродукция и теплоотдача уравновешиваются на новом более высоком уровне температурного гомеостаза

5) теплоотдача преобладает над теплопродукцией

002. Метаболические процессы при лихорадке

1) не меняются

2) имеют катаболическую направленность

3) имеют анаболическую направленность

003. Суточные колебания температуры в пределах 1 градуса характерны для

1) субфебрильной лихорадки

2) постоянной лихорадки

3) послабляющей лихорадки

4) гектической лихорадки

5) перемежающейся лихорадки

004. особенности терморегуляции в 3 стадию лихорадки

1) теплопродукция и теплоотдача не меняются

2) теплопродукция и теплоотдача увеличиваются

3) теплопродукция и теплоотдача уменьшаются

4) теплопродукция преобладает над теплоотдачей

5) теплоотдача преобладает над теплопродукцией

 005. Местом действия эндогенных пирогенов являются

1) терморецепторы кожных покровов

2) нейроны передних корешков спинного мозга

3) потовые железы

4) нейроны центров терморегуляции гипоталамуса

5) центры продолговатого мозга

 006. Температура тела повышается в

1) 1 стадию лихорадки

2) 2 стадию лихорадки

3) 3 стадию лихорадки

007. Чередование повышения температуры тела в течение дня на 1,5–2 °С с нормализацией ее по утрам характерно для следующего типа температурной кривой

1) атипического (неправильного) типа

2) постоянной лихорадки

3) послабляющего (ремитирующего) типа

4) гектического (изнуряющего) типа

5) перемежающегося (интермиттирующего) типа

008. С чем связано ощущение озноба в 1 стадию лихорадки

1) с активацией механизмов сократительного термогенеза

2) с сужением кожных сосудов

3) с возбуждением структур переднего гипоталамуса

4) с перераспределением крови

009. Как изменяется кожная температура в начальном периоде лихорадки

1) не изменяется

2) снижается

3) увеличивается незначительно

4) значительно возрастает

010. Что является основным звеном патогенеза лихорадки

1) выработка в организме эндопирогенов

2) попадание в организм экзопирогенов

3) изменение возбудимости термочувствительных нейронов

4) проницаемость гематоэнцефалического барьера для эндопирогенов

**Ситуационные задачи:**

1. Больной П., 17 лет находится на стационарном лечении в БСМП по поводу острой пневмонии, возникшей после острого переохлаждения. Температура тела в подмышечной впадине - 38,3 градуса С. Анализ крови: нейтрофильный лейкоцитоз, СОЭ - 35 мм/час., С - реактивный белок в плазме крови ( ++ ).

1. Какому патологическому процессу присущи выявленные изменения?

2. Укажите общие признаки данного патологического процесса у больного. Дайте характеристику механизмов их развития.

**2.** В ответ на погружение кисти одной руки в горячую воду (45ºС) развивается расширение кожных сосудов пальцев другой руки. Этот феномен использовали в качестве теста при изучении механизмов развития лихорадки. Экспериментальную лихорадку у испытуемых вызывали введением пирогенала.

Через 45 минут от момента введения у испытуемых лиц начинался подъем температуры тела и через полтора часа температура в подмышечной впадине достигла 39,2ºС, данная температура стойко держалась в течение 3 часов, после чего произошло медленное ее снижение до исходного уровня.

Через каждые 30 минут от момента введения пирогенала и до нормализации температуры тела испытуемые погружали руку в горячую воду, на другой руке проводилось исследование рефлекторной дилятации сосудов.

Вопросы:

1.Будет ли наблюдаться рефлекторная дилятация сосудов у лиц с экспериментальной лихорадкой:

а) на стадии подъема температуры;

б) на стадии стояния температуры;

в) на стадии снижения температуры.

2. Нарисуйте различные типы температурных кривых.

3.Различие между лихорадкой и перегреванием

4. Интерлейкин-1, простагландин Е - их функциональная роль при возникновении лихорадки.

5. Применение лихорадки с лечебной целью.

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Патогенез и проявления ответа острой фазы при воспалении

2.Патогенез гематологического синдрома при воспалении

3.Патогенез метаболических изменений в организме при воспалении

1. **Занятие №9**

**Тема :** Типовые нарушения иммуногенной реактивности организма. Иммунопатологические состояния (состояния и болезни иммунной аутоагрессии, иммунодефицитные состояния, патологическая толерантность).

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** Важность соблюдения здорового образа жизни, физической культуры и спорта в укреплении иммунитета. Снижение реактивности организма из-за ухудшающейся экологической обстановки.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Какая из перечисленных тканей организма является естественным антигеном

1) мышечная

2) эпителий бронхов

3) ткань щитовидной железы

4) ткань слюнных желез

002. Какая из перечисленных тканей организма является первичным антигеном

1) мышечная

2) эпителии бронхов

3) нервная ткань

4) слизстая мочевыделительно системы

003. Как влияют на клетки-мишени небольшие количества цитотоксических иммуноглобулинов

1) разрушают клетку-мишень

2) активизируют клетку-мишень

3) не оказывают влияния

004. Какие из указанных антител участвуют в возникновении иммунокомплексных реакциях

1) опсонины

2) реагины

3) преципитины

4) цитотоксины

005. Какой процесс вызывает освобождение медиаторов при гиперчувствительности замедленного типа из сенсибилизированных клеток

1) реакция бласттрансформации

2) контакт с аллергеном

3) разрушение клеток при фагоцитозе

4) дегрануляция базофилов

006. Какое заболевание человека в своей основе имеет иммунотоксический механизм повреждения

1) сывороточная болезнь

2) резус-конфликт

3) поллинозы

4) лейкозы

5) контактный дерматит

6) бронхиальная астма

007. Как пассивно можно передать гиперчувствительность замедленного типа

1) плазмой крови сенсибилизированного организма

2) тучными клетками и базофилами

3) лимфоцитами крови сенсибилизированного организма

4) введением антигенов

008. Аутоиммунные болезни могут быть вызваны

1) расстройствами иммунной системы, выражающимися в появлении антител к антигенам собственных нормальных клеток

2) действием биогенных аминов, освобождаемых тучными клетками

3) развитием состояния толерантности

009. Вторичные иммунодефициты могут возникать при

1) гемолитической анемии

2) некоторых лечебных воздействиях (рентгеновском облучении, кортикостероидной терапии, тимэктомии)

3) сывороточной болезни

4) уремии

5) отеке Квинке

010. К первичныМ иммунодефицитАМ ОТНОСИТСЯ

1) отсутствие стволовых кроветворных клеток

2) синдром приобретённого иммунодефицита в детском возрасте

3) синдром Шедьяка-Хигаси с парциальным поражением гранулоцитов

4) синдром Клайнфельтера

**4.2. Основные понятия и положения темы.**

Реактивность, резистентность и адаптация тесно связанные друг с другом проявления жизнедеятельности. **Реактивность** - свойство организма как целого отвечать изменениями жизнедеятельности на воздействия окружающей среды. Увеличение реактивности обозначается как гиперэргия, снижение реактивности – гипоэргия, извращение реактивности - дизэргия. Индивидуальная реактивность может быть специфической, например, иммунологическая реактивность. Иммунологическую реактивность тестируют, например, при помощи иммунологических проб (проба Манту), или проб на аллергию (исследование переносимости антибиотика). Неспецифическая реактивность характеризуется типичным изменением жизнедеятельности в ответ на действие большого числа раздражителей. Например, реакция сердечно-сосудистой системы на психоэмоциональную и физическую нагрузки. Физиологическая реактивность - адекватная реакция на раздражитель в физиологических условиях. Патологическая реактивность характеризуется неадекватной реакцией на физиологические воздействия, или развивается при воздействии болезнетворных факторов.

В качестве меры реактивности часто используется порог. Под порогом понимается минимальная сила раздражителя, способная вызвать ответную реакцию. Например, оценка реактивности бронхов на вдыхание смеси, содержащей ацетилхолин, позволяет выявить снижение дозы вызывающей спазм бронхов (порог), и диагностировать гиперреактивность бронхов на ранних стадиях развития бронхиальной астмы.

Другой мерой реактивности является лабильность (функциональная подвижность) ткани, характеризующаяся максимальным числом возбуждений (потенциалов действия), которое ткань может воспроизвести при увеличении частоты действия раздражителя. Например, в электроэнцефалографии реактивность нейронов может быть оценена по их способности воспроизводить ритм фотостимуляции.

В качестве меры реактивности в медицине наибольшее распространение получила оценка реакции на дозированный раздражитель. Например, так проводится оценка реакции сердечно-сосудистой системы на физическую или психоэмоциональную нагрузки

**Резистентность** - сопротивляемость организма, способность противостоять повреждающему воздействию различных факторов. Специфическая резистентность характеризуется сопротивляемостью организма к действию определенного фактора, например, к гипоксии. Неспецифическая резистентность - способность противостоять любым неблагоприятным воздействиям. Мерой резистентности в медицине чаще всего является величина стрессора, вызывающая повреждение. Например, в фармакологии в опытах на животных так устанавливается токсическая доза лекарств. Для этого подбирают дозу лекарства, вызывающую гибель половины экспериментальных животных (так называемая ЛД50). В кардиологии широко распространено исследование толерантности (переносимости) к физической нагрузке у больных ишемической болезнью сердца с целью установления резистентности миокарда к индуцированной физической нагрузкой ишемии.

**Адаптация** - приспособление организма к условиям существования, обеспечивающее повышение его устойчивости (резистентности). Специфическая адаптация подразумевает специализированную адаптивную реакцию в ответ на действие специфического раздражителя. Например, реакция зрачка на свет. Неспецифическая -стереотипный ответ организма в виде стресс-реакции на любые значимые раздражители (стрессоры).

Срочная адаптация несовершенна, она характеризуется выраженным поведенческим возбуждением и затратами энергии, направлена на мобилизацию защитных сил организма. Долговременная адаптация обеспечивает длительное увеличение и поддержание неспецифической резистентности организма за счет формирования «системного структурного следа» в органах и тканях. Интегративным отражением адаптивности организма является, например, адаптация к дозированной физической нагрузке. Этот вид воздействия получил широкое распространение в медицине в виде тестов на оценку физической работоспособности (ФР).

**4.3. Самостоятельная работа по теме.**

**Алгоритм оценки состояния иммунной системы**

**A. Оценка функционально-метаболической активности лейкоцитов по НСТ-тесту.**

Повышение показателей НСТ-теста (НСТ спонт.>0,5) свидетельствует об антигенной стимуляции лейкоцитов (инфекция, инфаркт миокарда, аутоиммунный процесс). Снижение этого показателя или отсутствие его роста на фоне инфекционного заболевания наблюдается при недостаточной функции фагоцитов врождённого или приобретённого характера. Уменьшение индекса стимуляции указывает на снижение резервных возможностей фагоцитов

**Б. Оценка Т-системы иммунитета.**Уменьшение количества Т-лимфоцитов (СDЗ <1,1х109/л) - абсолютная Т -клеточная недостаточность. СDЗ <52% - относительная Т - клеточная недостаточность. Дисбаланс в системе иммунорегуляторных клеток может быть связан с активацией Т-хелперов (СD4>34,5%) и недостатком Т-супрессоров (СD8< 21,7%), что сопровождается увеличением ИРИ > 1,5. Такое состояние наблюдается при аутоиммунных заболеваниях Недостаток Т-хелперов (СD4<28%) и увеличение Т-супрессоров (СD8>30,9%, ИРИ<0,91 встречается у больных с иммунодефицитом, например, на фоне лечения глюкокортикоидами, иммунодепресантами. Особенно значительно содержание СD4 клеток снижается при СПИДе.

**B. Оценка В-системы иммунитета.**

Гиперпродукция иммуноглобулинов проявляется увеличением Ig А>3,2, или Ig M >1,45, или Ig G >14,0 г/л. Недостаток эффекторной функции В-клеток сопровождается снижением Ig А<2,5, или Ig М<0,9, или Ig G<12,0 г/л. Увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК>35 ед.оптической плотности) наблюдается при повышенном содержании антигенов в организме или пониженной функции фагоцитов.

**Задание:** Дать заключение о состоянии иммунной системы по иммунограмме.

**Примеры решения задач по теме.**

**Задача 1.** Пациент 21 г., госпитализирован по поводу тяжелой двусторонней пневмоцистной пневмонии (пневмоцисты относятся к так называемым оппортунистическим инфекциям, которые вызывают заболевания только у лиц и ослабленной иммунной системой).

Сделайте заключение по иммунограмме:

Лейкоциты **-**3,2х109/л

Лимфоциты - 20% (абсолютное число 0,64 х 109/л)

НСТ спонтанный - 0,8

НСТ стимулированный - 0,8

Индекс стимуляции - 1,0

Т-система:

CD3 - 52% (абсолютное число 0,33 х109); CD 4 - 24% (абсолютное число 0,15х109/л); CD 8 - 30% (абсолютное число 0,19 х 109/л) ИРИ-0,8

В-система:

CD 20 - 30% (абсолютное число *Л 9* х 109/л)

Ig A- 1,2 г/л

Ig М - 0,8г/л

IgG- 9,6г/л

ЦИК - 20 ед. опт. пл.

Антитела к ВИЧ положительны.

Заключение: Лейкопения, лимфоцитопения, Т-лимфоцитопения. Абсолютная недостаточность CD4. Уменьшение концентрации иммуноглобулинов. Учитывая наличие антител к ВИЧ можно предположить иммунодефицит специфической этиологии (СПИД).

**4.4. Итоговый контроль знаний.**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Понятие об иммунном гомеостазе, механизмы гуморального и клеточною иммунитета.
2. Формы и виды реактивности организма. Резистентность организма. Особенности реактивности организма в детском возрасте.
3. Понятие о фенотипе. Конституция. Диатезы.
4. Внешние и внутренние биологические барьеры организма. Роль нарушений биологических барьеров в патологии.
5. Клеточные и гуморальные факторы иммунного ответа. Регуляция иммунного ответа и ее нарушения в патогенезе иммунной патологии.
6. Иммунодефицитные состояния. Первичные иммунодефициты (клеточный, гуморальный, комбинированный типы). Нарушения фагоцитоза.

**Ситуационные задачи.**

Лабораторные показатели для ситуационных задач:

Иммунологические показатели:

* Ig А 0.90-4.50 г/л
* Ig D 0-0.15 г/л
* Ig E 0-0.38 г/л
* Ig G 5.65-17.65 г/л
* Ig М 0.60-3.50 г/л
* Т лимф. 40-67%, В лимф. 15-35%
* Тh – 23-48%; Тs – 17-25%; Тh/Тs 1.1-2.2; ЦИК – 100 усл.ед.; Комплемент С1q 51-79 мг/л;

Лейкоцитарная формула:

* Количество лейкоцитов 3.8-9.8 х109/л
* Сял 47-72%, Пял 1-6%, Л 19-37%, Э 0.5-5%, Б 0-1%, м 0-1%.

Биохимические показатели крови:

Белок общий 65-85 г/л; Альбумин 36-50 г/л; бетта-глобулин 6.0-15.0; Холестерин <5.18 ммоль/л; АлАТ – 0.12-0.88 мккат/л; АсАТ – 0.18-0.78мккат/л;

**Иммунограмма №1**

Эритроциты 3х1002/л; Нв 100 г/л; ЦП 0,75; лейкоциты 9х109/л (ПЯЛ 5%; СЯЛ 40% Эозинофилы 10% базофилы 4%; лимфоциты 40%; Т-лимфоциты 61%; В-лимфоциты 33%; Th/Ts 4,0; моноциты 1%; тромбоциты 200х109/л); СОЭ 17 мм/ч; IgG 17 г/л; IgA 0,5 г/л; IgM 1,3 г/л; IgE 635 нг/мл.

Кожная скарификационная проба с предполагаемым антигеном резко положительна.

Биохимический анализ крови: общий белок 45 г/л; альбумины 33 г/л; β-глобулины 6 г/л; холестерин 8,5 г/л; глюкоза 7,1 г/л; рН крови 7,32.

Дополнительные данные: ребенок 6-ти лет. В анамнезе – внутриутробное инфицирование, массивная антибиотикотерапия, раннее искусственное вскармливание. Снижена сопротивляемость к инфекционным агентам, частые аллергические реакции. Сыпь уртикарного и эритематозно-папулезного характера, патология слизистых.

Вопросы:

1.Какое проявление аномалии конституции можно предполагать у больного?

2.К каким типовым нарушениям иммуногенной реактивности относится патология, развившаяся у ребенка?

3. Проанализируйте данные иммунограммы и лейкоцитарной формулы у больного.

**Иммунограмма №2**

Эритроциты 1,5х1002/л; лейкоциты 3х109/л; лимфоциты 12%; тромбоциты 130х109/л; Т-лимфоциты 40%; В-лимфоциты 18%; Th/Ts 1,3; IgG 13,43 г/л; IgA 3,6 г/л; IgM 0,2 г/л IgE 600 нг/мл.

Дополнительные данные: мальчик 10 лет, в анамнезе – рецидивирующие гнойные инфекции, хроническая экзема, геморрагический синдром (тромбоцитопеническая пурпура).

Вопросы:

1.К каким типовым нарушениям иммуногенной реактивности относится патология, развившаяся у больного?

2.Проанализируйте данные иммунограммы и ОАК у больного.

3.Обоснуйте принципы патогенетической терапии.

**Иммунограмма №3**

Лейкоциты 9х109/л; лимфоциты 33%; Т-лимфоциты 65%; Т-хелперы 18%; Т-супрессоры 25%; Th/Ts 0,72; В-лимфоциты 15%; IgG 5,3 г/л; IgM 0,53 г/л комплемент 40 мг/л Ht 45%, альбумины 20 г/л.

Отрицательный азотистый баланс.

Дополнительные данные: в анамнезе ожог кожи пламенем, степень ожога IIIа, площадь поражения 30%.

Вопросы:

1. Выделите патологию основную и сопутствующую.

2.Укажите причины и объясните патогенез развития сопутствующей патологии.

3.По какому механизму возможно развитие аутоиммунных реакций?

**Иммунограмма №4**

Эритроциты 2х1002/л; Нв 81 г/л; ЦП 0,75; ретикулоциты 0,1%; лейкоциты 1,5х109/л лимфоциты 5%; Т-лимфоциты 40%; В-лимфоциты 15%; тромбоциты 50х109/л; СОЭ 35 мм/ч; IgG 3 г/л; IgM 0,05 г/л; активность NK 30% от нормального уровня.

Дополнительные данные: в анамнезе однократное облучение (300 Р).

Вопросы:

1.Как Вы обозначите типовую форму нарушения иммуногенной реактивности у больного?

2.Перечислите клинические синдромы, которые можно предположить у больного на основании анализа лабораторных показателей.

3.Обоснуйте принципы патогенетической терапии.

**Иммунограмма №5**

Лейкоциты 4х109/л; лимфоциты 20%; Т-лимфоциты 30%; В-лимфоциты 32%; Th/Ts 3,3; IgG 8,3 г/л; IgA 1,25 г/л; IgM 0,3 г/л; ЦИК 130 усл. ед.

Реакция бласттрансформации лимфоцитов 60% от нормального уровня.

Дополнительные данные: возраст пациента 76 лет, выраженная соматическая патология отсутствует.

Вопросы:

1.Оцените состояние иммунной системы у больного.

2.Объясните причины изменений иммунограммы у данного больного.

**Тестовые задания:**

001. К болезнЯМ, обязательным звеном патогенеза которых являются аутоиммунные реакции, ОТНОСИТСЯ

1) атопическая форма бронхиальной астмы

2) посттравматическое "симпатическое" воспаление глазного яблока

3) поллиноз

4) сывороточная болезнь

002. клетки, ткани и органы организма, содержащие аутоантигены, ЭТО

1) хрусталик глаза

2) клетки надкостницы

3) клетки капсулы почек

4) кардиомиоциты

5) эритроциты крови

003. Какие клетки пересаженной ткани обеспечивают развитие реакции "трансплантат против хозяина"

1) стромальные

2) клетки крови, содержащиеся в пересаженном органе

3) клетки иммунной системы, содержащиеся в ткани

4) клетки, содержащие гены главного комплекса гистосовместимости

004. Какие из приведенных ниже утверждений являются верными

1) рецепторами для ВИЧ-инфекции является молекула CD4

2) при ВИЧ-инфекции истощается популяция Т-лимфоцитов хелперов

3) при ВИЧ-инфекции нарушается противоинфекционный иммунитет

4) все утверждения верны

005. КО ВТОРИЧНным иммунодефицитам относятся

1) ВИЧ-инфекция

2) синдром Ди Джоржи

3) агаммаглобулинемия Брутона

4) агаммаглобулинемия швейцарского типа

006. Какие клетки имунной системы являются основной мишенью ВИЧ-инфекции

1) В-лимфоциты

2) Т-лимфоциты киллеры

3) Т-лимфоциты хелперы

4) NK-лимфоциты

007. Причинами незавершенного фагоцитоза могут быть

1) гипергаммаглобулинемия

2) недостаточность миелопероксидазной системы лейкоцитов

3) умеренное повышение температуры тела

008. В чем одно из важных отличий антигенпредставляющих клеток иммунной системы от других клеток, обладающих фагоцитарной активностью

1) не способны к завершенному фагоцитозу

2) обладают более высокой фагоцитарной активностью

3) обладают фагоцитарной активностью только в кооперации с Т- и В-лимфоцитами

4) способны передавать информацию о чужеродном Аг Т- и В-лимфоцитам

009. Биологические эффекты интерферона

1) инактивация гистамина и серотонина

2) подавление активности макрофагов

3) стимуляция активности эозинофилов

4) активация макрофагов и лимфоцитов-киллеров

5) вазодилятация, повреждение эндотелиальных клеток

010. Направление изменения хелперно-супрессорного коэффициента при иммунодефицитах

1) увеличение

2) уменьшение

3) без изменений

4) значительное увеличение

5) увеличение или уменьшение

**5. Домашнее задание для уяснения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Вторичные иммунодефициты. СПИД.

2. Иммунологическая толерантность. Механизмы формирования и виды нарушения

**Тестовые задания:**

001. Принцип активного предупреждения Rh-конфликта

1) активная иммунизация (Rh-антигенами)

2) заместительная терапия

3) введение иммунодепрессантов

4) пассивная иммунизация (анти-IgD-иммунная сыворотка)

5) антигистаминные препараты

002.Следствие активной иммунизации это

1) иммунологическая толерантность

2) образование полноценного антигена из гаптена

3) активация Т-супрессоров

4) первичный иммунный ответ – иммунологическая память – вторичный иммунный ответ

003. Факторы-стимуляторы классического пути активации комплемента

1) Ig M, Ig G, трипсиноподобные ферменты, С-реактивный белок

2) Ig Е, Ig А, липополисахариды бактериальных клеток

3) гистамин, простагландины, лейкотриены

4) глюкокортикостероиды

5) белки «острой фазы», интерферон

004. Основной механизм иммуносупрессивного действия глюкокортикостероидов

1) нарушение синтеза антител

2) стимуляция синтеза и секреции простагландинов и лейкотриенов

3) увеличение пролиферации тимоцитов

4) стимуляция Т-хелперов

5) предотвращение активации и кооперации иммунокомпетентных клеток

005. Основные условия формирования забарьерных антигенов

1) наличие общих антигенов с микроорганизмами

2) развитие аутоиммунного ответа

3) сенсибилизирующее действие ксенобиотиков

4) отсутствие контакта с иммунной системой вследствие наличия анатомических барьеров

5) усиление Т-хелперной активности в период эмбриогенеза

006. Т-клеточная цитотоксичность наиболее выражена при

1) антибактериальном и противовирусном иммунитете

2) болезнях «иммунных комплексов»

3) индукции иммунологической толерантности

4) клеточных врожденных иммунодефицитах

5) противовирусном, противоопухолевом и трансплантационном иммунитете

007. ПлацентаРНЫЙ БАРЬЕР ПРЕОДОЛЕВАЮТ

1) IgE

2) IgD

3) IgA

4) IgG

5) Т-хелперов

**Ситуационные задачи:**

**Иммунограмма №6**

Эритроциты 3х1002/л; лейкоциты 8,5х109/л; тромбоциты 200х109/л; лимфоциты 45%; Т-лимфоциты 78%; В-лимфоциты 12%; Th/Ts 3,1; В- лимфоциты 12%; IgG 18 г/л; IgA 5,6 г/л; IgM 2,5 г/л.

Биохимический анализ крови: общий белок 60 г/л; альбумины 25 г/л; β-глобулины 24 г/л; СРБ +++.

Синовиальная жидкость: белок 50 г/л IgM ++; IgG, IgA – в 4 раза выше нормального уровня, цитоз 20х109/л; ревматоидный фактор ++.

Дополнительные данные: в анамнезе полиартралгический синдром, симметричное поражение суставов, остеопороз в области пораженных суставов, заболевание возникло через 2-3 недели после перенесенной стрептококковой ангины.

Вопросы:

1. Назовите форму нарушения иммуногенной реактивности у больного.
2. Объясните механизм развития этой формы.
3. Обоснуйте принципы иммунокоррекции данной патологии.

**Иммунограмма №7**

Лейкоциты 7,8х109/л; лимфоциты 52%; Т-лимфоциты 65%; IgG 18 г/л; Т-хелперы 58%; Т-супрессоры 10%; ЦИК 300 усл. ед; аутоАТ к тиреоглобулину в титре 1:2000; аутоАТ к микросомальной фракции клеток щитовидной железы в титре 1:64; концентрация трийодтиронина в крови 4,1 нмоль/л; концентрация тироксина в крови 180 нмоль/л.

Дополнительные данные: при радиоизотопном сканировании – увеличение щитовидной железы, неравномерное накопление радиопрепарата.

Вопросы:

1.Назовите форму нарушения иммуногенной реактивности у больного.

2.Объясните механизм развития этой формы.

3.Обоснуйте принципы иммунокоррекции данной патологии.

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Механизмы взаимодействия при клеточном и гуморальном иммунитетах. Формы иммунного ответа.
2. Первичные и вторичные иммунодефициты.
3. Иммунологическая толерантность. Роль в патогенезе аутоаллергических заболеваний.
4. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких. Бронхиальная астма.
5. СПИД: этиология и патогенез. Диагностика и пути коррекции.
6. Первичные иммунодефициты у детей.
7. Иммунология резус-конфликта. Этиология, патогенез, иммунокоррекция.
8. Пищевая аллергия у детей.
9. Аутоиммунные заболевания.
10. **Занятие №10**

**Тема:** Иммунопатологические состояния. Аллергия.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** Аллергия является патологической формой иммуногенной реактивности. Основу ее составляет специфическое избирательное повышение чувствительности организма к повторным воздействиям аллергенов. Проявляется аллергия более или менее выраженным повреждением собственных тканей организма и, как правило, снижением эффективности его защитных, адаптивных реакций и механизмов в целом.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Для состояния сенсибилизации характерны

1) высыпания на коже

2) мелкие кровоизлияния на коже и видимых слизистых

3) местный отёк ткани

4) увеличение титра специфических Ig и/или числа T-лимфоцитов и отсутствие внешних признаков

5) расстройства системы кровообращения и дыхания

002. Как долго может сохраняться состояние сенсибилизации организма после исчезновения клинических признаков аллергии

1) 14 — 25 дней

2) несколько месяцев

3) 1 — 2 года

4) многие годы

003. Каким способом проводят специфическую гипосенсибилизацию организма при аллергических реакциях

1) парентеральным введением того антигистаминного препарата, который устраняет аллергическую реакцию у данного пациента

2) применением кортикостероидных препаратов

3) повторным введением малых, постепенно возрастающих доз аллергена

4) введением анестетика в место последнего попадания аллергена в организм

004. каким типом воспаления сопровождается развитие феномена Артюса

1) нормергическим

2) гипоергическим

3) гиперергическим

4) анергическим

005. Клетки-мишени I порядка при аллергии анафилактического типа

1) моноциты

2) базофилы, тучные клетки

3) нейтрофилы

4) эозинофилы

006. Заболевания, развивающиеся преимущественно по II типу аллергии

1) крапивница

2) сывороточная болезнь

3) иммунный агранулоцитоз

4) острый гломерулонефрит

5) аллергический ринит

007. Какие процессы формируют третью фазу аллергических реакций немедленного типа

1) накопление больших количеств БАВ

2) образование на клетках-мишенях комплекса антиген-антитело

3) функциональные и структурные нарушения, связанные с накоплением БАВ

4) поступление антигена в организм

008. Чем заканчивается первая фаза аллергических реакций

1) образование комплекса антиген-антитело

2) выделение БАВ

3) сенсибилизация организма

4) генерализованное повышение проницаемости

009. Заболеванием, развивающимся преимущественно по 3 типу иммунного повреждения, является

1) миастения гравис

2) сывороточная болезнь

3) иммунный агранулоцитоз

4) аутоиммунная гемолитическая анемия

010. АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ, РАЗВИВАЮЩАЯСЯ по 3 (ИММУНОКОМПЛЕКСНОМУ) типу иммунного повреждения

1) крапивница

2) сывороточная болезнь

3) "пылевая" бронхиальная астма

4) анафилактический шок

5) отек Квинке

**4.2. Основные понятия и положения темы):**

Аллергия (от греч. allos - иной, ergon - действую) - это форма иммунного ответа организма на экзогенные вещества антигенной или гаптенной природы, сопровождающаяся повреждением структуры и функции собственных клеток, тканей и органов.

Понятие «аллергия» было предложено в 1906 г. австрийским патологом и педиатром Клемансом Пирке для определения состояния измененной реактивности, которое он наблюдал у детей при сывороточной болезни и инфекционных заболеваниях. Говоря об аллергическом состоянии организма, часто употребляют термины «гиперчувствительность», или «повышенная чувствительность», подразумевая способность организма болезненно реагировать на безвредные для большинства индивидов вещества (пыльца трав и деревьев, цитрусовые и др.).

Общими особенностями, объединяющими все аллергические болезни, являются: этиологическая роль различных аллергенов; иммунный механизм развития; повреждающее действие комплекса АГ-АТ, или АГ-сенсибилизированных лимфоцитов на клетки и ткани организма.

Важно подчеркнуть, что сама сенсибилизация (иммунизация) заболевания не вызывает - лишь повторный контакт с тем же антигеном может привести к повреждающему эффекту.

Иммунные механизмы являются центральными в формировании реактивности организма, поддерживающей его гомеостаз (прежде всего антигенный).

Контакт человека (животного) с разнообразными инфекционными и токсическими агентами ведет к образованию антител, которые «защищают» его организм посредством лизиса, нейтрализации или элиминации (с помощью фагоцитов) чужеродных веществ, сохраняя при этом постоянство внутренней среды. Однако результатом иммунных реакций может быть не только «защита» организма, но и явное повреждение. В этом случае развивается тот или иной вид иммунопатологии - патологический процесс или заболевание, основу которого составляет повреждение иммунного ответа (иммунологической реактивности).

Среди болезней, характеризующих картину современной патологии, важное место занимают аллергические заболевания. В большинстве стран мира отмечается неуклонный рост числа аллергических заболеваний, значительно превышающий в ряде случаев заболеваемость злокачественными опухолями и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Аллергия в наши дни становится, по существу, национальным бедствием для многих стран мира.

Высокий уровень заболеваемости аллергией - обратная сторона прогресса, своего рода расплата за цивилизацию. Загрязнение биосферы токсичными, раздражающими и сенсибилизирующими веществами, эмоциональные стрессы, выраженная химизация условий труда и быта, злоупотребление фармакологическими средствами способствуют постоянному напряжению гомеостатических механизмов с вовлечением резервных возможностей организма, создают почву для срыва адаптации, развития различных заболеваний, в том числе и аллергических.

К факторам внешней среды, вызывающим аллергизацию населения, относятся:

Широкая обязательная вакцинация населения против многих инфекционных заболеваний (корь, дифтерия, коклюш и т.д.). Известно, что коклюшная вакцина повышает чувствительность тканей к гистамину, вызывает блокаду β-адренергических рецепторов в бронхиальной ткани, играет роль адъюванта для синтеза аллергических антител.

Широкое применение сывороток в лечебных целях, которые сами могут являться аллергенами.

Увеличивающееся с каждым годом распространение простых и сложных химических веществ, потенциальных аллергенов, окружающих человека. Это лекарства, препараты бытовой химии, пестициды и гербициды в сельском хозяйстве, воздух и вода, загрязнённые промышленными отходами. Считается, что в среднем аллергические заболевания охватывают около 10% населения земного шара.

Не всегда понятно, через какие конкретные механизмы реализуются в болезнь наследственная предрасположенность к аллергии и социальные факторы. Существенными являются следующие:

Повышенная проницаемость кожных или слизистых барьеров, ведущая к проникновению в организм антигенов, которые в обычных условиях либо не поступают, либо их поступление ограничено. В формировании этого механизма значительна роль воспалительных процессов верхних дыхательных путей, кишечника.

Особенности иммунного ответа, которые характеризуются дисфункцией иммунокомпетентных клеток, нарушением количества образующихся антител, дисбалансом разных классов иммуноглобулинов.

Нарушение образования и соотношения различных медиаторов иммунного ответа, способствующее развитию воспаления. Нарушение фагоцитоза.

Критерии аллергологического состояния:

Условно можно выделить 4 группы критериев: генетические, иммунологические, функциональные и специфические (аллергологические).

1. Генетические критерии. Давно известно, что предрасположенность к аллергическим заболеваниям (особенно атопическим) может передаваться по наследству. Так, при отеке Квинке у родителей дети заболевают в 50%. Показатель частоты случаев семейного аллергического ринита колеблется от 30 до 80%. Анализ родословных позволяет оценить степень риска аллергического заболевания. Так, у больных бронхиальной астмой выявляют наследственное предрасположение к аллергическим заболеваниям в 55,3% случаев. Этот риск значительно возрастает при наличии аллергических заболеваний у родственников больного по восходящей, нисходящей и боковой линиям, достигая 80%.

В последние годы все более широкий масштаб приобретает проблема изучения генетических маркеров, как свидетельства угрозы возникновения аллергического заболевания. В частности, проводятся исследования по изучению антигенов системы гистосовместимости (система HLA - антигенов). Так, антигены HLA-B13, HLA-Bw21, HLA-Bw35 достоверно чаще встречаются у больных бронхиальной астмой, повышая риск ее возникновения.

2. Иммунологические критерии. Иммунный статус человека - это совокупность лабораторных показателей, характеризующих количественную и функциональную активность клеток иммунной системы.

В последнее время в иммунологической практике довольно широкое применение нашло определение маркерного состава лимфоцитов с использованием моноклональной технологии. Изучение поверхностных антигенов лимфоцитов аллергических больных обнаруживает некоторую тенденцию к снижению содержания в крови больных CD4+ Т-лимфоцитов (субпопуляции Т-хелперов), особенно при обострении заболевания. Наиболее характерным изменением субпопуляционного состава при аллергических заболеваниях (независимо от стадии) является снижение абсолютного и относительного количества CD8+ Т-лимфоцитов, которые соответствуют функциональной субпопуляции цитотоксических Т-лимфоцитов.

Известно, что у большинства людей с аллергическими заболеваниями иммунный ответ сопровождается повышенной концентрацией IgE. В связи с этим определение концентрации в крови общего IgE позволяет своевременно выделить группу риска того или иного аллергического заболевания, может служить решающим критерием состояния аллергии. Уровень IgE выше 20 МЕ/мл у ребенка расценивается как признак возможного атопического заболевания во взрослом состоянии. Общий уровень IgE определяется с помощью радиоиммуносорбентного теста (РИСТ). Важным критерием оценки аллергопатологического состояния является соотношение специфического и общего уровня IgE. Этот показатель может указывать на наличие сенсибилизации у обследуемого.

3. Функциональные критерии. К предрасполагающим факторам, которые под влиянием внешней среды становятся основой развития аллергического заболевания, относят врожденные и приобретенные функциональные дефекты. Так, с состоянием атопии связано снижение активности β-адренорецепторов.

Одним из важных врождённых и приобретённых дефектов, ведущих к развитию бронхиальной астмы, является повышенная чувствительность бронхов к биологически активным веществам (гистамину, ацетилхолину). Исследование проб с ингаляцией ацетилхолина и других симпатомиметиков у лиц с признаками угрозы возникновения бронхиальной астмы выявляет изменённую реактивность бронхов более чем у 50% и скрытый бронхоспазм - у 77% обследованных.

Важным и наиболее постоянным критерием аллергопатологии является выявление эозинофилии, которая свидетельствует в большинстве случаев о сенсибилизации организма. Правда, необходимо учитывать, что содержание эозинофилов может меняться и в связи с другими причинами (злокачественные опухоли, болезни крови, паразитарные инвазии).

Важным показателем аллергопатологии является гистаминопектическая активность сыворотки - способность связывать свободный гистамин (гистаминопексия). В норме гистаминопектическая активность сыворотки составляет 10-24 мкг/ мл. При аллергии этот показатель значительно снижен или полностью отсутствует.

4. Специфические (аллергологические) критерии. Учет приведенных критериев позволяет прогнозировать возможность развития состояния сенсибилизации у обследуемого, подтверждает аллергическую природу процесса, однако основным критерием, дающим информацию об этиологии аллергического заболевания в каждом конкретном случае, служит реакция антиген-антитело, положенная в основу аллергологических тестов - тестов специфической диагностики аллергических заболеваний.

Для выявления аллергопатологии используется комплекс методов, включающий кожные и элиминационные пробы, аллергологические тесты in vitro (радиоаллергосорбентный тест - PACT, тест Шелли, исследования на изолированных органах).

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Аллергия как вид иммунопатологии. Определение и классификация аллергий.
2. Аллергены. Классификация, характеристика.
3. Стадии развития аллергических реакций.
4. Локальные аллергические реакции (феномен Артюса - Сахарова, феномен Шварцмана).
5. Системные аллергические реакции. Анафилактический шок, сывороточная болезнь.
6. Атонические аллергические реакции. Бронхиальная астма, поллинозы.

**Ситуационные задачи:**

**1.** В приемный покой БСМП поступила больная М., 17 лет, с жалобами на резкий отек кожи шеи, лица, внезапно осипший голос и появления чувства нехватки воздуха после применения спрей - дезодоранта 30 минут назад. Объективно - резкий отек кожи лица, шеи, дыхание затруднено, слышно на расстоянии, сознание больной заторможено.

Иммунограмма: Лейкоциты-6×109/л (N 4-9×109), Лимфоциты - 47% (N 19 - 37),Т - лимфоциты - 70% (N 55-70), Т-хелперы - 52% (N 30-50), Т-супрессоры - 10% (N 15-35), Т - хелперы/Т - супрессоры - 5 (N 1,2 *-* 2,5), В - лимфоциты - 46% (N 11 - 16), IgM - l,2 г/л (N 0,5 - 2,3), IgG-3 г/л (N 8-16,6), IgE - 520 нг/мл (N50-150).

Реакция дегрануляции базофилов периферической крови - 160 % от контрольного уровня (N-не более 110%).

Гистамин в периферической крови – 1,15 мкмоль/л (N 0,18 - 0,72).

Вопросы:

1. О какой патологической реакции следует думать в первую очередь, ее патогенез?
2. К какому типу реакции по классификации Джелла и Кумбса относится данная патология? Перечислите ее общие и местные проявления.
3. Какая стадия аллергической реакции наблюдается у данной больной? Механизм ее развития.
4. Что такое атопические болезни и их проявления?

5. Какие методы десенсибилизации Вам известны?

**2.** Больной Т., 14 лет, обратился в аллергологический кабинет с жалобами на приступы удушья и кашель с выделением небольшого количества вязкой слизистой мокроты. Заболел примерно через полгода после того, как приобрел аквариум и начал кормить рыб сухой дафнией.

При аллергологическом обследовании больного обнаружено резкое увеличение иммуноглобулинов Е. Провокационный тест с аллергеном из дафний резко положительный. Реакция дегрануляции базофилов и тучных клеток с аллергеном из дафний положительные.

Вопросы:

1. О чем свидетельствуют положительные тесты с исследуемым аллергеном?
2. К какому типу аллергических реакций относится аллергия, имеющаяся у больного?
3. Какие еще проявления общие и местные возможны при данном типе патологии?
4. Что означает термин «аллергия замедленного типа»?

5. Патогенез «перекрестной аллергии».

**3.**Больной К., 50 лет, в течение 3 недель лечился антибиотиками по поводу обострения хронического гнойного среднего отита. К концу этого периода у больного развилась выраженная анемия. Обследование выявило в крови у больного антитела к эритроцитам.

Вопросы:

1. Каков механизм развития анемии, возникшей у больного?
2. Укажите тип аллергической реакции по Джеллу и Кумбсу, какая еще возможна патология при данном типе аллергии?
3. Как в целом Вы можете характеризовать состояние иммунитета у данного больного, возможна ли патогенетическая профилактика этой патологии?
4. Напишите иммунограмму, предполагаемую при данной патологии, объясните выявленные изменения.
5. Какие антигены и гаптены вызывают этот тип аллергии, их категории

**4.** В связи с разможжением мягких тканей лица и их сильном загрязнении землей, пострадавшему повторно вводили противостолбнячную сыворотку под “защитой” антигистаминных препаратов. На 9-е сутки после последней инъекции сыворотки у него повысилась температура тела до 38ºС, появилась выраженная слабость, болезненность и припухлость плечевых и коленных суставов, на коже туловища высыпала сильно зудящаяся сыпь, увеличились регионарные подчелюстные узлы, при пальпации увеличенные лимфоузлы болезненны.

Вопросы:

1. Какую форму патологии можно предполагать у пациента?
2. Какие дополнительные данные вам необходимы для окончательного заключения о форме патологии?
3. Каковы (с учетом полученных вами дополнительных данных, назовите их) возможна причина и механизм развития этой формы патологии?
4. Как можно было бы предотвратить развитие данного состояния у пациента?
5. Напишите иммунограмму, характерную для сывороточной болезни.

**5.** Больная Т., 54 года, находится на стационарном лечении в хирургическом отделении БСМП по поводу инфицированной раны левой голени. На второй неделе лечения больная предъявила жалобы на боль, зуд, припухлость на коже ягодиц в местах предыдущих инъекций.

Клинический анализ крови: лейкоциты - 9×109 /л (N 4-9х109)

лимфоциты - 48% (N 19-37%).

Биохимический анализ крови: Ig М - 2 г/л (N 0,5-2,3)

Ig G-28 г/л (N 8,0-16,6).

Циркулирующие иммунные комплексы - 170 усл.ед. (N 70-100)

Вопросы:

1. К какому типу реакций по классификации Джелла и Кумбса относится данная патология? Механизм ее развития.
2. Какие еще проявления при данном типе аллергической реакции возможны? Назовите плазменные и клеточные медиаторы аллергической реакции данного типа.
3. В чем особенность механизма развития аллергических реакций по III типу?
4. Дайте характеристику аллергенов, вызывающих данную патологию. Что понимается под термином «иммунные комплексы»?
5. Что такое вторичные реакции иммуноаллергического генеза? Их патогенез.

**Тестовые задания:**

001. Активную сенсибилизацию можно вызвать путем

1) введения специфических антител

2) введения антигенов

3) введения сенсибилизированных лимфоцитов-эффекторов

4) введения иммуностимуляторов

5) введения иммунодепрессантов

002. Для диагностики каких заболеваний следует использовать кожные пробы с аллергеном

1) аллергический ринит

2) атопическая бронхиальная астма

3) аллергический контактный дерматит

4) поллиноз

5) при всех заболеваниях

003. Какими методами можно обнаружить специфические антитела при атопических заболеваниях

1) кожными пробами

2) реакцией связывания комплемента

3) реакцией преципитации

4) радиоиммуносорбентным тестом (РИСТ)

004. Для аллергической реакции, развивающейся по 1 (реагиновому)типу иммунного повреждения, характерно

1) ведущая роль в патогенезе иммуноглобулина Е

2) реакция проявляется через 24-48 часов после повторного контакта с аллергеном

3) в механизме развития проявлений заболевания основную роль играют лимфокины

4) в ответ на первичный контакт с антигеном образуются сенсибилизированные Т-лимфоциты

5) в ответ на антигенную «агрессию» вырабатываются преципитирующие антитела фракции IgG, IgM

005. Укажите реакции, развивающиеся по 4 типу иммунного повреждения

1) контактный дерматит

2) бактериальная аллергия

3) отторжение трансплантата

4) тиреодит Хасимото

5) все перечисленные

006. Укажите время максимального проявления кожных реакций после повторного воздействия аллергена при аллергических реакциях, развивающихся по 1 типу иммунного повреждения

1) 15-20 минут

2) 6-8 часов

3) 24-48 часов

4) 10-14 суток

007. Аллергическими реакциями, развивающимися преимущественно по II типу иммунного повреждения, являются

1) сывороточная болезнь

2) острый гломерулонефрит

3) аутоиммунная гемолитическая анемия

4) экзогенный аллергический альвеолит

5) местные реакции по типу феномена Артюса

008. Аллергическими реакциями, развивающимися преимущественно по Ш типу иммунного повреждения, являются

1) миастения гравис

2) иммунный агранулоцитоз

3) острый гломерулонефрит

4) аутоиммунная гемолитическая анемия

5) контактный дерматит

009. Укажите аллергические реакции, развивающиеся по IV типу иммунного повреждения

1) феномен Артюса

2) пищевая аллергия

3) отторжение трансплантата

4) острый гломерулонефрит

5) аутоиммунная гемолитическая анемия

010. Укажите заболевания, относящиеся к аутоиммунным

1) феномен Артюса

2) ревматоидный артрит

3) сывороточная болезнь

4) поллиноз

5) экзогенный аллергический альвеолит

**5. Домашнее задание для усвоение темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Аутоаллергия. Как вид иммунопатологии. Коллагенозы.

2. Современные принципы иммунодиагностики и иммунокоррекции.

**Тестовые задания:**

001. Укажите первичные клетки-мишени при аллергических реакциях реагинового типа

1) нейтрофилы

2) эозинофилы

3) тромбоциты

4) тучные клетки

5) плазматические клетки

002. Какие клетки составляют основу воспалительного инфильтрата при аллергических реакциях, развивающихся по IV типу иммунного повреждения

1) нейтрофилы

2) лимфоциты

3) эозинофилы

4) тучные клетки

5) базофилы

003. Какие аутоиммунные заболевания обусловлены образованием органоспецифических аутоантител

1) системная красная волчанка

2) ревматоидный артрит

3) сывороточная болезнь

4) феномен Артюса

5) постинфарктный миокардит

004. Какие органы и ткани можно отнести к "забарьерным"

1) эритроциты крови

2) паренхима печени

3) кардиомиоциты

4) ткань почки

5) коллоид щитовидной железы

005. Аутоиммунные болезни могут быть вызваны

1) расстройствами иммунной системы, выражающимися в появлении антител к антигенам собственных нормальных клеток

2) действием биогенных аминов, освобождаемых тучными клетками

3) развитием состояния толерантности

006. К первичныМ иммунодефицитАМ ОТНОСИТСЯ

1) отсутствие стволовых кроветворных клеток

2) синдром приобретённого иммунодефицита в детском возрасте

3) синдром Чедиака-Хигаси с парциальным поражением гранулоцитов

4) синдром Клайнфельтера

007. клетки, ткани и органы организма, содержащие аутоантигены

1) хрусталик глаза

2) клетки надкостницы

3) клетки капсулы почек

4) кардиомиоциты

5) эритроциты крови

008. Какие клетки пересаженной ткани обеспечивают развитие реакции "трансплантат против хозяина"

1) стромальные

2) клетки крови, содержащиеся в пересаженном органе

3) клетки иммунной системы, содержащиеся в пересаженной ткани

4) клетки, содержащие гены главного комплекса гистосовместимости

**Ситуационные задачи:**

**1.** Вскоре после в/в вливания плазмы крови пациенту с обширными ожогами лица у него развились выраженная гиперемия кожи на шее и грудной клетке. Отмечается общее двигательное возбуждение, суетливость, чувство страха смерти, сильная пульсирующая головная боль, звон в ушах, тошнота. Предположив развитие аллергической реакции, врач ввел пациенту антигистаминный препарат. Однако состояние больного продолжало интенсивно ухудшаться: появилось чувство нехватки воздуха, развилась острая гипотензия (АД 65/45 мм.рт.ст), сознание спутано, больной на вопросы не отвечает, затем развились судороги с непроизвольным мочеиспусканием и дефекацией. Больной скончался.

Вопросы:

1. Какой патологический процесс (или реакция) развился у пациента после введения ему плазмы крови? Ответ обоснуйте**.**
2. Этот патологический процесс (реакция) может иметь несколько типов течения в зависимости от особенностей его патогенеза. Какой тип течения наблюдается у данного пациента? Назовите и охарактеризуйте основные звенья патогенеза этого типа процесса (реакции).
3. Почему парентеральное введение антигистаминного препарата не улучшило состояние пациента? Как можно было предотвратить развитие данного состояния?

4. Какие факторы обусловили респираторные, гемодинамические и психоневрологические расстройства? Назовите их и охарактеризуйте механизмы их действия.

**2.** Больная Ш., 38 лет, обратилась к врачу - аллергологу с жалобами на появление красных зудящих пятен на коже лица в холодную погоду. Отмечает также, что при умывании холодной водой у нее возникает зуд и резкий отек кожи в местах соприкосновении с водой.

Холодовая экспозиционная проба на коже плеча путем прикладывания кубика льда в течение 30 сек. была резко положительная. На месте аппликации кусочка льда возникли гиперемия, волдырь.

Вопросы:

1. Указать механизмы развития патологии в данном случае. Что является пусковым фактором в развитии нарушений?
2. Что понимается под термином «отмена иммунологической толерантности», чем она обусловлена?
3. Что такое «псевдоаллергия», каковы механизмы ее развития, отличие от аллергической реакции? Приведите примеры.
4. Профилактика псевдоаллергических реакций.

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Патофизиологические основы диагностики аллергии немедленного типа.

2. Патофизиологические основы диагностики аллергии замедленного типа.

3.Лекарственная аллергия .Этиология. Патогенез. Проявления.

1. **Занятие №11**

**Тема:** Типовые нарушения тканевого роста. Опухоли

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** Проблема опухолевого роста является одной из центральных в современной медицине. Важность ее объясняется, во-первых, тем, что ежегодно в мире опухолями болеет свыше 5 млн. человек, а 2 млн. из них ежегодно умирают. Смертность от злокачественных опухолей стоит на втором месте в мире, уступая только смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Во-вторых, опухолевый рост — это одно из самых загадочных явлений биологии и медицины. Свыше ста лет тому назад великий немецкий патолог Рудольф Вирхов заметил: «Нет на земле человека, который мог бы сказать, что такое рак». Эти слова в определенном смысле не потеряли своего значения и сейчас, несмотря на то, что знания об особенностях строения, метаболизма и динамики развития злокачественных опухолей в настоящее время весьма глубоки и обширны.

В-третьих, пока не существует достаточно эффективных радикальных методов лечения опухолей.

В-четвертых, в последние десятилетия произошло значительное увеличение частоты заболеваний опухолями. В определенной степени оно является относительным, поскольку с каждым годом улучшается онкологическая диагностика. Кроме того, средняя продолжительность жизни людей удлинилась, а опухоли — чаще всего болезни пожилого возраста.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Какое канцерогенное вещество обладает выраженным гепатотропным действием

1) метилхолантрен

2) радиоактивный стронций

3) уретан

4) диметиламиноазобензол

002. Какой процесс, по современным представлениям, происходит в клетке, содержащей онкогенный вирус

1) автономная репликация РНК-вируса

2) выполнение РНК-вирусом функции и-РНК для клетки

3) интеграция РНК-вируса с геномом клетки

4) интеграция ДНК-копии с РНК-вируса с геномом клетки

003 . Специфическое малигнизирующее действие онкогенного фактора на клетки происходит

1) на этапе необластического превращения клеток (стадии инициации или индукции)

2) на этапе размножения трансформированных клеток предопухоли (стадия промоции или активации)

3) на этапе дальнейшего прогресса опухоли (стадия прогрессии)

004. Причинами рецидивирования опухоли являются

1) сохранение жизнеспособности опухолевых клеток после удаления или разрушения опухолевого очага

2) проникновение фрагмента ДНК опухолевой клетки, содержащей активный онкоген, в геном нормальной клетки

3) оба ответа правильные

4) оба ответа не правильные

005. В механизме уничтожения опухолевых клеток принимают участие

1) фагоциты

2) Т-лимфоциты-киллеры

3) естественные киллеры (NK)

4) все ответы правильные

006. В защите опухолевых клеток от иммунной системы макроорганизма участвуют

1) фибриновая пленка на поверхности опухолевой клетки

2) блокирующие антитела

3) снижение антигенных свойств опухолевой клетки

4) все ответы верны

007. Росту злокачественной опухоли способствует

1) развитие иммунодепрессии организма

2) развитие иммунной толерантности опухолевой ткани

3) увеличение образования Т-лимфоцитов-супрессоров и снижение образования Т-лимфоцитов-киллеров

4) все ответы правильные

008. В основе развития дисплазии клеток лежит нарушение

1) процесса мейоза или митоза

2) генетической программы деятельности клеток

3) процесса дифференцировки и созревания клеток

4) все ответы правильные

009. Величина рН в опухолевых клетках

1) увеличивается существенно

2) увеличивается незначительно

3) уменьшается

4) не изменяется

010. Какой из ниже перечисленных морфологических признаков является обязательным компонентом злокачественного роста

1) усиление разрастания соединительной ткани

2) лимфоидная инфильтрация тканей

3) инфильтрация тканей эозинофилами

4) инфильтрирующий рост ткани

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

**Опухоль** – типовой патологический процесс, в основе которого лежит неограниченный, неконтролируемый рост клеток с преобладанием процессов пролиферации над явлениями нормальной клеточной дифференцировки.

Опухолевый процесс возникает под влиянием многообразных экзогенных и эндогенных онкогенных (бластомогенных) факторов, которые реализуют свое действие через генетический аппарат клетки. В опухоль-трансформированных клетках появляются стереотипические нарушения обмена, структуры и функции – атипизм – необычность, ненормальность, приводящие в конечном итоге к изменениям в жизнедеятельности всего организма.

Доброкачественная «опухоль», как правило, не покидает пределы ткани того органа, в котором она развилась и не внедряется в соседние органы.

Главный признак злокачественной опухоли, наоборот, выход за пределы данной ткани (инфильтрирующий рост, инвазия). Одним из свойств злокачественных опухолей является автономность в неограниченном ее росте, т.е. причина роста опухоли заключена в ней самой.

**Опухолевые маркеры** - это ряд биологически активных веществ, которые обнаруживаются в биологических жидкостях онкологических больных и синтезируются раковыми клетками, либо клетками нормальных тканей в ответ на инвазию опухоли. Маркерами опухоли могут быть различные белки (ферменты, гормоны, антигены – внутриклеточные или ассоциированные с поверхностными мембранами) и метаболиты, концентрация которых коррелирует с наличием опухоли и (или) ее массой, пролиферативной активностью, степенью злокачественности.

Появление онкомаркеров обусловлено особенностями метаболизма опухолевой клетки и, в частности, аномальной экспрессией ее генома. В результате опухоль может утратить некоторые изоэнзимы и продуцировать изоформы, характерные для ткани только в период эмбрионального развития. В опухоли может меняться активность лизосомальных и мембраносвязанных ферментов, могут синтезироваться эктопические энзимы и гормоны.

Опухолевые маркеры разделяют на специфические и неспецифические. Выявление в крови пациента специфического опухолевого маркера характерно для наличия в организме опухоли из определенной ткани. При выявлении в крови большого числа одного из таких маркеров, например, простатического специфического антигена, можно предположить наличие конкретного вида опухоли, в данном случае рака предстательной железы. Неспецифические опухолевые маркеры могут быть повышены при опухолях разной локализации. Например, повышение концентрации раково-эмбрионального белка в крови характерно для наличия в организме и опухоли кишечника, печени и других тканей.

Опухолевые маркеры, кроме того, разделяют на продуцируемые самой опухолью и на ассоциированные с опухолью. Ассоциированные с опухолью маркеры могут продуцироваться тканью, непосредственно не затронутой опухолевым процессом.

Опухолевые маркеры могут повышаться не только при опухоли, но и при воспалении или доброкачественном процессе в организме. Например, простатоспецифический антиген повышен и при аденоме простаты.

Исследование концентрации в крови опухолевых маркеров проводят в основном не для выявления опухоли, а для оценки динамики опухолевого роста в процессе терапии и после хирургического удаления.

**Некоторые маркеры, продуцируемые опухолью.**

1. **Альфа-фетопротеин** – эмбриональный белок, сходен с альбумином и выполняет его функции на эмбриональной стадии развития. Выявляется в сыворотке крови чаще всего при гепатоцеллюлярном раке.
2. **Раково**-**эмбриональный антиген –** гликопротеид, синтезируется и секретируется клетками кишки эмбриона и некоторыми злокачественными клетками. Повышенное его содержание в сыворотке коррелирует с числом клеток опухоли, синтезирующих этот маркер, но не величиной опухоли. Указывает на плохой прогноз заболевания. Является также маркером рака толстой кишки, поджелудочной железы, молочной железы, легкого.
3. **Хорионический гонадотропин** – гликопротеид, в норме синтезируется и секретируется интерстициальными клетками хориона. Высокая концентрация хореонического гонадотропина в крови наблюдается при опухолях трофобласта и яичка.

**Примеры маркеров, ассоциированных с опухолью.**

1. **Белки острой фазы –** соединения, синтез которых неспецифически повышается в ответ на разнообразные патологические процессы (воспаление, повреждение, злокачественные новообразования). Их повышенная продукция при опухолевом росте может быть вызвана либо секретируемыми опухолью ростовыми факторами, либо вторичным воспалением.
2. **Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) –** фермент углеводного обмена, представленный пятью изоформами. Нормальным тканям присуща индивидуальность в отношении изоформ ЛДГ. При различных онкологических заболеваниях отмечено повышение активности ЛДГ в сыворотке крови.
3. **Креатинкиназа –** фермент, поддерживающий оптимальные концентрации АТФ и АДФ в клетке. Повышение концентрации фермента в сыворотке крови при опухолях отмечается чаще у больных с опухолями ЖКТ.
4. **Адренокортикотропный гормон –** гормон, вырабатываемый в норме аденогипофизом, концентрация которого, неспецифически повышается в десятки раз при ряде опухолей различной локализации (например, при раке легкого).

В таблице приведены диагностические концентрации в крови важнейших онкомаркеров и состояния, при которых они выявляются.

**Диагностические концентрации онкомаркеров в крови.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Адренокортикотропный**  **гормон (АКТГ)**    **Кальцитонин**  **Катехоламины (КА) и их**  **метаболиты**  **Рецепторы стероидных**  **гормонов** | > 100 пг/мл  >0,1 нг/мл  >4ммоль/л  >25% | Хронические заболевания легких,  стрессы, рак желудка, толстой кишки,  вилочковой железы, медуллярный рак  щитовидной железы, мелкоклеточный  рак легкого.  Незлокачественные заболевания  легких, острый панкреатит,  гиперпаратиреоз, пернициозная  анемия, болезнь Педжета,  медуллярный рак щитовидной  железы, злокачественные  новообразования молочной железы,  желудка, почек, печени и др.  Феохромоцитома, нейробластома,  ганглионеврома  Опухоли молочной железы, матки,  предстательной железы. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Лактатдегидрогеназа**  **(ЛДГ)**  **Нейронспецифическая енолаза (НС1)**  **Креатинкиназа**  **Щелочная фосфатаза**  **(ЩФ)**  **Гамма-**  **глутамилтрансфераза**  **Гликозилтрансферазы** | >7ммоль/л  >4ед/л  0,1- 0,15ед/л  >6 ммоль/л  >16мкмоль/л  >0,12ммоль/л | Злокачественные опухоли  толстой кишки, желудка, молочной  железы, яичка, лимфосаркома,  лимфобластный и миелобластный  лейкоз, метастатическое поражение  печени, нейробластома, меланома.  Нейроэндокринные опухоли и Д1  злокачественные новообразования  Злокачественные опухоли  молочной железы, ЖКТ, печени,  легкого, толстой кишки, яичника  Злокачественные  новообразования (рак предстательной  железы, молочной железы, печени),  механическая желтуха, холестаз  Печеночно-клеточная  карцинома, опухоли толстой кишки,  молочной железы, рак поджелудочной  железы, почки, опухоли различной  локализации, первичный и  метастатический рак печени  Рак яичников, молочной железы |

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Этиология опухолей; канцерогенные факторы физического и химического характера, онкогенные вирусы.
2. Химические канцерогены. Стадии инициации и промоции при химическом канцерогенезе.
3. Онковирусы, их классификация. Роль вирусных онкогенов.
4. Проканцерогенное действие БАВ (гормонов, цитокинов, факторов роста). Белки-супрессоры опухолевого роста. Паранеопластические процессы.
5. Патогенез опухолей. Современные представления о молекулярных механизмах канцерогенеза. Значение онкогенов, роль онкобелков.
6. Злокачественные и доброкачественные опухоли.
7. Взаимодействие опухоли и организма.
8. Механизмы антибластомной резистентности организма. Причины неэффективности иммунного надзора при опухолевых заболеваниях.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Одним из современных подходов к лечению опухолей является фотодинамическая терапия. В числе механизмов действия оптического излучения – усиление продукции в клетках-мишенях свободных радикалов.

Вопросы:

1. Какого рода повреждения белков, липидов и нуклеиновых кислот клеток могут быть зарегистрированы при проведении фотодинамической терапии?

2. Объясните, базирующиеся на индукции окислительного стресса в клетках, механизмы цитостатического и цитолитического эффектов фотодинамической терапии?

3.Что понимается под «антибластомной резистентностью организма»?

4. Молекулярные механизмы канцерогенеза. Клеточные протоонкогены, онкогены, антионкогены?

5. Особенности опухолевого роста в детском возрасте.

**2.** При иммуногистохимическом исследовании опухолей желудка обнаружена их ассоциация с вирусом Эпштейна-Барра.

Вопросы:

1. Объясните патогенез злокачественной трансформации клеток при действии онкогенных вирусов.

2. В чем принципиальные отличия генетических последствий действия вирусных, химических и физических канцерогенов?

3.Причины неэффективности иммунного надзора при опухолевых заболеваниях.

4.Общие стадии патогенеза опухолей.

5.Механизмы инфильтрирующего роста, метастазирования и рецидивирования опухолей.

**3.** При проведении химиотерапии у больного опухолью щитовидной железы удалось достичь цитостатического эффекта в отношении клеток первичной опухоли, но не клеток метастазов.

Вопросы:

1. Предложите возможный механизм развития резистентности клеток опухоли к действию химиопрепаратов.

2. Почему клетки метастазов опухоли обладают большей резистентностью к действию цитостатических агентов?

3. Что понимается под опухолевой прогрессией?

4. Механизмы антибластомной резистентности организма.

5.Что понимается под предраковыми состояниями?

**4.** Пациент И., 48 лет, курит в течение 25 лет, работает на лакокрасочном предприятии и имеет постоянный контакт с красильными веществами. Обратился в медсанчасть с жалобами на недомогание, слабость, ухудшение аппетита, боль при жевании справа. В последние три недели обратил внимание на появившийся плотный инфильтрат на нижней челюсти справа. Результаты компьютерной томографии, рентгеновского исследования позволили выявить опухолевый процесс в нижней челюсти справа, в биоптате слизистой оболочки десны справа выявлены раковые клетки.

Вопросы:

1. Какие факторы могли вызвать рак нижней челюсти в данном случае? Ответ обоснуйте.
2. Недостаточность каких механизмов противоопухолевой защиты организма могла способствовать возникновению новообразования?
3. Каковы этапы бластомогенеза от момента действия канцерогена на нормальную клетку слизистой оболочки полости рта до появления первой опухолевой клетки?

4.Причины неэффективности иммунного надзора при опухолевых заболеваниях.

5.Какие экзо – и эндогенные факторы способствуют реализации действия канцерогена?

**5.** Пациент М., 56 лет, страдающий более 20 лет атрофическими изменениями слизистой оболочки полости рта – сухость, трещины, заеды, крайне малое количество слюны, предъявляет жалобы на быструю утомляемость, слабость, боли в области околоушной слюнной железы, плохой аппетит, значительное похудение в последние 4 месяца, постоянную лихорадку.

При лабораторном исследовании: анемия, лейкопения, СОЭ более 50 мм в час.

При цитотологическом исследовании отделяемого околоушной слюнной железы обнаружены раковые клетки.

Вопросы:

1. Почему наличие хронического атрофического процесса в полости рта способствует возникновению и развитию опухоли околоушной слюнной железы?
2. Можно ли в данном случае предполагать у пациента недостаточность механизмов антибластомной резистентности организма? Если да, то каких именно? Если нет, то почему?
3. Каковы возможные причины и механизмы развития лихорадки и анемии в данном случае?
4. Каковы механизмы развития кахексии?
5. Укажите наиболее типичные предраковые состояния.

**Тестовые задания:**

001. Какое канцерогенное вещество чаще других встречается в продуктах сгорания табака, в выхлопных газах автомобилей, в копченостях

1) диметилбензантрацен

2) 2-Нафтиламин

3) афлатоксин

4) бензпирен

002. Какое из ниже перечисленных веществ является коканцерогеном

1) диметилбензантрацен

2) бензпирен

3) диметиламиноазобензол

4) кротоновое масло

003. основное изменение белкового обмена в опухолях

1) усилен синтез белка

2) ослаблен синтез белка

3) синтезируются только специфические белки

4) синтезируются только неспецифические белки

004. При уменьшении дозы введенного в организм канцерогена возможность образования опухоли уменьшается, главным образом, за счет

1) увеличение латентного периода возникновения опухоли

2) увеличение резистентности организма

3) более быстрого разрушения и выведения канцерогена из организма

005. Каковы особенности энергетического обмена опухолевой клетки

1) усиление пентозофосфатного пути получения энергии

2) усиление гликолиза в присутствии кислорода

3) усиление окислительного фосфорилирования

4) усиление окислительного фосфорилирования и гликолиза

006. К злокачественным опухолям относятся

1) рак и саркома

2) папиллома и киста

3) глиома и аденома

4) фиброма и миома

007. Для злокачественных опухолей характерно

1) экспансивный рост

2) инкапсулирование

3) выраженная анаплазия или атипизм

4) малая скорость прогрессии

008. Вероятность канцерогенеза может быть повышена при

1) иммунодефиците Т-системы лимфоцитов

2) иммунодефиците В-системы лимфоцитов

3) угнетении процесса фагоцитоза

4) всех перечисленных состояниях

009. Биохимический атипизм опухолевой ткани проявляется

1) прекращением синтеза нуклеиновых кислот

2) аэробным гликолизом

3) антигенным упрощением

4) все ответы верные

010. Биохимическая атипия опухолевой ткани проявляется в

1) активизации ферментов аэробного гликолиза

2) уменьшении рН

3) постоянном синтезе нуклеиновых кислот

4) все ответы правильные

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Механизмы инфильтрирующего роста опухоли, метастазирования, рецидивирования.

2. Маркеры опухолей, диагностическая, клиническая и прогностическая значимость.

**Тестовые задания:**

001. К доброкачественным опухолям относятся

1) рак желудка

2) киста яичника

3) фибросаркома матки

4) рак пищевода

002. Для доброкачественных опухолей характерно

1) инвазия в окружающие ткани и органы

2) быстрое прогрессирование

3) дифференцированность клеток

4) метастазирование

003. При операциях трансплантации органов вероятность канцерогенеза

1) не изменяется

2) повышается

3) уменьшается

4) возможны все варианты

004. Процесс физиологического обновления клеток и тканей организма, называется

1) гиперплазией

2) гипертрофией

3) регенерацией

4) репарацией

005. Возникновение опухолей обусловлено появлением мутаций преимущественно в клетках

1) зрелых

2) созревающих

3) зародышевых

4) все ответы верные

006. Неканцерогенные факторы (ароматические вещества, кротоновое и абрикосовое масло), способные активировать опухолевый рост, называются

1) синканцерогенами

2) проканцерогенами

3) антиканцерогенами

4) коканцерогенами

007. Появление в организме опухолевых клеток сопровождается

1) иммунодепрессией или иммунодефицитом

2) растормаживанием инициатора клеточного деления

3) формированием опухолевого узла

4) все ответы верные

008. Орган, в котором реже всего наблюдается опухолевый рост, это

1) печень

2) мозг

3) сердце

4) почки

009. Способность опухолевых клеток отделяться от основного очага и распространяться по организму называется

1) анаплазия

2) метаплазия

3) метастазирование

4) инкапсуляция

010. Для низкодифференцированных опухолевых клеток характерно

1) снижение окислительного фосфорилирования

2) наличие избытка лактата

3) низкий рН

4) все ответы правильные

**Ситуационные задачи:**

## 1. У больного Ш., 52 года, через год после хирургического удаления раковой опухоли легкого и последующего химиотерапевтического лечения было обнаружено увеличение левых подключичных лимфоузлов. При их биопсии обнаружены раковые клетки по структуре напоминающие клетки удаленной опухоли легкого.

Вопросы:

1. Как вы можете объяснить данный феномен:

* развитием новой опухоли;
* рецидивом рака легкого;
* метастазом рака легкого?

1. Обоснуйте ответ, описав возможный механизм развития феномена.
2. Что понимается под термином «канцероген», какие факторы способствуют реализации его действия?
3. Какие факторы антибластомной резистентности организма вам известны?
4. Что понимается под термином « опухолевая трансформация»?

**2.** Пациент М. 56 лет, страдающий более 20 лет атрофическим гастритом с пониженной кислотностью, стал предъявлять жалобы на быструю утомляемость, слабость, плохой аппетит, боли в эпигастрии, быструю насыщаемость при еде, тошноту, значительное похудение в последние месяцы, постоянную лихорадку.

При лабораторном исследовании: Нb 98 г/л, Л 16х109 /л, СОЭ 52 мм/час. Гастроскопия – сглаживание рельефа слизистой оболочки пилорического отдела желудка и наличие диффузной опухоли с изъязвлением в центре (в виде блюдца).

Вопросы

1.Какой патологический процесс можно предполагать у пациента?

2.Почему длительное течение хронического атрофического гастрита является предопухолевым состоянием?

3. Какие механизмы антибластомной резистентности организма нарушены у пациента?

4.Каковы механизмы развития анемии, лейкоцитоза, ускорения СОЭ у больного?

5.Каковы механизмы возможной раковой кахексии?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Биологические особенности доброкачественных и злокачественных опухолей.

2. Современные представления об этиологии опухолей (теории физического, химического, вирусного канцерогенеза).

3. Клеточные протоонкогены, онкогены, антионкогены. Роль в норме и патологии. Теория онкогена как ведущая теория канцерогенеза.

4. Онкобелки и их роль в опухолевой трансформации клетки.

5. Роль реактивности организма в возникновении и развитии опухолей. Механизмы антибластомной резистентности организма. Причины неэффективности иммунного надзора при опухолевых заболеваниях.

6. Понятие об опухолевой прогрессии. Общие стадии патогенеза опухолей.

7. Механизмы инфильтрирующего роста, метастазирования и рецидивирования опухолей.

1. **Занятие №12**

Контрольное занятие по теме: «Типовые патологические процессы»

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:**

Соответствует значениям тем данного блока (см. занятия №6-№11).

1. **План контрольного занятия:**

**4.1. Контроль знаний по тестовым заданиям**

Тестовые задания контрольного занятия соответствуют тестовым заданиям занятий данного блока (см. занятия №6-№11).

**4.2. Контроль знаний по вопросам контрольного занятия:**

1. Артериальная гиперемия. Нейрогенный и гуморальный механизмы развития местной вазодилятации; нейромиопаралитический механизм артериальной гиперемии. Изменение микроциркуляции при артериальной гиперемии. Виды, симптомы и значение артериальной гиперемии.
2. Ишемия. Причины увеличения сопротивления току крови в артериях. Компрессия сосудов, ангиоспазм, тромбоз, эмболия (виды, значение в развитии других патологических процессов), склеротические изменения стенок артерий. Микроциркуляция при ишемии. Симптомы и последствия ишемии. Значение уровня функционирования ткани и органа, шунтирования и коллатерального кровообращения в исходе ишемии. Инфаркт как следствие ишемии.
3. Венозная гиперемия, ее причины. Микроциркуляция в области венозного застоя. Симптомы и значение венозной гиперемии.
4. Стаз. Ишемический, застойный и «истинный» капиллярный стаз.
5. Типовые формы расстройств микроциркуляции: внутрисосудистые, трансмуральные, внесосудистые. Причины, механизмы проявления, последствия. Понятие о капилляро – трофической недостаточности.
6. Нарушение реологических свойств крови как причина расстройств органно – тканевого кровообращения и микроциркуляции, «сладж» - феномен. Нарушение структуры тока крови в микрососудах. Синдром неспецифических гемореологических расстройств.
7. Воспаление. Характеристика понятия. Этиология воспаления. Основные компоненты патогенеза воспалительного процесса:
8. Альтерация. Изменение функции, обмена веществ, состояния мембран клеток и клеточных органелл; механизмы повышения проницаемости. Освобождение и активация биологически активных веществ – медиаторов воспаления; их виды, происхождение и значение в динамике развития и завершения воспаления. Взаимосвязь различных медиаторов.
9. Экссудация. Реакция сосудов микроциркуляторного русла. Изменение тонуса, проницаемости стенок сосудов и кровотока; стадии, механизмы. Усиление фильтрации, диффузии, осмоса и микровезикуляции – как основа процесса экссудации. Виды экссудатов. Воспалительный отек.
10. Краевое стояние и эмиграция лейкоцитов; механизмы. Фагоцитоз, виды, стадии, механизмы. Недостаточность фагоцитоза, причины, последствия.
11. Пролиферация. Механизмы процессов пролиферации; стимуляторы, ингибиторы.
12. Общие признаки воспаления. Виды воспаления. Причины перехода острого воспаления в хроническое.
13. Хроническое воспаление. Общие закономерности развития.
14. Патогенетические особенности острого и хронического воспаления. Роль реактивности в развитии воспаления. Связь местных и общих явлений при воспалении. Значение иммунных реакций в воспалительном процессе.
15. Исходы воспаления. Биологическое значение воспаления. Барьерная роль воспаления и механизмы ее обеспечения.
16. Ответ «острой фазы». Характеристика понятия. Взаимосвязь местных и общих реакций организма на повреждение.
17. Белки острой фазы.
18. Основные медиаторы ответа острой фазы – ИЛ – 1, ИЛ – 6, ФНО, их происхождение и эффекты.
19. Проявления ООФ: активация Г-Г-Н системы, лихорадка, синтез белков ОФ, изменение состава и физико – химических свойств плазмы крови, ускорение СОЭ, гематологический синдром; изменение активности иммунной системы, обмена веществ. Патогенез.
20. Роль ООФ в защите организма и формировании противоопухолевой резистентности.
21. Управление ходом воспалительного процесса.
22. Характеристика понятия «лихорадка».Этиология. Патогенез. Пирогены. Механизмы реализации. Медиаторы лихорадки.
23. Стадии развития лихорадки, механизмы изменений со стороны органов и систем в различные стадии лихорадки.
24. Изменение обмена веществ в организме при лихорадке. Участие нервной, эндокринной, иммунной систем в развитии лихорадки.
25. Типы температурных кривых.
26. Биологическое значение лихорадки Применение пиротерапии в медицине.
27. Понятие о структуре, функции и роли системы ИБН. И
28. ммунная система и факторы неспецифической защиты организма как компоненты системы ИБН.
29. Типовые формы патологии системы ИБН. Иммунодефицитные состояния (ИДС).
30. Первичные (наследственные и врожденные) ИДС. Вторичные (приобретенные) ИДС
31. Вторичные (приобретенные) иммунодефициты и иммунодепрессивные состояния при инфекциях, лучевых поражениях, потерях белка и др.; ятрогенные иммунодефициты.
32. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД).
33. Аллергия как вид иммунопатологии. Определение понятия, характеристика. Значение наследственной предрасположенности.
34. Взаимоотношения аллергии и иммунитета, аллергии и воспаления.
35. Аллергены. Классификация, характеристика.
36. Этиология и патогенез аллергических заболеваний I типа. Клинические формы аллергических заболеваний I типа.
37. Этиология и патогенез аллергических заболеваний II типа. Клинические формы аллергических заболеваний II типа.
38. Этиология и патогенез аллергических заболеваний Ш типа. Клинические формы аллергических заболеваний Ш типа.
39. Этиология и патогенез аллергических заболеваний IV типа. Клинические формы аллергических заболеваний IV типа.
40. Этиология и патогенез аллергических заболеваний V типа. Клинические формы аллергических заболеваний V типа.
41. Стадии, медиаторы, патогенетические отличия аллергических заболеваний I, II, III, IV, V типов.
42. Методы диагностики, профилактики и лечения аллергических заболеваний.
43. Псевдоаллергия. Клинические проявления, патогенетические отличия от истинной аллергии.
44. Аутоиммунные болезни. Роль внешних и внутренних факторов в патогенезе аутоиммунных болезней.
45. Этиология опухолей; канцерогенные факторы физического и химического характера, онкогенные вирусы.
46. Химические канцерогены. Стадии инициации и промоции при химическом канцерогенезе.
47. Онковирусы, их классификация. Роль вирусных онкогенов.
48. Проканцерогенное действие БАВ (гормонов, цитокинов, факторов роста). Белки-супрессоры опухолевого роста. Паранеопластические процессы.
49. Патогенез опухолей. Современные представления о молекулярных механизмах канцерогенеза. Значение онкогенов, роль онкобелков.
50. Злокачественные и доброкачественные опухоли.
51. Взаимодействие опухоли и организма.
52. Механизмы антибластомной резистентности организма. Причины неэффективности иммунного надзора при опухолевых заболеваниях.
53. Механизмы инфильтрирующего роста опухоли, метастазирования, рецидивирования.
54. Маркеры опухолей, диагностическая, клиническая и прогностическая значимость.

**4.3. Контрольное решение ситуационных задач**

Ситуационные задачи контрольного занятия соответствуют ситуационным задачам занятий данного блока (см. занятия №6-№11).

**4.4. Контроль практических умений**

Практические умения контрольного занятия соответствуют практическим умениям данного блока (см. занятия №6-№11).

1. **Занятие №13**

**Тема:** Типовые формы нарушения обмена веществ: углеводный обмен.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:** Одной из патологий углеводного обмена является сахарный диабет. Число больных сахарным диабетом из года в год возрастает, и в настоящее время на планете насчитывается около 70 млн. диабетиков. С ростом населения городов и развитием цивилизации случаи сахарного диабета учащаются. Уровень заболеваемости среди городского населения в три раза выше, чем среди сельского. Очень тяжелы осложнения сахарного диабета. Поэтому важно создать правильное представление о его патогенезе.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. КАКОЕ НАРУШЕНИЕ ИГРАЕТ РОЛЬ ОСНОВНОГО ЗВЕНА ПАТОГЕНЕЗА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЕ У ПАЦИЕНТА С СД ТИПА I

1) гипернатриемия

2) гипергликемия

3) гиперкетонемия

4) гиперкалиемия

002. УКАЖИТЕ ПРИЧИНУ ПОЛИУРИИ НА РАННЕЙ СТАДИИ СД

1) микроангиопатия почек

2) гипергликемия

3) кетонемия

4) гиперхолестеринемия

003. УКАЖИТЕ ВОЗМОЖНУЮ ПРИЧИНУ АГЛИКОГЕНОЗОВ

1) алиментарная гипогликемия при голодании

2) репрессия генов, кодирующих синтез гликогенсинтетаз, подавление активности гликогенсинтетаз

3) торможение синтеза гликогена из аминокислот в печени

4) глюкозурия

5) низкая чувствительность рецепторов к «контринсулярным» гормонам

6) высокая активность ферментов гликогенолиза

004. АЛИМЕНТАРНАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ ЯВЛЯЕТСЯ СЛЕДСТВИЕМ

1) избытка инсулина

2) недостатка контринсулярных гормонов

3) глюкозурии

4) эмоционального возбуждения

5) приема углеводной пищи

005. ГЛЮКОЗУРИЯ ВОЗНИКАЕТ ПРИ

1) сахарном диабете

2) диабетической коме

3) алиментарной гипергликемии выше 8 ммоль/л

4) все ответы верные

006. ГИПОГЛИКЕМИЯ МОЖЕТ БЫТЬ СЛЕДСТВИЕМ

1) усиленной продукции глюкокортикоидов

2) повышения тонуса симпатоадреналовой системы

3) гликогеноза

4) инсулиновой недостаточности

5) эмоционального возбуждения

007. ГЛИКОГЕНОЗ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1) гипергликемией

2) генетическим дефицитом ферментов гликогенолиза

3) ослаблением гликогенеза

4) активацией гликолиза

5) уменьшением содержания гликогена в печени

008. КЕТОЗ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ЯВЛЯЕТСЯ СЛЕДСТВИЕМ

1) ослабления липолиза

2) ослабления глюконеогенеза

3) ослабления β-окисления жиров в печени

4) ослабления окисления кетоновых тел в ЦТК

5) усиления утилизации кетоновых тел мышцами

009. ВЫДЕЛЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ С МОЧОЙ НАЗЫВАЕТСЯ

1) глюкозурия

2) протеинурия

3) гематурия

4) цилиндрурия

010. ПАДЕНИЕ АД ПРИ ЛАКТАЦИДЕМИЧЕСКОМ ВАРИАНТЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЫ ОБУСЛОВЛЕНО

1) накоплением кетоновых тел в крови

2) угнетением адренергических рецепторов сердца и сосудов

3) развитием гиповолемии

4) гипергликемией

**4.2. Основные понятия и положения темы.**

Углеводы. Регуляция обмена углеводов. Нарушение переваривания и всасывания углеводов. Нарушение расщепления и синтеза гликогена.

Гликогенозы.

Нарушения промежуточного обмена углеводов.

Типовые формы нарушений углеводного обмена – гипогликемии, гипергликемии, гликогенозы, гексо-, пентоземии, агликогенозы.

Гипогликемии – состояния, характеризующиеся снижением уровня глюкозы плазмы крови ниже 3,58 ммоль/л.

Причины гипогликемии: патология печени (торможение гликогенеза, недостаточность гликогенолиза), расстройство пищеварения в кишечнике (полостного, пристеночного), длительная значительная физическая нагрузка, патология почек (снижение реабсорбции глюкозы в поксимальном отделе канальцев), углеводное голодание, эндокринопатии (недостаточность гипергликемизирующих гормонов, гиперинсулинизм).

Возможные последствия гипогликемии:

Гипогликемическая реакция (острое снижение концентрации глюкозы до 4,0-3,6 ммоль/л.

Гипогликемический синдром (стойкое снижение концентрации глюкозы до 3,3-2,5 ммоль/л).

Гипогликемическая кома (снижение концентрации глюкозы до 2,5-1,5 ммоль/л.

Проявление гипогликемического синдрома:

Адренергические (чувство голода, тревога, страх смерти, мышечная дрожь, тахикардия, аритмии сердца, потливость).

Нейрогенные (головная боль, спутанность сознания, головокружение, психическая заторможенность, нарушение зрения).

Гипергликемии – состояния, характеризующиеся увеличением ГПК выше 6,05 ммоль/л натощак.

Причины гипергликемии: эндокринопатии, неврологические и психогенные расстройства, переедание, патология печени.

Возможные последствия гипергликемии:

-гипергликемический синдром (стойкое повышение концентрации глюкозы 10,5-11,5 ммоль/л);

-гипергликемическая кома (повышение концентрации глюкозы 22,0-28,0 ммоль/л и более, потеря сознания.

Сахарный диабет – заболевание, которое характеризуется нарушением всех видов метаболизма и расстройством жизнедеятельности организма, развивается в результате гипоинсулинизма (абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности)

*Первичный СД* характеризуется отсутствием заболеваний, вторично приводящих к развитию СД. Выделяют две разновидности первичного СД – ИЗСД, ИНСД.

*Вторичный СД*, причины: заболевания, поражающие ткань ПЖ (панкреатит), другие болезни эндокринной системы (семейный полиэндокринный аденоматоз), химические или физические агенты.

Основные проявления нарушений обмена веществ при СД: углеводного – гипергликемия, гиперлактатемия, глюкозурия (ведут к ацидозу), белкового – гиперазотемия, повышение уровня остаточного азота в крови, азотурия, жирового – гиперлипидемия, кетонурия, кетонемия (ведут к ацидозу), водного – полиурия, полидипсия.

Осложнения СД: острые – 1) диабетический кетоацидоз, ацидотическая кома, 2) гипогликемическая кома, 3) гиперосмолярная кома; хронические – ангиопатии, снижение активности факторов ИБН, невропатии, энцефалопатии, ретинопатии, нефоропатии.

**4.3. Итоговый контроль знаний.**

**Вопросы по теме занятия**

1. Нарушения всасывания углеводов в пищеварительном тракте, процессов синтеза, депонирования и расщепления гликогена, транспорта и усвоения углеводов в клетке.

2. Гомеостаз глюкозы. Гипо-, гипергликемия. Причины и механизмы возникновения. Гипогликемическая кома. Патогенетическое значение гипергликемии.

3. Механизмы действия инсулина и контринсулярных гормонов на углеводный, липидный и белковый обмены.

4. Сахарный диабет. Этиология, патогенез инсулинзависимого и инсулиннезависимого типов сахарного диабета. Диабет беременных.

5. Нарушения углеводного, жирового и белкового обменов при сахарном диабете. Клинические признаки, основные направления лабораторной диагностики.

6. Диабетические комы (кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактацидемическая): особенности патогенеза.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Выйдя из дома, человек потерял сознание. Врач «скорой помощи» нашел в кармане книжку больного сахарным диабетом. Объективно: мышечный тонус повышен, кожные покровы влажные, пульс частый, напряженный. Периодически возникают судороги. Тонус глазных яблок повышен. Артериальное давление - 80/40 мм. рт. ст.

Вопросы:

1. Какая кома развилась у больного?

2. Какие исследования необходимо для уточнения диагноза?

3. Какие лечебные мероприятия должны быть проведены в данном случае?

**2.** Больная Л., 52 лет, работница кондитерской фабрики обратилась к дерматологу с жалобами на кожный зуд и появление гнойничков. Считает себя больной в течение 2 лет. Больная повышенного питания. Из дополнительных жалоб отмечает повышенную утомляемость, сухость во рту. Врач назначил местное лечение, которое оказалось неэффективным. Содержание глюкозы в крови - 8,4 ммоль/л.

Вопросы:

1. К специалисту какого профиля надо направить больную на консультацию?

2. О каком заболевании следует думать в данном случае?

3. Какие дополнительные исследования необходимы?

**3.** Больной К., 7 лет, перенес вирусный паротит. Через 2 мес. мать ребенка отметила потерю в весе у сына на 3 кг, появление ночного энуреза, быструю утомляемость. Объективно: ребенок пониженного питания, кожа сухая с расчесами, сахар крови -12 ммоль/л.

Вопросы:

1. О каком заболевании можно думать в данном случае?

2. Какие предположения можно высказать об этиологии и патогенетических механизмах развития данного заболевания?

3. Каковы отдаленные последствия данного заболевания?

**4.** У больного с тяжелой диабетической нейропатией произошло образование трофических язв в дистальных отделах нижних конечностей. Отмечается выраженный болевой синдром в участках поражения.

Вопросы:

1. Объясните патогенез образования трофических язв у больного**.**
2. Какие осложнения сахарного диабета вам известны?
3. Какие виды сахарного диабета вам известны?

**Тестыовые задания:**

001. ПРИ ИНСУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ ОБУСЛОВЛЕНА

1) уменьшением утилизации глюкозы тканями

2) уменьшением продукции глюкозы в печени

3) увеличением продукции глюкозы в мышцах

4) увеличением утилизации глюкозы тканями

002. ПОЛИУРИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВОЗНИКАЕТ ВСЛЕДСТВИЕ

1) повышения осмотического давления мочи

2) нарушения образования первичной мочи

3) повышения осмотического давления в тканях

4) активации РААС

003. УГЛЕВОДЫ НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫ ДЛЯ

1) нервной системы

2) дыхательной системы

3) моче-выделительной системы

4) эндокринной системы

5) системы кроветворения

004. В НОРМЕ ГЛЮКОЗА ПЛАЗМЫ КРОВИ НАТОЩАК КОЛЕБЛЕТСЯ В ДИАПАЗОНЕ

1) 1,22 – 2,34 ммоль/л

2) 3,58 – 6,05 ммоль/л

3) 2,35 – 3, 35 ммоль/л

4) 0,44 – 0,66 ммоль/л

5) 5,58 – 8,56 ммоль/л

005. ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

1) синтез измененного инсулина

2) снижение синтеза инсулина

3) повышение синтеза инсулина

4) усиление эффектов инсулина

5) нарушение реализации эффектов инсулина на уровне клеток-мишеней

006. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА – СНИЖЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ

1) до 2,5 – 1,5 ммоль/л

2) до 3,5 – 2,5 ммоль/л

3) до 4,5 – 3,5 ммоль/л

4) до 5,5 – 4,5 ммоль/л

5) до 6,5 – 5,5 ммоль/л

007. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ – СТОЙКОЕ СНИЖЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ

1) до 3,3-2,5 ммоль/л

2) до 1,2-1,5 ммоль/л

3) до 1,5-2,3 ммоль/л

4) до 2,3-2,5 ммоль/л

008. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ - ОСТРОЕ СНИЖЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ ДО

1) 4,0-3,6 ммоль/л

2) 1,2-1,5 ммоль/л

3) 1,5-2,3 ммоль/л

4) 2,3-2,5 ммоль/л

5) 2,5-3,0 ммоль/л

009. ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

1) диарея, мышечная дрожь, тахикардия

2) высокий уровень глюкозы плазмы крови, легкое чувство голода, мышечная дрожь, тахикардия

3) низкий уровень глюкозы плазмы крови, легкое чувство голода, мышечная дрожь, тахикардия

4) низкий уровень глюкозы плазмы крови, легкое чувство голода, мышечная дрожь, брадикардия

5) тошнота, брадикардия, головная боль

010. ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА МОГУТ БЫТЬ

1) как адренергическими, так и нейрогенными

2) как холинергическими, так и нейрогенными

3) только адренергическими

4) только нейрогенными

5) только холинергическими

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Механизмы инсулинорезистентности.

2. Осложнения сахарного диабета. Профилактика и патогенетическое лечение сахарного диабета.

**Тестовые задания:**

001. ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ ПРОИСХОДИТ ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ В

1) двенадцатиперстной и тощей кишке

2) полости рта

3) желудке

002. ГИДРОЛИЗ ГЛИКОГЕНА И КРАХМАЛА ПИЩИ НАЧИНАЕТСЯ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПОД ВЛИНИЕМ

1) α-амилазы слюны

2) β-амилазы слюны

3) γ-амилазы слюны

003. НАИБОЛЕЕ ВЫСОКАЯ СКОРОСТЬ ВСАСЫВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ХАРАКТЕРНА ДЛЯ

1) глюкозы

2) фруктозы

3) лактозы

004. НАКАПЛИВАЮЩИЕСЯ ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ-ДИСАХАРИДАЗ В ПРОСВЕТЕ КИШЕЧНИКА ДИСАХАРИДЫ ОСМОТИЧЕСКИ СВЯЗЫВАЮТ ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО ВОДЫ, ЧТО СТАНОВИТСЯ ПРИЧИНОЙ

1) диареи

2) обстипации

3) анурии

005. ГЛЮКОЗА ОСОБЕННО ВАЖНА ДЛЯ КЛЕТОК

1) мозга

2) селезенки

3) почек

006. ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

1) полиурия вторично обусловливает полидипсию

2) полидипсия вторично обусловливает полиурию

007. ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ГЛАВНЫМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ЗВЕНОМ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

1) углеводное и энергетическое "голодание" нейронов головного мозга;

2) углеводное "голодание" миокарда;

3) гипоосмия крови;

4) некомпенсированный кетоацидоз.

008. КАКОЕ НАРУШЕНИЕ ИГРАЕТ РОЛЬ ОСНОВНОГО ЗВЕНА ПАТОГЕНЕЗА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЕ У ПАЦИЕНТА САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

1) гипернатриемия

2) гипергликемия

3) гиперкетонемия

4) гиперкалиемия

009. ОСНОВНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

1) блок превращения проинсулина в инсулин

2) дефицит, низкая аффинность к инсулину рецепторов эффекторных клеток - "мишеней"

3) гипергликемия

4) гиперкетонемия

010. ГЛИКОГЕНОЗ 1-ГО ТИПА (БОЛЕЗНЬ ГИРКЕ) ОБУСЛОВЛЕН ДЕФЕКТОМ

1) глюкозо-6-фосфатазы

2) альфа- 1,4- глюкозидазы

3) амило – 1,6-глюкозидазы

4)фосфоглюкомутазы

5)фосфофруктомутазы

**Ситуационные задачи**

Задача № 4.

У больного с тяжелой диабетической нейропатией произошло образование трофических язв в дистальных отделах нижних конечностей. Отмечается выраженный болевой синдром в участках поражения.

1. Объясните патогенез образования трофических язв у больного.
2. Классифицируйте данные осложнения сахарного диабета.
3. Назовите принципы коррекции данных осложнений у больного.

Задача №5.

Пациент М., 70 лет, страдает сахарным диабетом. С целью экономии препарата, назначенного ему эндокринологом, больной самостоятельно изменил режим его дозирования (уменьшил дозу лекарства и принимал его нерегулярно). В течение 10 дней отмечал незначительное ухудшение самочувствия: слабость, вялость, сонливость, сухость во рту, кожный зуд. Далее присоединились специфический запах изо рта, неврологическая симптоматика. Больной потерял сознание.

1. Какое состояние развилось у пациента?
2. Чем осложнилось данное состояние?
3. Классифицируйте состояние, развившееся у данного пациента. Каково его ключевое звено патогенеза?
4. Какие дополнительные исследования необходимы для уточнения патологии?
5. Назовите принципы терапии данного состояния.

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Гипогликемии

- причины гипогликемий;

- клинические проявления гипогликемий;

- принципы терапии гипогликемий;

1. Гликогенозы.
2. Гипергликемии

- причины гипергликемий;

- клинические проявлений гипергликемий;

- принципы устранения гипергликемий.

1. Сахарный диабет

- классификация сахарного диабета;

- этиология сахарного диабета;

- патогенез сахарного диабета;

- проявления сахарного диабета;

- осложнения сахарного диабета;

- принципы терапии сахарного диабета.

1. **Занятие №14**

**Тема:** Типовые формы нарушения обмена веществ: липидный обмен.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:** В последние годы увеличивается частота встречаемости патологий липидного обмена. Ожирением страдает более трети взрослого населения в России. В 1998г. ВОЗ признала ожирение хроническим заболеванием. За последнее десятилетие число таких больных в мире увеличилось почти в два раза и по оценке специалистов в 2025 г. их количество составит 300 млн. человек. Ситуация тем более сложная, что с каждым годом увеличивается число молодых людей, страдающих ожирением, снижается общая продолжительность жизни населения земного шара в связи с тяжелыми заболеваниями, сопутствующими ожирению (сахарный диабет, гипертония, атеросклероз).

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. ПРАВИЛЬНЫМ УТВЕРЖДЕНИЕМ ЯВЛЯЕТСЯ

1) ЛП — комплекс белков и липидов, связанных нековалентными связями

2) ЛП отдельных классов характеризуются постоянным составом и обычно не обмениваются между собой белками и липидами

3) ЛП образуются многими клетками периферических тканей, включая жировую ткань

002. «ПЕНИСТЫЕ КЛЕТКИ» ОБРАЗУЮТСЯ ПРИ НАКОПЛЕНИИ ЛИПИДОВ В

1) макрофагах, ГМК

2) лимфоцитах, эозинофилах

3) нейтрофилах

4) эндотелиальных клетках

003. НАИБОЛЕЕ ВЕРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АТЕРОСКЛЕРОЗА

1) накопление ЛП в интиме артерий

2) это различные сочетания изменений интимы артерий в виде очагового отложения липидов, сложных соединений углеводов, элементов крови, компонентов соединительной ткани, солей кальция

3) это изменения интимы артерий в виде атеросклеротической бляшки, состоящей из липидов, ГМК, макрофагов, окруженных фиброзной капсулой'

004. ПРИ КАКОМ ТИПЕ ОЖИРЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ ЧИСЛО АДИПОЦИТОВ

1) гипертрофическом

2) гиперпластическом

005. К ПАТОЛОГИИ ЖИРОВОГО ОБМЕНА ОТНОСИТСЯ

1) гиперурикемия

2) гиперпротеинемия

3) гипергликемия

4) стеаторея

006. НАРУШЕНИЕ ЭМУЛЬГИРОВАНИЯ, РАСЩЕПЛЕНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ ЖИРА В ЖКТ СВЯЗАНО

1) с дефицитом желудочного сока

2) с дефицитом слюны

3) с дефицитом желчи

4) с дефицитом панкреатического сока

5) с дефицитом кишечного сока

007. ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОЖИРЕНИЯ ОБУСЛОВЛЕНЫ

1) избытком в пище углеводов

2) избытком в пище жиров

3) избытком инсулина

4) недостатком инсулина

008. ЛИПОПРОТЕИДЫ ОЧЕНЬ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ СИНТЕЗИРУЮТСЯ

1) в печени

2) в почках

3) в селезенке

4) в легких

5) в мышцах

009. ФУНКЦИЕЙ ЛИПОПРОТЕИДОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) удаление избытка холестерина из мембран клеток

2) транспорт холестерина к клеткам

3) транспорт липидов к клеткам слизистой ЖКТ

4) удаление липидов из печени

5) транспорт липидов к клеткам

010. АНТИАТЕРОГЕННЫЕ ЛИПОПРОТЕИДЫ ЭТО

1) ЛПВП

2) ЛПНП

3) ЛПОНП

4) ЛППП

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Типовые формы патологии липидного обмена:

1. В зависимости от уровня нарушения обмена липидов: расстройства переваривания и всасывания, нарушения трансмембранного переноса, расстройства метаболизма липидов в тканях.
2. В зависимости от клинических проявлений: ожирение, липодистрофии, истощение, липидозы, дислипопротеинемии.

Нарушения переваривания и всасывания.

Стеаторея.

Нарушения транспорта жира.

Жировая инфильтрация и дистрофия.

Гиперлипемия. Алиментарная (пищевая) гиперлипидемия. Ретенционная гиперлипидемия. Транспортная гиперлипидемия.

Нарушение обмена липопротеидов.

4 группы липопротеинов. ЛПВП. ЛПОНП. ЛПНП. Хиломикроны.

Гиперлипопротеидемии. Типы гиперлипопротеинемии.

Усиление кетогенеза.

Нарушение обмена жира в жировой ткани. Нарушение депонирования жиров.

Ожирение. Классификация ожирения. Первичное ожирение. Вторичное ожирение.

Индекс массы тела.

Виды ожирения:

1. По степени увеличения массы тела: 1 степень(ИМТ=25-29,9), 2 степень (ИМТ=30-39,9), 3 степень (ИМТ≥40);
2. По преимущественной локализации жировой ткани: общее, местное (мужской тип, женский тип);
3. По преимущественному увеличению числа или размеров адипоцитов: (гипертрофическое, гиперпластическое, смешанное);
4. По происхождению: первичное (гипоталамическое), вторичное (симптоматическое).

Первичное (гипоталамическое) ожирение – результат расстройств системы регуляции жирового обмена (липостата) – самостоятельное заболевание нейроэндокринного генеза.

Вторичное (симптоматическое) ожирение – следствие различных нарушений в организме, обуславливающих: снижение энергозатрат (и следовательно, расхода триглицеридов жировой ткани), активацию синтеза липидов – липогенеза (наблюдается при ряде заболеваний, например при СД, гипотиреозе, гиперкортицизме).

Механизмы развития ожирения:

1. Нейрогенные: центрогенный, гипоталамический.
2. Эндокринные: лептиновый, гипотиреоидный, надпочечниковый, инсулиновый.
3. Метаболические.

Атеросклероз – прогрессирующие изменения преимущественно во внутренней оболочке артерий эластического и мышечно-эластического типа, заключающиеся в избыточном накоплении ЛП и других компонентов крови, в реактивном образовании фиброзной ткани и происходящих в ней комплексных изменений.

Стадии патогенеза атеросклероза:

1. Инициация атерогенеза.
2. Прогрессирование атерогенеза.
3. Переходный этап.
4. Формирование атеромы и фиброатеромы.
5. Развитие осложнений атеросклероза.

Принципы профилактики и терапии.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Нарушение всасывания, транспорта и обмена жира в жировой ткани. Наследственные формы нарушений липидного обмена.

2. Липопротеиды, классы, функции. Изменение качественного и количественного состава фракции липопротеидов в крови.

3. Гиполипидемия. Гиперхолестеринемия. Гиперлипидемия: классификация, роль в развитие патологии органов и систем.

4. Атеросклероз. Этиология, патогенез, принципы патогенетической терапии.

5. Ожирение. Виды, типы, роль лептиновой недостаточности в развитии ожирения.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная Н., 38 лет, бухгалтер по профессии, жалуется на прогрессирующее ожирение, одышку, сердцебиение, вялость, сонливость, головные боли, расстройство менструального цикла. Аппетит хороший. Употребляет много мучных и сладких блюд. Физическим трудом не занимается. Объективно: гиперстенического телосложения, рост -150 см, масса тела -105 кг. Подкожная жировая клетчатка распределена по всему телу относительно равномерно. Границы сердца несколько расширены. Тоны сердца ослаблены и приглушены. Пульс 90 мин-1. АД 150/100 мм. рт. ст. Печень выходит из-под реберного края на 3 см. В крови обнаружено повышенное содержание жиров, липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Основной обмен находится на нижних границах нормы.

Вопросы:

1. Каков возможный патогенез ожирения у больной?

2. Укажите факторы риска, способствующие развитию ожирения у больной.

3. Какие виды ожирения вам известны?

**2.** Больной М., 46 лет, научный работник, жалуется на ослабление памяти, головокружение, боли в области сердца, одышку при физической нагрузке. Считает себя больным в течение 3 лет. Физическим трудом и физкультурой не занимается. Много курит. Питается хорошо, много употребляет мяса и животных жиров, а фруктов и овощей - недостаточно. Объективно: среднего роста, гиперстеник. Выглядит значительно старше своих лет. Кожа и мышцы дряблые. Границы сердца увеличены. Тоны глухие. Пульс 86 мин-1, ритмичный. АД 140/90 мм. рт. ст. На ЭКГ выявляются признаки коронарной недостаточности. При рентгеноскопии обнаружено расширение дуги аорты. В крови резко увеличено содержание холестерина и β-липопротеидов. Больному назначена лечебная физкультура и диета, богатая овощами и фруктами, со сниженной калорийностью и ограничением животных жиров. Кроме того, рекомендовано ввести в суточный рацион не менее 20 г натурального растительного масла.

Вопросы:

1. Каковы вероятные причины и последствия гиперхолестеринемии у данного больного?

2. Почему больному рекомендовано употреблять в пищу растительное масло, овощи и фрукты?

3. Какие виды ожирения вам известны?

4. Охарактеризуйте функционирование печени как "липостата". Обоснуйте снижение содержания холестерина в крови больного.

**3.** Больная К., 58 лет, страдает артериальной гипертензией. В последние 1,5 года стала отмечать нарастание массы тела, зябкость в ногах, онемение и боли в икроножных мышцах при ходьбе, а затем и в покое (преимущественно в ночное время, вследствие чего у нее нарушился сон). 5 месяцев назад в нижней трети правой голени образовалась эрозия, а затем язва: безболезненная и не поддающаяся лечению. Отмечается постоянная повышенная (37,2° - 37,4° С) температура тела. На приеме у врача пациентка предъявила, помимо указанных выше, жалобы на сухость во рту, жажду, повышенный прием жидкости (до 4-5 литров в сутки), частое обильное мочеиспускание. Объективно: кожа на голенях сухая, бледная, холодная на ощупь. Пальпаторно не определяется пульсации артерий в подколенной ямке и на стопе. Анализ крови: повышены уровни холестерина, фибриногена, тромбоцитов; глюкоза 12 ммоль/л.

Вопросы:

1. Дайте обоснованный ответ о форме патологии, помимо артериальной гипертензии, у больной.

2. Вероятные причины этой формы патологии у больной.

3. Каковы основные механизмы ее развития, а также имеющихся клинико-лабораторных проявлений?

4. Есть ли патогенетическая связь между выявленной Вами у пациентки формой патологии и развитием язвы голени? Дайте обоснование в случае и отрицательного и положительного ответа.

**4.** Мужчина, 22 года, поступил в клинику в связи с жалобами на боли в области сердца. Пациент сообщил, что 2 года назад ему был поставлен диагноз стенокардии напряжения. При обследовании выявлены атеросклеротические бляшки в субэпикардиальных коронарных артериях и крупных церебральных сосудах. Содержание холестерина в крови, ЛПНП и ЛППП в плазме крови превышает верхнюю границу нормы в несколько раз. Пациенту произведена биопсия печени, которая выявила снижение количества рецепторов для ЛПНП и ЛППП.

Вопросы:

1. Какой тип гиперлипопротеинемии имеется у пациента?

2. Имеет ли значение в возникновении и развитии обнаруженной патологии наследственность? Если да, то каков тип наследования этого заболевания?

3.Имеется ли связь между снижением количества рецепторов для ЛПНП и гиперхолестеринемией?

4.Какова форма профилактики данной формы патологии? Какая форма наследственной патологии липидного обмена имеет те же проявления?

**Тестовые задания:**

001. ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ В ОРГАНИЗМЕ

1) рецепторно-посредниковая, регуляторно-сигнальная

2) резервно-энергетическая, мембранообразующая, дезинтоксикационная

3) резервно-энергетическая, мембранообразующая, рецепторно-посредниковая, регуляторно-сигнальная

002. ПРЕДШЕСТВЕННИЦЕЙ ВАЖНЕЙШИХ АУТОКОИДОВ — ЭЙКОЗАНОИДОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ВОСПАЛЕНИИ, ЯВЛЯЕТСЯ

1) линолевая кислота

2) арахидоновая кислота

3) линоленовая кислота

003. ПРЕОБРАЗУЕТСЯ НЕПОСРЕДСТВЕННО В ПРОСТАЦИКЛИН (PGL2), ОБЛАДАЮЩИЙ АНТИТРОМБОГЕННЫМ И ДЕЗАГРЕГАЦИОННЫМ ДЕЙСТВИЕМ

1) арахидоновая кислота

2) линолевая кислота

3) тимиодоновая кислота

004. ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ МОЖЕТ БЫТЬ

1) алиментарной, транспортной и ретенционной

2) острой, хронической

3) компенсированной, декомпенсированной

005. АЛИМЕНТАРНАЯ ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ

1) обусловлена временным увеличением уровня хиломикронов в крови, вызванным приемом жирной пищи

2) обусловлена усиленной мобилизацией жира из депо в виде неэтерифицированных жирных кислот

3) развивается в результате задержки перехода нейтральных жиров из крови в ткани

006. ТРАСПОРТНАЯ ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ

1) обусловлена временным увеличением уровня хиломикронов в крови, вызванным приемом жирной пищи

2) обусловлена усиленной мобилизацией жира из депо в виде неэтерифицированных жирных кислот

3) развивается в результате задержки перехода нейтральных жиров из крови в ткани

007. РЕТЕНЦИОННАЯ ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ

1) обусловлена временным увеличением уровня хиломикронов в крови, вызванным приемом жирной пищи

2) обусловлена усиленной мобилизацией жира из депо в виде неэтерифицированных жирных кислот

3) развивается в результате задержки перехода нейтральных жиров из крови в ткани

008. ЛЕПТИН СИНТЕЗИРУЕТСЯ

1) в миоцитах

2) в адипоцитах

009. УВЕЛИЧЕНИЕ КАКИХ ЛИПОПРОТЕИДОВ В КРОВИ ОКАЗЫВАЕТ МАКСИМАЛЬНОЕ ПРОАТЕРОГЕННОЕ ВЛИЯНИЕ

1) фосфолипопротеидов

2) липопротеидов очень низкой и низкой плотности

3) гликолипопротеидов

4) липопротеидов высокой плотности

010. СТЕАТОРЕЯ - ЭТО

1) резкое увеличение жира в кале

2) появление крови в кале,

3) увеличение желчных пигментов в кале,

4) появление крови в моче,

5) повышение билирубина в крови

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Гиперкетонемия. Этиология, патогенез, роль кетоновых тел в метаболизме клеток.

2. Гормоны- производные жирных кислот и их роль в патологии

**Тестовые задания:**

001. ЖЕНЩИНЫ ДО КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА БОЛЕЮТ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ РЕЖЕ ЧЕМ МУЖЧИНЫ ПОТОМУ, ЧТО

1) у них в крови больше ЛПВП

2) меньше ЛПОНП

3) больше ЛПНП

4) больше хиломикронов

5) меньше ЛПВП

002. ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЕ ОЖИРЕНИЕ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1) увеличением количества адипоцитов

2) снижением количества адипоцитов

3) увеличением размеров адипоцитов

4) увеличением размеров и количества адипоцитов

5) уменьшение размера адипоцитов

003. ОДНИМ ИЗ ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА ЭТАПА ИНИЦИАЦИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ

1) активация синтеза и экспрессия на поверхности эндотелиоцитов молекул адгезии

2) артериальная гипотензия

3) гипертермия

4) гипотермия

5) анемия

004. МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ

1) нейрогенные, эндокринные, метаболические

2) нейрогенные, эндокринные, иммунные

3) аутоиммунные, эндокринные, метаболические

005. ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОЖИРЕНИЯ

1) лептиновый, гипотиреоидный, надпочечниковый, инсулиновый

2) лептиновый, гипертиреоидный, надпочечниковый, инсулиновый

3) лептиновый, гипотиреоидный, гипоталамический, инсулиновый

006. ПОМИМО ЛЕПТИНА, В СИСТЕМУ ЛИПОСТАТА ВКЛЮЧЕНЫ

1) инсулин, катехоламины, цитокины

2) инсулин, катехоламины, серотонин,

3) инсулин, катехоламины, серотонин, холецистокинин, эндорфины

**Ситуационные задачи:**

**5.** Биохимическое исследование крови пациента Х., 45 лет, показало, что значение холестеринового коэффициента атерогенности равно 5 (норма≤3). Со слов пациента, он некоторое время назад прошел лечение в эндокринологической клинике по поводу умеренно выраженной гипофункции щитовидной железы.

Вопросы:

1. Развитие какого типа гиперлипопротеинемии следует ожидать у пациента Х.?
2. Высок ли риск развития у пациента атеросклероза и каков механизм взаимосвязи гиперхолестеринемии и гипофункции щитовидной железы?
3. Гиполипидемия; роль в развитии патологии органов и систем.
4. Ожирение. Виды, типы роль лептиновой недостаточночти в развитии ожирения.
5. Гормоны-производные жирных кислот и их роль в патологии.

**6.** В детской клинике при обследовании ребенка было установлено отставание в росте, избыточное отложение жира на лице и туловище, конечности тонкие со слабо развитой мышечной системой. Шея короткая. Печень резко увеличена. Данные лабораторного анализа: в крови содержание сахара натощак сильно снижено, отмечается гиперхолестеринемия, гиперлипидемия. Проба с адреналином и глюкагоном отрицательная; увеличение сахара в крови отсутствует. Заключение: ребенок страдает болезнью Гирке.

Вопросы:

1. Почему у данного ребенка увеличена печень на фоне выраженной гипогликемии. С чем это может быть связано?
2. Почему отсутствует эффект после проведения адреналиновой пробы?
3. Активность какого фермента снижена при данной патологии?
4. Почему у ребенка имеет место гиперлипидемия и гиперхолестеринемия?
5. Почему отмечаются психические нарушения у этих детей?
6. Каковы принципы патогенетической терапии данного заболевания?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Наследственные формы нарушений липидного обмена. Липопротеиды, классы, функции. Изменение качественного и количественного состава фракций липопротеидов в крови.

2. Гиперхолестеринемия. Гиперлипидемия: классификация, роль в развитии патологии органов и систем.

3. Метаболический синдром. Атеросклероз. Этиология, патогенез, принципы патогенетической терапии.

4. Новые представления о патогенезе ожирения. Виды, типы, роль лептиновой недостаточности в развитии ожирения.

1. **Занятие №15**

**Тема:** Типовые формы нарушения обмена веществ белковый обмен.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:** В связи с ростом населения Земного шарас каждым годом все более актуальной становится проблема правильного и здорового питания людей, сбалансированного как по составу, так и по калориям. В условиях социального неблагополучия одной из самых острых проблем современности является голодание. В рамках данной темы раскрывается патогенез нарушения функций всех органов и систем организма при различных видах голодания.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. КАТАБОЛИЗМ БЕЛКОВ УСИЛИВАЕТСЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИЗБЫТКА

1) инсулина

2) половых гормонов

3) СТГ

4) тироксина

5) всех перечисленных гормонов

002. ПОЯВЛЕНИЕ АНОМАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ НАЗЫВАЮТ ТЕРМИНОМ

1) диспротеинемия

2) парапротеинемия

3) гиперпротеинемия

4) гипопротеинемия

5) отрицательный азотистый баланс

003. ДЛЯ ПОЧЕЧНОЙ ГИПЕРАЗОТЕМИИ ХАРАКТЕРНО

1) увеличение остаточного азота в крови за счет немочевинного азота

2) увеличение остаточного азота в крови за счет мочевины

004. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ

1) лихорадки

2) голодания

3) тиреотоксикоза

4) периода роста организма

5) избыточной секреции глюкокортикоидов

005. УМЕНЬШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ОБЩЕГО БЕЛКА В ПЛАЗМЕ КРОВИ НАЗЫВАЮТ ТЕРМИНОМ

1) диспротеинемия

2) парапротеинемия

3) дефектпротеинемия

4) гипопротеинемия

5) отрицательный азотистый баланс

006. РЕТЕНЦИОННОЙ НАЗЫВАЮТ

1) почечную гиперазотемию

2) печеночную гиперазотемию

007. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ

1) лихорадке

2) уремии

3) исхудании

4) гипертиреозе

008. НУЛЕВОЙ АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС ЭТО

1) количество поступающего и выводящегося азота совпадает

2) количество азота, поступающего в организм, меньше, чем выводящегося

3) количество азота, поступающего в организм, выше, чем выводящегося

009. ПРИ ГИПЕРПРОДУКЦИИ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА НАБЛЮДАЕТСЯ

1) положительный азотистый баланс

2) нулевой азотистый баланс

3) отрицательный азотистый баланс

010. ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ НАБЛЮДАЕТСЯ

1) нулевой азотистый баланс

2) положительный азотистый баланс

3) отрицательный азотистый баланс

**4.2. Основные понятия и положения темы.**

Типовые нарушения белкового обмена:

1. Несоответствие поступления белка в организм потребностям;
2. Нарушение расщепления белка в желудочно-кишечном тракте;
3. Нарушение содержания белков в плазме крови;
4. Нарушения трансмембранного переноса аминокислот;
5. Расстройства метаболизма аминокислот;
6. Расстройства конечных этапов катаболизма белков.

Виды голодания : физиологическое, патологическое.

Патологическое голодание - экзогенное и эндогенное.

Экзогенное голодание бывает абсолютным (прекращение поступления в организм пищи и воды), полным (прекращение поступления в организм пищи, но не воды), неполным (недостаточное количество принимаемой пищи), частичным (недостаток в пище отдельных ее компонентов – белков, липидов, углеводов, химических элементов, витаминов). Примеры белкового голодания – квашиоркор и алиментарная дистрофия.

Типовые нарушения содержания белков в плазме крови:

1. Гиперпротеинемии (гиперсинтетические, гемоконцентрационные);
2. Гипопротеинемии (гипосинтетические, гемодилюционные);
3. Парапротеинемии.

Подагра – типовая форма патологии пуринового обмена, характеризующаяся хроническим повышением содержания в крови мочевой кислоты, отложением избытка ее солей в органах, тканях, суставах, уратной нефропатией, нефро- и уролитиазом.

Причины подагры – первичные (генетический дефект ферментов обмена мочевой кислоты), вторичные (ожирение, сахарный диабет, гиполипопротеинемии, артериальная гипертензия). Первичные и вторичные причины приводят к развитию стойкой гиперурикемии, которая лежит в основе клинических проявлений подагры.

Факторы риска (условия):

1. Торможение экскреции уратов;
2. Усиленный катоболизм пуринов;
3. Повышенный синтез+сниженная экскреция мочевой кислоты;
4. Повышенное образование мочевой кислоты.

Основные звенья патогенеза подагры: гиперурикемия – активация плазменных систем: кининов, комплемента, гемостаза – образование хемотаксинов – мобилизация лейкоцитов в места отложения мочевой кислоты – синтез и секреция лейкоцитами медиаторов воспаления, фагоцитоз лейкоцитами кристаллов мочевой кислоты, образование антигенов вследствие повреждения тканей – развитие реакции хронического воспаления, аллергии, иммунной аутоагрессии – формирование подагрических гранулем и tophi urici.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Голодание, виды. Полное голодание, основные виды. Изменение углеводного, жирового и белкового обменов и функций организма при нем. Парентеральное и искусственное питание.

2. Стрессорное голодание. Причины и механизмы развития.

3. Неполное голодание, виды. Биологические и социальные причины голодания. Квашиоркор, патогенез. Причины особой опасности недоедания в детстве.

4. Патология, связанная с нарушением аминокислотного состава белков пищи и нарушением усвоения аминокислот в организме. Парентеральное питание.

5. Функционирование печени как « аминостата». Печеночная кома как результат нарушения гомеостаза аммиака в организме.

6. Патология, связанная с нарушением биосинтеза белка. Причины, диагностическая значимость. Клеточные механизмы усиленного распада белка в организме.

7. Нарушения белкового состава крови: гипоальбуминемия, диспротеинемия, парапротеинемия. Причины, патогенез, диагностическая значимость.

**Ситуационные задачи.**

**1.** Больной Р., 49 лет, поступил в онкологический диспансер по поводу рака желудка. Жалуется на общую слабость, похудание, отсутствие аппетита, рвоту, понос, отеки. Объективно: больной истощен, кожа бледная, лицо пастозное, на ногах отеки. При анализе желудочного сока обнаружено отсутствие свободной соляной кислоты и большое количество лактата. Содержание белка в плазме - 40 г/л.

Вопросы:

1.Объясните патогенез указанных клинико-лабораторных симптомов.

2. Дайте понятие эндогенного голодания, стрессорного голодания.

3. Приведите классификацию изменений белкового состава крови.

4. Каковы изменения белкового состава крови у данного больного?

5. Приведите классификацию отеков.

6. Патогенез отеков у данного больного.

**2.** У беременной Н., 25 лет, на почве токсикоза развилась острая дистрофия печени, которая привела к недостаточности ее функции. Больная возбуждена, бредит, наблюдаются судорожные подергивания мышц. Кожа и слизистые оболочки желтушны. Пульс 92 уд/мин, артериальное давление 100/170мм. рт. ст. В крови и моче резко увеличено содержание аминокислот и аммиака, уменьшено содержание мочевины. Специальные исследования выявили наличие в крови большого количества биогенных аминов (гистамина, тирамина, серотонина).

Вопросы:

1. Какие данные указывают на нарушение межуточного обмена белков?

2. Каковы возможные причины и механизмы этих расстройств?

3. Имеются ли у больной нарушения конечного этапа белкового обмена? Обоснуйте свое заключение.

4. Чем обусловлено возбуждение больной?

**3.** Больной С., 46 лет, жалуется на приступообразные боли в суставах пальцев ног и рук. Боли сопровождаются повышением температуры тела. Объективно: больной гиперстенического телосложения. На хрящах ушных раковин мелкие круглые узлы (тофусы). Суставы стоп резко деформированы. При рентгенографии плюсне-фаланговых суставов в эпифизах костей у суставных поверхностей обнаружены хорошо очерченные бесструктурные круглые очаги. Содержание мочевой кислоты в крови -1,9 ммоль/л.

Вопросы:

1. О каком заболевании следует думать в данном случае?

2. Объясните патогенез указанных симптомов.

3. Накопление каких продуктов нарушенного обмена веществ привело к развитию артрита?

**4.** У больного острым гепатитом на высоте упорной головной боли развилось возбуждение, судороги, угнетение дыхания. Содержание аммиака в крови достигало 110 мкмоль/л (до 1778,0 мкмоль/л), а уровень мочевины составлял 2,1 ммоль/л (2,5-8,3 ммоль/л).

Вопросы:

1. О чем свидетельствуют данные лабораторные показатели?

2. Каков механизм развития вышеуказанных изменений?

3. Охарактеризуйте взаимопревращения аминокислот в гомеостазе азота.

4. Охарактеризуйте функционирование печени как "аминостата".

5. Механизмы включения аминокислот в глюконеогенез при длительных стресс - воздействиях.

**5.** В анамнезе у больного цирроз печени. После длительного приема антибиотиков тетрациклинового ряда (по поводу пневмонии), состояние резко ухудшилось. Больной потерял сознание. В крови обнаружено повышение концентрации билирубина до 50 мкмоль/л (N 3,4-22,2 мкмоль/л), в основном - за счет связанного билирубина, аланинотрансферазы до 1,8 (N 0,1-0,088 -мккат/л), снижение холестерина до 2,18 ммоль/л (N меньше 5,18 ммоль/л), снижение холинэстеразы до 80-ммоль/ч/л. (N 108-318 ммоль/ч. /л), содержание альбуминов до 28 г/л - (N 36-50 г/л), резкое повышение концентрации аммиака до 60 мкмоль/л -(N 17,6- 47,0) мкмоль/л).

Вопросы:

1. Какой патологический процесс развился у пациента?

2. Есть ли в данном случае признаки печеночной недостаточности?

3. Какие изменения белкового состава крови имеются у больного? Обоснуйте патогенез этих изменений.

4. Охарактеризуйте взаимопревращения аминокислот в гомеостазе азота.

5. Охарактеризуйте функционирование печени как "аминостата".

**Тестовые задания:**

001. ПРИ ПОЛИЦИТЕМИИ НАБЛЮДАЕТСЯ

1) отрицательный азотистый баланс

2) нулевой азотистый баланс

3) положительный азотистый баланс

002. ПРИ ГОЛОДАНИИ НАБЛЮДАЕТСЯ

1) отрицательный азотистый баланс

2) нулевой азотистый баланс

3) положительный азотистый баланс

003. ПРИ СТРЕСС-РЕАКЦИИ НАБЛЮДАЕТСЯ

1) отрицательный азотистый баланс

2) нулевой азотистый баланс

3) положительный азотистый баланс

004. ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА НАБЛЮДАЕТСЯ

1) отрицательный азотистый баланс

2) нулевой азотистый баланс

3) положительный азотистый баланс

005. ПРИ ГИПЕРКОРТИЦИЗМЕ НАБЛЮДАЕТСЯ

1) положительный азотистый баланс

2) нулевой азотистый баланс

3) отрицательный азотистый баланс

16. УСВОЕНИЕ ПИЩЕВЫХ БЕЛКОВ НАРУШАЕТСЯ ПРИ ЛИХОРАДКЕ ВСЛЕДСТВИЕ

1) повышения температуры

2) снижения секреции пищеварительных ферментов

3) общей интоксикации

007. РОЛЬ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В ЦНС ИГРАЮТ

1) глицин и глутамат.

2) валин и аланин

3) лейцин и валин

008. ГИПЕРАМИНОАЦИДУРИЯ БЫВАЕТ:

1) внепочечная, почечная

2) печеночная, внепеченочная

3) желудочная, внежелудочная

009. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ГИПЕРАМИНОАЦИДУРИЯ БЫВАЕТ

1) у спортсменов

2) у пожилых людей

3) у детей раннего возраста в связи с функциональной неполноценностью (незрелостью) эпителия почечных канальцев

010. ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

1) умственная отсталость, психозы, судорожные припадки, экзема, мышиный запах

2) снижение веса, психозы, запах ацетона

3) умственная отсталость, психозы, задержка физического развития, запах ацетона

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Взаимопревращения аминокислот в гомеостазе азота. Механизмы включения аминокислот в глюконеогенез при длительных стресс-воздействиях. Значение аминотрансфераз в диагностике.

2. Патология обмена азотистых оснований. Подагра.

**Тестовые задания:**

001. ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ НАСЛЕДУЕТСЯ ПО

1) аутосомно-рецессивному типу

2) аутосомно-доминантному типу

3) сцеплено с полом

002. РАЗВИТИЕ АЛКАПТОНУРИИ СВЯЗАНО С ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ ФЕРМЕНТА

1) оксидазы гомогентизиновой кислоты

2) фенилаланингидроксилазы,

3) глюкозо-6-фосфатазы

003. ДЛЯ КВАШИОРКОРА ХАРАКТЕРНО

1) отрицательный азотистый баланс, иммунодефицит, гиперальдостеронизм

2) положительный азотистый баланс, иммунодефицит, гиперальдостеронизм

3) отрицательный азотистый баланс, иммунодефицит, гипоальдостеронизм

4) положительный азотистый баланс, иммунодефицит, гипоальдостеронизм

5) положительный азотистый баланс, иммунодефицит, гиперлипопротеинемия

004. ДЛЯ АЛИМЕНТАРНОЙ ДИСТРОФИИ ХАРАКТЕРНО

1) отрицательный азотистый баланс, гиперкортицизм, гиперальдостеронизм

2) положительный азотистый баланс, гиперкортицизм, кетоацидоз

3) отрицательный азотистый баланс, гипокортицизм, кетоацидоз

4) отрицательный азотистый баланс, гиперкортицизм, кетоацидоз

5) отрицательный азотистый баланс, гипокортицизм, гипергликемия

005. АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС – ЭТО

1) суточная разница между поступающим в организм азотом, и количеством азота, выделяемого из организма

2) общее количество азота в организме

3)общее количество поступающего в организм азота

4) общее количество азота, выделяемого из организма

5) недельная разница между поступающим в организм азотом, и количеством азота, выделяемого из организма

006. СТРЕССОРНОЕ ГОЛОДАНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ВИДОМ

1) эндогенного голодания

2) экзогенного голодания

3) полного голодания

4) абсолютного голодания

5) частичного голодания

007. В ОСНОВЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОДАГРЫ ЛЕЖИТ

1) гиперурикемия

2) гипергликемия

3) глюкозурия

4) кетоацидоз

5) гипоксия

008. ОПТИМАЛЬНОЕ ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО БЕЛКА, КОТОРОЕ ДОЛЖНО ПОСТУПИТЬ В ОРГАНИЗМ

1) 5 - 10 г на 1 кг массы тела в сутки

2) 1, 5 – 2,5г на 1 кг массы тела в сутки

3) 4 – 8 г на 1 кг массы тела в сутки

4) 2 – 5 г на 1 кг массы тела в сутки

5) 0,5 – 1,0 г на 1 кг массы тела в сутки

009. ВОСЕМЬ НЕЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ – ЭТО

1) валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, лактат

2) валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, меланин

3) валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, гистамин

4) валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, пируват

5) валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин

010. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС - ЭТО

1) количество азота, поступающего в организм выше, чем выводящегося

2) количество поступающего и выводящегося азота совпадает

3) количество азота, поступающего в организм меньше, чем выводящегося

**Ситуационные задачи:**

**1.** В детской поликлинике находился на обследовании ребенок А. (1 год 2 мес.). При осмотре: ребенок вялый, апатичен, с выраженной гипертрофией, отмечается задержка в росте, отеки, кожные покровы красноватого оттенка, местами имеются трещины с признаками воспаления. Родничок открыт. Аппетит снижен, живот вздут, печень увеличена, плотна. В крови снижение общего белка и гемоглобина. Азотистый баланс отрицательный.

В анамнезе: родился в срок, масса при рождении 3600 г. Отлучен от груди в 7 месяцев. Получает однообразную пищу, в основном мучную, и в последнее время в небольших количествах (плохой аппетит).

Диагноз: Алиментарная дистрофия. Квашиоркор.

Вопросы:

1. Какой вид голодания у данного ребенка? Какое основное звено в патогенезе клинически выявленных расстройств?
2. Каков механизм перечисленных симптомов?
3. Принципы лечения голодания?
4. К чему может привести продолжительное голодание у этого ребенка?
5. Какова причина развития у этих больных жировой инфильтрации печени?

**2.** В эндокринное отделение поступила больная С., 28 лет, с жалобами на упорные головные боли, резкую общую слабость, сонливость.

В анамнезе: с целью самолечения (страдает псориазом) на протяжении определённого времени пациентка голодала.

Объективно: в контакт вступает неохотно, апатична, изо рта – запах ацетона. Кожные покровы бледные, в области предплечий бляшки чешуйчатого лишая. Дыхание шумное, ЧДД – 14 в 1 мин. Пульс – 60 ударов в мин, удовлетворительного наполнения. Сердечные тоны слегка приглушены. АД – 110/70 мм. рт. ст. Язык покрыт белым налетом. Печень увеличена, плотная. В крови: сахар 2,8 ммоль/л. В моче определяются кетоновые тела.

Дополнительные данные: дыхательный коэффициент равен 0,7; температура тела 36,1ºС, азотистый баланс отрицательный.

Вопросы:

1. В какой стадии голодания находится пациентка?
2. Какие лабораторные признаки могут быть обнаружены у этой больной?
3. В чем причина печеночной комы у этой больной?
4. Как предупредить развитие ацидотической комы?
5. Какие признаки мобилизации белка наблюдаются у данной больной? Какой орган играет главную роль в поддержании азотистого гомеостаза?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Голодание, виды, периоды.

2. Типовые нарушения белкового обмена.

3. Нарушения обмена нуклеиновых кислот.

1. **Занятие №16**

**Тема:** Нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:** Высокая частота расстройств водно-электролитного обмена и кислотно-основного равновесия и тяжесть течения процессов, вызванных этими расстройствами, особенно в детском возрасте, делают проблему важной и актуальной.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. КАКОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ ПРАВИЛЬНО

1) инициальным в развитии аллергических отёков является мембраногенный фактор

2) инициальным в развитии аллергических отёков является онкотический фактор

3) инициальным в развитии аллергических отёков является осмотический фактор

002. КАКОЙ ФАКТОР ЯВЛЯЕТСЯ ИНИЦИАЛЬНЫМ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ КАХЕКТИЧЕСКИХ ОТЁКОВ

1) мембраногенный

2) онкотический

3) осмотический

4) гемодинамический

003. КАКОЙ ФАКТОР ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИННЫМ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНЫХ ОТЁКОВ

1) раздражение осморецепторов

2) повышение осмотического давления в тканях

3) раздражение барорецепторов

4) гипопротеинемия

5) снижение насосной функции сердца

004. КАК ДОЛЖЕН ИЗМЕНИТЬСЯ АЛЬБУМИНО‑ГЛОБУЛИНОВЫЙ КОЭФФИЦИЕНТ, ЧТОБЫ ВОЗНИКЛА ГИПООНКИЯ КРОВИ ПРИ НЕИЗМЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ БЕЛКОВ

1) уменьшится

2) увеличится

005. ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕНА

1) активацией РААС

2) неадекватно высокой продукцией вазопрессина

3) избыточным введением гиперосмолярных растворов

006. В ПЕРВЫЕ МИНУТЫ ПОСЛЕ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ

1) олигоцитемическая нормоволемия

2) нормоцитемическая гиповолемия

3) олигоцитемическая гиповолемия

4) полицитемическая гиперволемия

007. ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ГИПООНКОТИЧЕСКИХ ОТЕКОВ

1) воспалительные процессы

2) протеинурия

3) гематурия

4) переедание

5) аллергия

008. ПРИ КАКИХ СОСТОЯНИЯХ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРОСТАЯ ГИПОВОЛЕМИЯ

1) после острой кровопотери

2) при ожоговом шоке

3) при перегревании организма

4) при патологии почек

009. ПРИ КАКИХ СОСТОЯНИЯХ УСИЛИВАЕТСЯ ВЫДЕЛЕНИЕ АДГ

1) при увеличении артериального давления

2) при увеличении онкотического давления

3) при увеличении осмотического давления

4) при увеличении атмосферного давления

010. ГИПОТОНИЧЕСКАЯ ДЕГИДРАТАЦИЯ МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕНА

1) неукротимой рвотой

2) уменьшением продукции вазопрессина (АДГ)

3) осмотическим диурезом

4) диареей

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Все разновидности нарушений водного обмена – дисгидрии – подразделяют на гипогидратацию (обезвоживание) и гипергидратацию (гипергидрия), в том числе клинически важную форму гипергидратации – отек.

Каждая из типовых форм дисгидрии характеризуется по двум важным критериям:

-Осмолярность внеклеточной жидкости. По этому критерию выделяют три формы дисгидрии:

1. Гиперосмолярную (осмолярность плазмы крови более 300 мосм/кг Н2О);
2. Гипоосмолярную (осмолярность плазмы менее 280 мосм/кг Н2О);
3. Изоосмолярную.

-Уровень на котором преимущественно развивается дисгидрия. В соответствии с этим критерием выделяют клеточную, внеклеточную и смешанную (ассоциированную) формы гипо- или гипегидратации.

Виды нарушений КЩР:

1. Ацидозы, алкалозы;

2. Экзогенные, эндогенные;

3. Компенсированные, субкомпенсированные, некомпенсированные;

4. Газовые, негазовые (метаболические, выделительные – почечные, желудочные, кишечные, экзогенные), смешанные(комбинированные.

Ацидоз – типовая форма нарушений КЩР, характеризующаяся относительным или абсолютным избытком в организме кислот.

Алкалоз – типовая форма нарушений КЩР, характеризующаяся относительным или абсолютным избытком в организме оснований.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Нейро-гуморальная регуляция водно-электролитного обмена и ее нарушения.

2. Гипергидратация. Виды, этиология, патогенез.

3. Гипогидратация. Виды, этиология, патогенез.

4. Отеки. Виды, этиология, патогенез.

5. Основные причины, механизмы и проявления нарушений ионного гомеостаза (натрия, калия, кальция, магния).

6. Основные показатели кислотно-основного состояния.

7. Роль буферных систем, почек, легких, печени, ЖКТ в регуляции кислотно-основного состояния. Клеточные механизмы поддержания кислотно-основного гомеостаза.

8. Методы оценки кислотно-основного состояния в клинической практике.

9. Этиология и патогенез негазового ацидоза и алкалоза. Принципы диагностики и патогенетической терапии.

10. Этиология и патогенез дыхательного ацидоза и алкалоза. Принципы диагностики и патогенетической терапии.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больной О., 35 лет, поступил в приемное отделение больницы скорой и неотложной медицинской помощи с жалобами на тошноту, рвоту, головокружение, головные боли, выраженную одышку. Известно, что он попал в автомобильную аварию и в течение 15 мин находился без сознания. При обследовании обнаружена ретроградная амнезия, небольшая ригидность затылочных мышц и положительный симптом Кернига, повышение нервно-мышечной возбудимости. Температура тела - 37,5°С, ЧСС - 97 мин-1, АД 145/97 мм рт. ст. На ЭЭГ - сохранен дельта-ритм, но выявляется его неравномерность по амплитуде и частоте. При анализе реоэнцефалографии выявлено снижение пульсового кровенаполнения мозговых сосудов. Кислотно-основное состояние крови

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | У больного | Норма |
| SB (Стандарт. бикарб.)  ВВ(Сумма всех буфер. основ.)  BE (сдвиг буф. основ.)  рСО2  рН | 22 ммоль/л  43 ммоль/л  +1,1 ммоль/л  30 мм рт. ст.  7,56 | 20-27 ммоль/л  40 - 60 ммоль  ±2,3 ммоль/л  35 - 45 мм рт.ст.  7,35-7,45 |

Вопросы:

1. Какое нарушение кислотно-основного состояния развилось у больного?

2. Дайте обоснование своего заключения.

3. Каковы механизмы клинико-лабораторных изменений, связанных с нарушением КОС?

**2.** Больной К., 60 лет, поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии в тяжелом состоянии. Из анамнеза известно, что длительное время больного беспокоило чувство тяжести в эпигастральной области, отрыжка тухлым, за последний месяц похудел на 15 кг. В течение двух последних дней была многократная обильная рвота. Больного беспокоит жажда, тургор кожи снижен, повышена нервно-мышечная возбудимость, отмечается тетания. При обследовании больного видны контуры переполненного желудка, определяется шум плеска. ЧСС- 105 в мин, АД - 95/60 мм. рт. ст. Анализ крови: эритроциты - 5,5×1002/л, лейкоциты -11×109 /л; Б - О, Э - 2, П - 2, С - 60, Л - 29, М - 7; общий белок - 50 г/л.. При зондировании желудка удалено большое количество гниющих пищевых масс. Кислотно-основное состояние крови:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | У больного | Норма |
| SB (Стандарт. бикарб.)  ВВ(Сумма всех буфер. основ.)  BE (сдвиг буф. основ.)  рСО2  рН | 29 ммоль/л  63 ммоль/л  +5,5 ммоль/л  46 мм рт. Ст.  7,5 | 20-27 ммоль/л  40 - 60 ммоль  ±2,3 ммоль/л  35 - 45 мм рт.ст.  7,35-7,37 |

Вопросы:

1. Какое нарушение кислотно-основного состояния развилось у больного?

2. Дайте обоснованное заключение своего предположения.

3. Каковы механизмы клинико-лабораторных изменений, связанных с нарушением КОС?

**3.** Больная С., 34 года, доставлена в больницу машиной скорой помощи. Общее состояние больной тяжелое. Отмечается выраженное экспираторное удушье, которое не удавалось купировать обычными бронхолитическими препаратами в течение 5 часов. Положение больной вынужденное - сидит, опираясь на локти, в акте дыхания участвует вспомогательная дыхательная мускулатура. Кожные покровы цианотичны, отмечается расширение поверхностных сосудов лица и конъюнктивы. Свистящие хрипы слышны на расстоянии, при перкуссии - коробочный звук, аускультативно - незначительное количество сухих хрипов. Тоны сердца глухие, ЧСС - 105 уд/мин, акцент второго тона на легочном стволе, АД 140/95 мм.рт. ст. Кислотно-основное состояние крови

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | У больной | Норма |
| SB (Стандарт. бикарб.)  ВВ(Сумма всех буфер. основ.)  BE (сдвиг буф. основ.)  рСО2  рН | 27 ммоль/л  49 ммоль/л  -2,5 ммоль/л  55 мм рт. Ст.  7,25 | 20-27 ммоль/л  40 - 60 ммоль  ±2,3 ммоль/л  35 - 45 мм рт.ст.  7,35-7,45 |

Вопросы:

1. Какое нарушение кислотно-основного состояния развилось у больной?

2. Дайте обоснованное заключение своего предположения.

**4.** Больная С., 45 лет, страдающая сахарным диабетом, поступила в приемное отделение в тяжелом состоянии. Известно, что накануне больная грубо нарушила диету и ввела недостаточную дозу инсулина. У больной отмечается спутанность сознания, ранее беспокоила тошнота, была рвота. Запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Частота дыхательных движений - 32 мин-1, ЧСС -105 мин-1, АД - 95/60 мм рт. ст. Анализ крови: эритроциты - 4,9×1002 /л, гемоглобин -160 г/л, лейкоциты 10×109/л, лейкоцитарная формула: Б-0, Э-3, П-5, С-71, Л- 17, М -4; СОЭ - 20 мм/ч. Кетоновые тела крови - 9,9 ммоль/л. Электролиты: К+ - 6,5 ммоль/л (N до 5,1 ммоль/л), Са2+ - 2,75 ммоль/л (N - 2,5 ммоль/л ). ЭКГ: синусовая тахикардия, единичные экстрасистолы, высокие, узкие, заостренные положительные зубцы Т, укорочение электрической систолы желудочков (QT). Кислотно - основное состояние крови:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | У больной | Норма |
| SB (Стандарт. бикарб.)  ВВ(Сумма всех буфер. основ.)  BE (сдвиг буф. основ.)  рСО2  рН | 15,5 ммоль/л  38 ммоль/л  -13 ммоль/л  33 мм рт. Ст.  7,2 | 20-27 ммоль/л  40 - 60 ммоль  ±2,3 ммоль/л  35 - 45 мм рт.ст.  7,35-7,45 |

Вопросы:

1. Какое нарушение кислотно-основного состояния развилось у больной?

2. Обоснуйте свое заключение.

3. Каковы механизмы клинико-лабораторных изменений, связанных с нарушением КОС?

4. Как изменился электролитный состав крови?

5. К каким изменениям в организме и отдельных его органах приведет нарушение электролитного баланса?

**5.** В инфекционное отделение поступил больной с жалобами на частый жидкий стул. Из анамнеза известно: заболел 23 июня, когда повысилась температура тела до 39°С, появились головная боль, слабость, частый жидкий стул (15 раз), тенезмы, стали отмечаться прожилки крови в кале, снижение мочеотделения.

Объективно: кожные покровы и слизистая полости рта бледные, сухие на ощупь, появляются дополнительные полосы на языке параллельно основанию, пульс частый 120 ударов в мин, АД 80/40 мм. рт. ст. Живот мягкий, болезненный в области сигмы, которая прощупывается в виде толстого тяжа.

Вопросы:

1. Какое состояние развилось у пациента? Ответ аргументируйте.

2. Каковы основные звенья патогенеза этого состояния?

3. Каковы принципы выведения больных из подобных состояний? Ответ обоснуйте.

**Тестовые задания:**

001. НАЧАЛЬНЫМ ЗВЕНОМ ПАТОГЕНЕЗА ОТЕКОВ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) повышение содержания АДГ в крови

2) повышение секреции ренина в ЮГА почек

3) уменьшение минутного объема сердца

4) повышение проницаемости сосудов

5) повышение реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах

002. ГИПОТОНИЧЕСКАЯ ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕНА

1) неадекватно повышенной продукцией вазопрессина (АДГ)

2) активацией ренин – ангиотензин - альдостероновой системы (РААС)

003. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕНА

1) активацией РААС (вторичный альдостеронизм)

2) неадекватно высокой продукцией вазопрессина

004. РН АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ

1) 7,37 – 7,45

2) 7,30 – 7,40

3) 7, 25 – 7,30

4) 7, 38 – 7,40

5)7, 50 – 7,60

005. К НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ МЕХАНИЗМАМ РЕГУЛЯЦИИ КЩР ОТНОСЯТ ПРОЦЕССЫ, ПРОТЕКАЮЩИЕ В

1) легких, почках, печени, сердце

2) легких, почках, печени, ЖКТ

3) надпочечниках, почках, печени, ЖКТ

4) легких, почках, печени, коже

5) легких, почках, головном мозге

006. К КАКИМ НАРУШЕНИЯМ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА МОЖЕТ ПРИВЕСТИ АЛЬВЕОЛЯРНАЯ ГИПОВЕНТИЛЯЦИЯ

1) к негазовому алкалозу

2) к газовому ацидозу

3) к газовому алкалозу

007. ДЛЯ КАКОГО НАРУШЕНИЯ КОС ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

pH = 7,28 рСО2 = 60 мм.рт.ст.

1) газовый ацидоз

2) газовый алкалоз

3) метаболический ацидоз

4) метаболический алкалоз

008. БУФЕРЫ КРОВИ

1) гидрокарбонатный, гемоглобиновый, белковый, аммиачный

2) гидрокарбонатный, гемоглобиновый, белковый, водородный

3) гидрокарбонатный, гемоглобиновый, белковый, фосфатный

4) гидрокарбонатный, гемоглобиновый, белковый, аммониевый

5) гидрокарбонатный, гемоглобиновый, белковый, лактатный

009. РН ВЕНОЗНОЙ КРОВИ

1) 7,34 -7,43

2) 7,30 – 7,40

3) 7, 25 – 7,30

4) 7, 38 – 7,40

5)7, 50 – 7,60

010. РСО2 АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ

1) 33-46 мм. рт. ст.

2) 20 - 34 мм. рт. ст.

3) 15 – 24 мм. рт. ст.

4) 10 - 15 мм. рт. ст.

5) 5 – 10 мм. рт. ст.

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Инфузионная терапия, применение при нарушениях КОС, показания, режимы

2. Растворы, применяемые в инфузионной терапии, при различных нарушениях КОС.

**Тестовые задания:**

001. КАК ИЗМЕНЯЕТСЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ВОЗБУДИМОСТЬ ПРИ НЕКОМПЕНСИРОВАННОМ ГАЗОВОМ АЛКАЛОЗЕ

1) понизится

2) повысится

3) не изменится

002. О каком нарушении кислотно-щелочного равновесия (КЩР) организма свидетельствует рН капиллярной крови, равный 7,49

1) о компенсированном алкалозе

2) о компенсированном ацидозе

3) о некомпенсированном алкалозе

4) о некомпенсированном ацидозе

003. В пределах каких значений может смещаться рН капиллярной крови при компенсированных нарушениях КЩР организма

1) 7,30–7,50

2) 7,35–7,45

3) 7,30–7,35

004. К какому нарушению КЩР организма может привести альвеолярная гипервентиляция

1) к газовому алкалозу

2) к негазовому алкалозу

3) к газовому ацидозу

005. Какое утверждение правильно

1) почечный ацидоз развивается при усилении ацидо- и аммониогенеза в канальцах почек'

2) почечный ацидоз развивается при угнетении ацидо - и аммониогенеза в канальцах почек

006. Для газового алкалоза характерно

1) уменьшение раСО2 и стандартного бикарбоната крови

2) уменьшение раСО2 и увеличение стандартного бикарбоната крови

3) увеличение раСО2 и стандартного бикарбоната крови

007. При газовом ацидозе наблюдается

1) увеличение раСО2 и уменьшение стандартного бикарбоната крови

2) уменьшение раСО2 и уменьшение стандартного бикарбоната крови

3) увеличение раСО2 и стандартного бикарбоната крови

008. О каком нарушении кислотно-щелочного равновесия свидетельствует показатель рН капиллярной крови, равный 7,25

1) о компенсированном алкалозе

2) о некомпенсированном алкалозе

3) о компенсированном ацидозе

4) о некомпенсированном ацидозе

009. Ацидоз – это

1) сдвиг кислотно-основного равновесия в кислую сторону

2) сдвиг кислотно-основного равновесия в щелочную сторону

3) сдвиг равновесия электролитов

010. Появление у больного дыхания Куссмауля свидетельствует о развитии у него

1) респираторного алкалоза

2) метаболического алкалоза

3) респираторного ацидоза

4) метаболического ацидоза

**Ситуационные задачи:**

**1.** Пациенту проводится операция с применением ИВЛ. Оцените показатели КОС:

рН =7,5;

рСО2  = 36 мм.рт.ст.;

ВВ =57 ммоль/л;

SB = 28 ммоль/л;

BE = +5,5 ммоль/л;

Кетоновые тела крови 58 ммоль/л (норма до 1,7).

**2.** У больного острая кровопотеря. Оцените показатели КОС:

рН =7,19;

рСО2 = 25 мм.рт.ст.;

ВВ = 27 ммоль/л;

SB = 11 ммоль/л;

BE = 17 ммоль/л;

Гематокрит 0,16 (норма 0,36-0,48).

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Новые взгляды на этиопатогенез и классификацию отеков.

2. Особенности нарушения водно-электролитного обмена у детей.

3. Новые представления о роли буферных систем, почек, легких, печени, ЖКТ в регуляции кислотно-основного состояния, клеточных механизмов поддержания кислотно-основного гомеостаза.

1. **Занятие №17**

Контрольное занятие по теме: «Патология обмена веществ»

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:**

Соответствует значениям тем данного блока (см. занятия №13-№16).

**4. План контрольного занятия:**

**4.1. Контроль знаний по тестовым заданиям**

Тестовые задания контрольного занятия соответствуют тестовым заданиям занятий данного блока (см. занятия №13-№16).

**4.2. Контроль знаний по вопросам контрольного занятия:**

1. Голодание, виды. Полное голодание, основные виды. Изменение углеводного, жирового и белкового обменов и функций организма при нем. Парентеральное и искусственное питание.
2. Стрессорное голодание. Причины и механизмы развития.
3. Неполное голодание, виды. Биологические и социальные причины голодания. Квашиоркор, патогенез. Причины особой опасности недоедания в детстве.
4. Патология, связанная с нарушением аминокислотного состава белков пищи и нарушением усвоения аминокислот в организме. Парентеральное питание.
5. Функционирование печени как «аминостата». Печеночная кома как результат нарушения гомеостаза аммиака в организме.
6. Патология, связанная с нарушением биосинтеза белка. Причины, диагностическая значимость. Клеточные механизмы усиленного распада белка в организме.
7. Нарушения белкового состава крови: гипоальбуминемия, диспротеинемия, парапротеинемия. Причины, патогенез, диагностическая значимость.
8. Взаимопревращения аминокислот в гомеостазе азота. Механизмы включения аминокислот в глюконеогенез при длительных стресс-воздействиях. Значение аминотрансфераз в диагностике.
9. Патология обмена азотистых оснований. Подагра.
10. Нарушения всасывания углеводов в пищеварительном тракте, процессов синтеза, депонирования и расщепления гликогена, транспорта и усвоения углеводов в клетке.
11. Гомеостаз глюкозы. Гипо-, гипергликемия. Причины и механизмы возникновения. Гипогликемическая кома. Патогенетическое значение гипергликемии.
12. Механизмы действия инсулина и контринсулярных гормонов на углеводный, липидный и белковый обмены.
13. Сахарный диабет. Этиология, патогенез инсулинзависимого и инсулиннезависимого типов сахарного диабета. Диабет беременных.
14. Нарушения углеводного, жирового и белкового обменов при сахарном диабете. Клинические признаки, основные направления лабораторной диагностики.
15. Диабетические комы (кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактацидемическая). Особенности патогенеза.
16. Механизмы инсулинорезистентности.
17. Осложнения сахарного диабета. Профилактика и патогенетическое лечение сахарного диабета.
18. Нарушение всасывания, транспорта и обмена жира в жировой ткани. Наследственные формы нарушений липидного обмена.
19. Липопротеиды, классы, функции. Изменение качественного и количественного состава фракции липопротеидов в крови.
20. Гиполипидемия. Гиперхолестеринемия. Гиперлипидемия: классификация, роль в развитие патологии органов и систем.
21. Атеросклероз. Этиология, патогенез, принципы патогенетической терапии.
22. Ожирение. Виды, типы, роль лептиновой недостаточности в развитии ожирения.
23. Гиперкетонемия. Этиология, патогенез, роль кетоновых тел в метаболизме клеток.
24. Гормоны - производные жирных кислот и их роль в патологии.
25. Нейро-гуморальная регуляция водно-электролитного обмена и ее нарушения.
26. Гипергидратация. Виды, этиология, патогенез.
27. Гипогидратация. Виды, этиология, патогенез.
28. Отеки. Виды, этиология, патогенез.
29. Основные причины, механизмы и проявления нарушений ионного гомеостаза (натрия, калия, кальция, магния).
30. Основные показатели кислотно-основного состояния.
31. Роль буферных систем, почек, легких, печени, ЖКТ в регуляции кислотно-основного состояния. Клеточные механизмы поддержания кислотно-основного гомеостаза.
32. Методы оценки кислотно-основного состояния в клинической практике.
33. Этиология и патогенез негазового ацидоза и алкалоза. Принципы диагностики и патогенетической терапии.
34. Этиология и патогенез дыхательного ацидоза и алкалоза. Принципы диагностики и патогенетической терапии.
35. Инфузионная терапия, показания, режимы, применяемые растворы.

**4.3. Контрольное решение ситуационных задач**

Ситуационные задачи контрольного занятия соответствуют ситуационным задачам занятий данного блока (см. занятия №13-№16).

**4.4. Контроль практических умений**

Практические умения контрольного занятия соответствуют практическим умениям данного блока (см. занятия №13-№16).

1. **Занятие №18**

**Тема** Типовые формы патологии эндокринной системы. Стресс и его значение в патологии.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы** Частота заболеваний эндокринной системы с каждым годом увеличивается. Поэтому очень важно создать у студентов современные представления об этиопатогенезе эндокринных заболеваний. Прочная интеграция стресса в жизнь современного человека, её высокий темп, широкая распространённость «болезней адаптации» обусловливает особую актуальность занятия, посвящённого механизмам развития стресса и общего адаптационного синдрома.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Для какой из указанных пар гормонов гиперсекреция первого стимулирует секрецию второго

1) тироксин — тиролиберин

2) кортизол — АКТГ

3) СТГ — соматостатин

002. К патологии центральных механизмов регуляции деятельности эндокринных желез относятся

1) инактивация и нарушение метаболизма гормонов в тканях

2) изменение гормональных рецепторов в клетках-мишенях

3) нарушение связывания гормонов с транспортными белками крови

4) нарушение баланса либеринов и статинов гипоталамуса

003. характерные последствия длительного патогенного стресса

1) подавление гуморального и клеточного звеньев иммунитета

2) анемии

3) гипертрофия аденогипофиза

4) атрофия аденогипофиза

5) аллергические реакции

004. Каково наиболее вероятное изменение чувствительности клеток - "мишеней" к гормонам при длительном повышении их уровня в крови

1) повышение

2) понижение

3) отсутствие изменений

005. Для I стадии общего адаптационного синдрома характерно

1) активация коры надпочечников

2) увеличение размеров тимуса и лимфатических узлов

3) истощение функции коры надпочечников

006. Для стадии резистентности общего адаптационного синдрома характерно

1) повышение секреции глюкокортикоидов

2) уменьшение секреции глюкокортикоидов

3) ослабление глюконеогенеза

4) лимфоцитоз

007. Стресс-лимитирующей системой является

1) система комплемента

2) система опиоидных пептидов

3) серотонинэргическая система

4) фибринолитическая система

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

При действии на организм различных неблагоприятных факторов ("чрезвычайных раздражителей" по И.П. Павлову или "стрессоров" по Селье), таких, например, как болевое раздражение, холод, возбудители инфекционных заболеваний, яды, наркоз, психическая травма, гипоксия, мышечная нагрузка и др., в организме возникают двоякого рода реакции. Один вид реакций - специфические, связанные с качеством действующего фактора, другой вид - неспецифические, общие под действием различных стрессов. Термином "стресс" обозначают неспецифический нейроэндокринный компонент мобилизационного ответа целостного организма на любое предъявляемое требование (стрессор). Селье обратил внимание на то принципиальное обстоятельство, что несмотря на разнообразие стрессоров, все они приводят к однотипным изменениям в надпочечных железах, в лимфатических узлах, составе крови и обмене веществ. В начале стресса всегда наступает *«стадия тревоги»* (при этом само чувство тревоги — хотя и частый, но не обязательный ее симптом). В первой стадии осуществляется выработка гипоталамических сигналов, запускающих стресс (кортиколиберин, вазопрессин, симпатический нервный сигнал). Начинается продукция аденогипофизарных гормонов-регуляторов стресса (проопиомеланокортин и его производные, включая АКТГ). В эту стадию организм еще не насыщен гормонами надпочечников, поэтому адаптивная перестройка метаболизма не завершена и резистентность еще не повышена.

Спустя 48 часов после воздействия, происходит увеличение надпочечников, восстанавливление в них липосом, а в хромаффинных клетках - вакуолизация. В гипофизе возрастает количество базофильных клеток, происходит гиперплазия щитовидной железы. Принципиально важным было наблюдение, что стресс, вызванный одним раздражителем, повышал на определенный период времени резистентность животного не только к данному, но и к другим раздражителям иной природы. Эта стадия сформированного адаптационного ответа характеризуется Селье как «стадия резистентности». А общий адаптационный синдром истолковывался им как результат стресса, успешно достигшего стадии резистентности. Это означает, что организм насыщается глюкокортикоидами и другими кортикостероидными гормонами, а также катехоламинами. Обеспечивается ускорение транспорта кислорода и энергосубстратов. В результате острого контринсулярного действия стрессорных гормонов на метаболизм происходит перераспределение энергетических ресурсов в пользу органов и тканей, располагающих инсулин-независимыми транспортерами глюкозы (ЦНС, миокард, диафрагмальная дыхательная мышца, сами надпочечники, гонады, ретина и др.). Мобилизуются эндогенные пути получения глюкозы — гликогенолиз и глюконеогенез. Все это продляет обратимые стадии некробиоза клеток вышеназванных органов при острой гипоксии, отдаляет сроки их гибели, оказывает характерное для стресса противошоковое действие. Но большинство мезенхимальных производных и ряд клеток эндодермального происхождения (лимфоидные органы, соединительная ткань, опорно-двигательный аппарат, липоциты, полые органы ЖКТ, сосудистая стенка и др.) временно оказываются в состоянии энергетической депривации.

Далее, при сильных и длительных стрессирующих воздействиях и/или при наличии недостаточности функций гипоталамуса, гипофиза и надпочечников (синдром хронической усталости, астено-невротический синдром, гипопитуитаризм, гипокортицизм, лимфатико-гипопластический диатез и др.) — функциональные ресурсы нейро-эндокринного аппарата могут быть превышены. В этом случае свойственная ОАС повышенная неспецифическая резистентность утрачивается или не формируется, а стресс может доходить до *«стадии истощения»* (в том числе — минуя «стадию резистентности»). Антигипоксическая резистентность падает, а в клетках ряда органов и тканей, оказывающихся при ОАС в состояние временной энергодепривации, наступают необратимые некробиотические и апоптотические изменения. Стресс, приведший к стадии истощения, обозначают как *дистресс.* Дистресс — фактор риска многих заболеваний, поражающих органы и ткани, оказывающиеся при стрессе в условиях энергодепривации *(«болезни нарушенной адаптации»* — атеросклероз, гипертензия, вторичный иммунодефицит, ожирение, остеохондроз, артриты и многие другие).

Следовательно, при действии патогенных раздражителей гибель организма может наступить либо в стадии тревоги, либо в стадии истощения, если действие патогенного фактора или слишком продолжительно, или последствия его воздействия нанесли непоправимый вред организму. Развивающееся при состояниях стресса оптимальное усиление гормональной активности коры надпочечников способствует выходу из тяжелого состояния и развитию повышенной резистентности организма. При остром умеренном стрессе в естественных условиях у здорового индивида стадия истощения не наступает. После прекращения действия стрессора бывает фаза *«физиологического выхода из стресса».* Для ее осуществления необходимы биорегуляторы, обеспечивающие энергетическую и анаболическую реабилитацию тех органов и тканей, за счет депривации которых достигался ОАС. Это эндогенные опиаты, андрогены, инсулин, а также некоторые другие противодистрессорные регуляторы (ГАМК, простагландины). Такое развитие событий характеризуют, как *эустресс.*

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Механизмы эндокринной регуляции. Роль гипоталамо-гипофизарной системы в регуляции функции желез внутренней секреции.

2. Нарушения транс- и парагипофизарной регуляции. Нейросекреция.

3. Механизмы рецепции гормонов. Активация рецепторов и пострецепторных метаболических путей, регуляция экспрессии генов. Система «вторичных посредников».

4. Нарушениефункционирования рецепторов и ГТФ-связывающих белков в патогенезе основных видов эндокринопатий.

5. Этиология основных видов эндокринопатий.

6. Общий адаптационный синдром. Стадии. Роль гипоталамо-гипофизарной и симпато-адреналовой систем. Стресс- лимитирующие системы организма, значение в патологии.

7. Стадии и механизмы развития стресса.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная Р., 25 лет, поступила в клинику с жалобами на низкий рост, слабую выраженность вторичных половых признаков, отсутствие месячных. Уже с 3 лет начала отставать в росте. При обследовании обнаружено: рост 105 см, телосложение пропорциональное, кожа дряблая, лицо старообразное. Половые органы инфантильны. Грудные железы не развиты. Интеллект сохранен. Основной обмен снижен на 12%. Уровень глюкозы в крови – 3,0 ммоль/л. В моче понижено содержание 17-кетостероидов, отсутствуют эстрогены и андрогены. На рентгенограмме в области турецкого седла обнаружена опухоль.

Вопросы:

1. Какую патологию эндокринной системы можно предположить?

2. Чем объясняется карликовый рост, инфантилизм, дряблость кожи?

3. Каков механизм гипогликемии?

**2.** Пациент М., 36 лет, на приёме у врача предъявил жалобы на эпизоды сильной головной боли, мелькание "мушек" и появление «сетки» перед глазами, приливы крови к лицу, повышенную потливость, головокружение, выраженное сердцебиение и боль в области сердца, крупную дрожь тела, чувство страха при выполнении им тяжелой физической работы или во время психоэмоционального перенапряжения. В покое: АД - 136/85 мм рт.ст., пульс - 80 уд. в мин, данные анализов крови и мочи без изменений. При физической нагрузке: АД - 230/165 мм рт.ст., пульс - 188 уд. в мин; в анализе крови - глюкоза 7,5 ммоль/л; в анализе мочи, собранной после этого эпизода нагрузки, повышен уровень катехоламинов и их метаболитов.

Для уточнения диагноза сделана рентгенография поясничной области, выявившая существенное увеличение размеров правого надпочечника.

Вопросы:

1. Назовите и охарактеризуйте формы патологии, имеющиеся у пациента.

2. Каковы возможные причины и патогенез повышений уровня АД у пациента?

3. Каковы механизмы развития каждого из симптомов?

4. Обоснуйте отклонения лабораторных показателей от нормы.

**3.** Мужчина К., 32 года, в прошлом спортсмен-боксёр высокого класса в тяжёлом весе, обратился к врачу с жалобами на быстро нарастающий вес тела (за 6 месяцев прибавил 7 кг), мышечную слабость, появление синяков на коже после несильных ударов, головокружение, головную боль (чаще в области затылка), периодически - мелькание "мушек" и "спиралей" перед глазами; повышенную жажду (за сутки выпивает 5-6 литров жидкости), частое обильное мочеиспускание.

При осмотре: пациент гиперстенического телосложения, с избытком жировых отложений на лице (лунообразное лицо), шее (бизоний горб), над ключицами; на животе - пурпурные полосы; избыточное оволосение на груди и спине; большое число "синяков" различного цвета на ногах и руках. АД 185/110 мм рт.ст. Анализ крови: гемоглобин 130 г/л, эритроциты 5,1×1002/л; лейкоциты 10×109/л, нейтрофилия, относительная лимфопения, отсутствие эозинофилов. СОЭ 5 мм/час; глюкоза 9,0 ммоль/л; гипернатриемия.

Анализ мочи: диурез 6000 мл/сутки, относительная плотность 1035, глюкозурия; белка и кетоновых тел не обнаружено; повышено содержание свободного кортизола.

Вопросы:

1. Какая форма эндокринопатии развилась у пациента?

2.Если Вы предполагаете наличие нескольких форм эндокринопатий, то какова между ними патогенетическая связь?

3. Если форм эндокринопатий несколько, то какая из них является первичной? Какова ее причина и механизмы развития?

4. Каковы механизмы развития каждого из симптомов, имеющихся у пациента?

**Тестовые задания:**

001. Какая из названных систем включается в стресс-реакцию первой

1) гипоталамо-гипофиз-надпочечниковая

2) симпатическая нервная система

3) опиатная система

002. Длительный стресс может играть существенную роль в патогенезе следующего заболевания

1) гигантизм

2) гломерулонефриты

3) язвенная болезнь желудка

4) бронхиальная астма

5) поллиноз

003. При развившемся ОАС происходит преимущественная гипертрофия

1) клубочковой зоны коры надпочечников

2) пучковой зоны коры надпочечников

3) сетчатой зоны коры надпочечников

4) мозгового слоя надпочечников

5) щитовидной железы

004. Какой эффект связан с избыточной продукцией глюкокортикоидов

1) повышение фагоцитарной активности лейкоцитов

2) торможение фагоцитарной активности лейкоцитов

3) повышение способности организма продуцировать антитела

4) активация клеточных реакций иммунитета

005. Продукция какого гормона активизируется при стрессе

1) ФСГ

2) ГТГ

3) пролактина

4) ТТГ

006. правильнАЯ последовательность стадий ОАС

1) ст. резистентности - ст. истощения - реакция тревоги

2) реакция тревоги - ст. резистентности - ст. истощения

3) ст. резистентности - реакция тревоги - ст. истощения

4) реакция тревоги - ст. истощения - ст. резистентности

5) ст. истощения - реакция тревоги - ст. резистентности

007. один из основных механизмов адаптации к стрессу

1) активация ГАМК-ергической системы

2) активация симпатико-адреналовой системы

3) активация адренергической системы

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Защитно-приспособительное и патогенное значение стресса.

2. Понятие о болезнях адаптации.

**Тестовые задания:**

001. Как влияют глюкокортикоиды на систему крови

1) угнетают эритропоэз

2) активируют образование лимфоцитов

3) вызывают нейтрофильный лейкоцитоз

4) угнетают образование нейтрофилов

5) вызывают эозинофилию

002. В какую стадию ОАС развивается гипертрофия коры надпочечников

1) в стадию тревоги

2) в стадию резистентности

3) в стадию истощения

003. К чему ведет повышение уровня опиоидных пептидов при стрессе

1) повышению порога болевой чувствителльности

2) понижению порога болевой чувствительности

3) гипертермии

004. Какой из перечисленных факторов играет важную роль в формировании ИБС при хроническом стрессе

1) стабилизация мембран лизосом

2) снижение цитоплазматического Са2+ в миокардиоцитах

3) гиперкатехоламинемия

4) усиление фибринолиза

005. Гиперпродукция каких гормонов сопровождается развитием гиперпигментации кожи

1) СТГ

2) кортиклиберина

3) меланотропина

4) АКТГ

5) пролактина

**Ситуационные задачи:**

**1.** В стационар на обследование поступила больная 25 лет с жалобами на ожирение, появление полос (стрий) различной окраски на животе, бедрах, повышенную пигментацию кожи в местах трения (шея, локти, живот), рост усов, бороды, оволосение на груди и лобке по мужскому типу, на боли в позвоночнике, костях, мышечную слабость, нарушение менструального цикла.

Вопросы:

1. Какая форма эндокринопатии развилась у пациентки?

2. Что могло послужить причиной ее возникновения?

3. Каковы механизмы каждого из симптомов, выявленных у пациентки?

**2.** В поликлинику обратилась больная 40 лет с жалобами на сильные головные боли, общую слабость, изменение внешнего облика (увеличение носа, ушей, кистей, стоп). Объективно: отмечается увеличение надбровных дуг, скуловых костей и подбородка. Мягкие ткани лица гипертрофированы, увеличение языка и межзубных промежутков. Кисти и стопы увеличены.

Вопросы:

1. Какая форма эндокринопатии развилась у пациентки?

2. Что могло послужить вероятной причиной ее возникновения и какой ее патогенез?

3. Какие исследования нужно провести для подтверждения диагноза?

4. Каков механизм гипертрофии тканей?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Стресс и стресс-лимитирующие системы.

2.Этиопатогенез общего адаптационного синдрома.

3.Принцип отрицательной обратной связи в регуляции функций эндокринной системы.

4.Эндокринные функции эпифиза.

5.Эндокринные функции тимуса.

1. **Занятие № 19**
2. **Тема занятия:** Патофизиология гипофиза, надпочечников, половых желез
3. **Значение темы:** В связи с увеличением инфекционных и онкологических заболеваний, повысилась частота встречаемости заболеваний, связанных с патологией гипофиза, надпочечников, половых желез, поэтому крайне важно сформировать полное представление об этиопатогенезе заболеваний, связанных с нарушениями функций этих структур.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. При каком состоянии увеличена продукция гипофизом АКТГ

1) при врождённом кортико‑генитальном синдроме

2) при синдроме Иценко‑Кушинга

3) при опухоли коры надпочечников

002. Какие нарушения секреции гормонов возникают после разрыва или сдавления ножки гипофиза

1) повышение секреции АКТГ, СТГ, ТТГ; снижение секреции АДГ и окситоцина, нормальная секреция пролактина

2) снижение секреции АКТГ, СТГ, ТТГ; нормальная секреция АДГ и окситоцина, повышение секреции пролактина

3) снижение секреции АКТГ, СТГ, ТТГ; повышение секреции АДГ и окситоцина, снижение секреции пролактина

003. При снижении выработки гормонов клетками зависимой от гипофиза железы в гипоталамусе и гипофизе усиливается секреция следующих факторов

1) нейрофизинов и транскортина

2) тропинов и статинов

3) либеринов и тропинов

4) либеринов и статинов

004. Каков механизм полиурии при несахарном диабете

1) избыток АДГ

2) недостаток АДГ

3) глюкозурия

4) повышение фильтрационного давления в почках

005. При гипофизарном нанизме (карликовости) отмечается

1) исхудание

2) гипогликемия

3) повышение СТГ в крови

4) гипергликемия

5) снижение СТГ в крови

006. Недостаток каких гормонов может вызвать полиурию

1)соматотропный

2) вазопрессина

3) окситоцина

4) адреналина

5)АКТГ

007. Каков механизм действия альдостерона

1) угнетает ренин-ангиотензиновую систему

2) усиливает реабсорбцию кальция

3) усиливает реабсорбцию фосфора

4) усиливает реабсорбцию натрия

008. Какое нарушение может возникать при парциальной гиперфункции передней доли гипофиза

1) евнухоидизм

2) болезнь Иценко-Кушинга

3) синдром Иценко-Кушинга

4) карликовость

5) первичный гипертиреоз

009. Укажите признак, характерный для острой тотальной надпочечниковой недостаточности

1) повышение тонуса скелетной мускулатуры

2) артериальная гипотензия

3) артериальная гипертензия

4) гипернатриемия

5) гипергликемия

010. Недостаточность какого гормона может возникнуть в организме после внезапной отмены длительной терапии кортикостероидами

1) паратиреоидного гормона

2) кортизола

3) адреналина

4) норадреналина

5) АДГ

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Эндокринная система относится, наряду с иммунной и нервной, к числу основных регуляторных систем организма. Продуцируемые ею гормоны, относятся к категории веществ с высокой биологической активностью. Специфичность гормональных эффектов определяется присутствием в клетках рецепторов и, активируемых ими, сигнальных каскадных путей, приводящих к изменениям метаболизма и экспрессии генов. Водорастворимые гормоны, перейдя в кровь, обычно удаляются и разрушаются за время, измеряемое минутами, а стероидные гормоны циркулируют в крови часами.

Эндокринные заболевания имеют ряд причин:

а) Дефицит или избыток того или иного гормона. Гипосекреция зависит от генетических, диетических, токсических, иммунологических факторов.

Среди причин гиперсекреции гормонов первое мест занимают гормонально-активные опухоли, а также аутоиммунные процессы.

б) Расстройство регуляции секреции и метаболизма гормонов, так, под строгим контролем гипоталамуса функционирую гипофизарно-надпочечниковая, гипофизарно-тиреоидная и гипофизарно-гонадная системы.

Изменение секреции гипоталамусом нейропептидов приводит к патологии гипофиза. При этом возможна секреция гипофизарных гормонов с пониженной биологической активностью. Особую роль играют аномальные структуры гипофизарных гормонов. Важнейшую роль в регуляции гормональной секреции играет механизм обратной связи, нарушение различных вариантов которой приводит к недостаточности или избытку гормональной активности.

в) Нарушение механизма действия гормонов. Гормон взаимодействует с несколькими классами рецепторов.

Трансмембранные рецепторы, сопряженные с ГТФ-связывающим белками. За счет нековалентного связывания лиганда рецептором происходит изменение конформации последнего, активируется ГТФазная активность сопряженного белка, что обеспечивает активацию внутриклеточных ферментов, реализацию вторичных эффектов - высвобождение кальция из внутриклеточных депо, изменение ионной проницаемости мембран, изменение активности ключевых ферментов метаболизма. За счет такого рода быстрых изменений в клетке активируется система транскрипционных факторов, регулирующих экспрессию определенных генов.

Ядерные рецепторы, сопряженные с одной из подгрупп белков теплового шока - за счет связывания с ними стероидных гормонов возникает транслокация активного комплекса в ядро, где он обратимо связывается с ДНК, изменяя процессы транскрипции, что вызывает изменение экспрессии генов.

Трансмембранные рецепторы с протеинкиназной активностью – активируются приемущественно при связывании с ростовыми факторами, подвергаются аутофосфорилированию с последующей активацией каскада протеинкиназ в клетке и долговременными изменениями ключевых клеточных функций, в том числе, клеточного цикла, пролиферации, дифференцировки и апоптоза.

Нечувствительность клетки к действию гормона может быть связана с физиологическим процессом десенсибилизации или с патологической резистентностью к гормону.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Этиология и патогенез гипопитуитаризма, адипозогенитальной дистрофии.

2. Этиология и патогенез гипофизарного нанизма, гигантизма, акромегалии. Роль инсулин-подобных факторов роста в регуляции пролиферации метаболизма клеток-мишеней.

3. Синдром СПГА.

4. Причины и проявления нарушений секреции антидиуретического гормона.

5. Этиология и патогенез болезни и синдрома Иценко-Кушинга.

6. Этиология и патогенез острого и хронического гипокортицизма.

7. Этиология и патогенез первичного и вторичного гиперальдостеронизма.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная Р., 25 лет, поступила в клинику с жалобами на низкий рост, слабую выраженность вторичных половых признаков, отсутствие месячных. Уже с 3 лет начала отставать в росте. При обследовании обнаружено: рост 105 см, телосложение пропорциональное, кожа дряблая, лицо старообразное. Половые органы инфантильны. Грудные железы не развиты. Интеллект сохранен. Основной обмен снижен на 12%. Уровень глюкозы в крови – 3,0 ммоль/л. В моче понижено содержание 17-кетостероидов, отсутствуют эстрогены и андрогены. На рентгенограмме в области турецкого седла обнаружена опухоль.

Вопросы:

1. Какую патологию эндокринной системы можно предположить?

2. Чем объясняется карликовый рост, инфантилизм, дряблость кожи?

3. Каков механизм гипогликемии?

**2.** Пациент М., 36 лет, на приёме у врача предъявил жалобы на эпизоды сильной головной боли, мелькание "мушек" и появление «сетки» перед глазами, приливы крови к лицу, повышенную потливость, головокружение, выраженное сердцебиение и боль в области сердца, крупную дрожь тела, чувство страха при выполнении им тяжелой физической работы или во время психоэмоционального перенапряжения. В покое: АД - 136/85 мм рт.ст., пульс - 80 уд. в мин, данные анализов крови и мочи без изменений. При физической нагрузке: АД - 230/165 мм рт.ст., пульс - 188 уд. в мин; в анализе крови - глюкоза 7,5 ммоль/л; в анализе мочи, собранной после этого эпизода нагрузки, повышен уровень катехоламинов и их метаболитов.

Для уточнения диагноза сделана рентгенография поясничной области, выявившая существенное увеличение размеров правого надпочечника.

Вопросы:

1. Назовите и охарактеризуйте формы патологии, имеющиеся у пациента.

2. Каковы возможные причины и патогенез повышений уровня АД у пациента?

3. Каковы механизмы развития каждого из симптомов?

4. Обоснуйте отклонения лабораторных показателей от нормы.

**3.** Мужчина К., 32 года, в прошлом спортсмен-боксёр высокого класса в тяжёлом весе, обратился к врачу с жалобами на быстро нарастающий вес тела (за 6 месяцев прибавил 7 кг), мышечную слабость, появление синяков на коже после несильных ударов, головокружение, головную боль (чаще в области затылка), периодически - мелькание "мушек" и "спиралей" перед глазами; повышенную жажду (за сутки выпивает 5-6 литров жидкости), частое обильное мочеиспускание.

При осмотре: пациент гиперстенического телосложения, с избытком жировых отложений на лице (лунообразное лицо), шее (бизоний горб), над ключицами; на животе - пурпурные полосы; избыточное оволосение на груди и спине; большое число "синяков" различного цвета на ногах и руках. АД 185/110 мм рт.ст. Анализ крови: гемоглобин 130 г/л, эритроциты 5,1×1012/л; лейкоциты 10×109/л, нейтрофилия, относительная лимфопения, отсутствие эозинофилов. СОЭ 5 мм/час; глюкоза 9,0 ммоль/л; гипернатриемия.

Анализ мочи: диурез 6000 мл/сутки, относительная плотность 1035, глюкозурия; белка и кетоновых тел не обнаружено; повышено содержание свободного кортизола.

Вопросы:

1. Какая форма эндокринопатии развилась у пациента?

2.Если Вы предполагаете наличие нескольких форм эндокринопатий, то какова между ними патогенетическая связь?

3. Если форм эндокринопатий несколько, то какая из них является первичной? Какова ее причина и механизмы развития?

4. Каковы механизмы развития каждого из симптомов, имеющихся у пациента?

**Тестовые задания:**

001. Какое из свойств глюкокортикоидов способствует их противовоспалительному, противоаллергическому и иммунодепрессивному действию

1) пермиссивное действие по отношению к кининам

2) торможение синтеза простагландинов

3) активация системы комплемента

4) усиление секреции гистаминазы

002. Продукция какого гормона уменьшается при гипофункции коркового слоя надпочечников

1) соматостатина

2) норадреналина

3) альдостерона

4) вазопрессина

5) адреналина

003. Какие причины могут вызывать тотальную недостаточность передней доли гипофиза

1) послеродовые системные нарушения кровообращения

2) дефицит гормонов щитовидной железы и надпочечников

3) дефицит гормонов коры надпочечников, яичников и щитовидной железы

4) кровоизлияние в ткань гипофиза

5) длительное переедание

004. Проявлением приобретенного адреногенитального синдрома у мужчин является

1) евнухоидизм

2) атрофия яичников

3) гипертрофия семенников

4) опухоль семенников

5) бесплодие

005. Проявлением приобретенного адрено-генитального синдрома у женщин может быть

1) гермафродитизм

2) истощение

3) аменорея

006. Проявлением врожденного адрено-генитального синдрома у мужчин является

1) высокий рост

2) раннее половое созревание

3) недоразвитие гениталий

007. Причиной евнухоидизма может быть

1) дефицит гонадолиберинов и андрогенов у мужчин

2) врожденное отсутствие рецепторов к андрогенам

3) избыток эстрогенов у женщин

4) избыток гестагенов у женщин

008. Нарушение формирования пола на гонадном уровне возможно при

1) тестикулярной феминизации

2) неполной маскулинизации

3) синдроме Шерешевского-Тернера

4) истинном гермафродитизме

5) врожденном адрено-генитальном синдроме

009. Нарушение формирования пола на гормональном уровне возможно при

1) тестикулярной феминизации

2) неполной маскулинизации

3) синдроме Шерешевского-Тернера

4) истинном гермафродитизме

5) врожденном адрено-генитальном синдроме

010. Какое из изменений является проявлением болезни Аддисона

1) увеличение АД

2) отеки

3) накопление в организме Na+ и потеря К+

4) гипогликемия

5) тахикардия

**5. Домашнее задание для уяснения темы занятия**

**Контрольнын вопросы:**

1. Особенности регуляции синтеза стероидов в надпочечниках. Адреногенитальный синдром: этиология, патогенез.

2. Заболевания, обусловленные нарушением секреции гонадотропинов. Гипогонадизм: этиология, патогенез.

**Тестовые задания:**

001. Причиной первичного альдостеронизма (синдрома Конна) является

1) опухоль мозгового вещества надпочечников

2) опухоль сетчатой зоны коры надпочечников

3) повышение секреции альдостерона под влиянием ангиотензина

4) опухоль пучковой зоны коры надпочечников

5) опухоль клубочковой зоны коры надпочечников

002. характернЫМ изменениЕМ со стороны крови под влиянием глюкокортикоидов ЯВЛЯЕТСЯ

1) эозинофилия

2) нейтрофилия

3) лимфоцитоз

4) нейтропения

003. состояниеМ, для которого характерно развитие симптоматического сахарного диабета, ЯВЛЯЕТСЯ

1) акромегалия

2) инсулинома

3) микседема

4) болезнь Аддисона

004. Какой из указанных симптомов характерен для болезни (синдрома) Иценко-Кушинга

1) гипогликемия

2) ожирение по верхнему типу

3) понижение АД

4) общее ожирение

005. Какой из перечисленных изменений у женщин свидетельствует в пользу врожденного адреногениталного синдрома

1) полиурия

2) снижение мышечного тонуса

3) увеличение ОЦК

4) симптомы Хвостека и Труссо

5) вирилизм

006. При поражении коры надпочечников может развиться следующее заболевание

1) болезнь Шихена

2) болезнь Иценко-Кушинга

3) адреногенитальный синдром

4) болезнь Симмондса

5) феохромоцитома

007. При гипофизарной карликовости (нанизм) отмечается

1) снижение интеллекта

2) повышение СТГ в крови

3) гипергликемия

4) снижение СТГ в крови

008. Какое состояние может возникнуть при гиперпродукции СТГ

1) гипофизарное ожирение

2) акромегалия

3) болезнь Аддисона

009. Чрезмерная продукция АКТГ ведёт к усилению секреции

1) андрогенных кортикостероидов

2) норадреналина

3) адреналина

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная, 50 лет, длительное время получала глюкокортикоиды по поводу бронхиальной астмы. Последнее время стало отмечать утомляемость, резкую слабость, бессоницу. У больной снизился аппетит, наблюдалась тошнота, рвота, запоры сменились поносами, резкие боли в животе и похудание. Кожа приобрела бронзовую окраску, особенно на лице и шее, тыльной поверхности кистей, в области сосков, половых органов, белой линии живота, АД – 70/40 мм.рт.ст. Содержание 17-ОКС и 17-КС в моче резко снижено, эозинопеническая проба положительная, содержание АКТГ в плазме повышено.

Вопросы:

1. Охарактеризуйте форму патологии, имеющуюся у больной?
2. Какие анамнестические, клинические и лабораторные данные подтверждают диагноз?
3. Каков механизм клинических симптомов у больной?

**2.** Больная Н., 25 лет, обратилась к врачу гинекологу с жалобами на отсутствие месячных. Из анамнеза: роды 3 года назад, кормление грудью до 3-х лет, менструальная функция после родов отсутствует. Объективно: нормального телосложения, повышенного питания, молочные железы гипертрофированы. Из лаб.исследований: пролактин- 2000мкМЕ/мл, ФСГ- 1,5 мкМЕ/мл. Проводилось ЯМР: в области гипофиза визуализируется кистозные образование d - 2-3 мм.

УЗИ матки: гипоплазия матки.

Вопросы:

1. Как называется синдром, имеющийся у пациентки?
2. Какова причина его развития?

Каковы современные представления о механизмах возникновения данной патологии?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Патологическая гиперпролактинемия.

2.Этиопатогенез врождённой вирилизирующей гиперплазии коры надпочечников.

3.Заболевания, связанные с нарушением функции задней доли гипофиза.

4.Первичная и вторичная гипофункция яичников. Этиология и патогенез синдрома Штейна-Левенталя.

5.Этиология и патогенез гипофункции половых желёз у мужчин.

1. **Занятие №20**

**Тема:** Патофизиология щитовидной и паращитовидной желез.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:** Красноярский край является эндемической по зобу местностью. У нас наблюдается резкое снижение йода в среде обитания и, следовательно, в воде и пище. Хотя дефицит йода не является единственно возможным фактором к появлению патологий щитовидной и паращитовидной желез, этот фактор играет отнюдь не последнюю роль. Поэтому изучение этиопатогенеза заболеваний щитовидной железы является особенно актуальным для врачей, работающих в нашем регионе.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Какая форма патологии щитовидной железы сопровождается развитием офтальмопатии и претибиальной микседемы

1) микседема

2) аденома щитовидной железы

3) болезнь Грейвса

4) эндемический зоб

5) тиреоидит Хасимото

6) спорадический кретинизм

002. Как изменяется уровень ТТГ в крови при диффузном токсическом зобе и эндемическом зобе

1) снижается в обоих случаях

2) в первом случае возрастает, во втором — снижается

3) возрастает в обоих случаях

4) в первом случае снижается, во втором — возрастает

003. При гипопаратиреозе

1) содержание кальция в крови уменьшается

2) содержание кальция в крови увеличивается

3) содержание кальция в крови не изменяется

4) повышается уровень калия в крови

004. При гиперпаратиреозе

1) содержание кальция в крови уменьшается

2) содержание кальция в крови увеличивается

3) содержание кальция в крови не изменяется

4) повышается уровень калия

005. Какой из лабораторных показателей характерен для гиперпаратиреоза

1) снижение содержания калия в плазме крови

2) повышение содержания кальция в плазме крови

3) повышение содержания натрия в плазме крови

4) повышение содержания хлоридов в плазме крови

**4.2. Основные понятия и положения темы**

Гормоны щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин) оказывают следующие основные влияния на обмен веществ: они стимулируют окислительные процессы, что проявляется в усилении поглощения кислорода тканями, повышают теплопродукцию путем разобщения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий. Поступивший в кровь тироксин действует на систему рецептора аденилатциклазы клеточных мембран. Активированная аденилатциклаза образует циклический 3,5- цАМФ, который и стимулирует окислительные процессы в клетках. Тиомочевина является ингибитором тироксина, она снижает биосинтез тироксина и, таким образом, уменьшает его выход из щитовидной железы и поступление в кровь. В коллоиде щитовидной железы тироксин и трийодтиронин находятся в активной форме, входя в состав белка йодтиреоглобулина. По мере необходимости эти гормоны под действием протеаз отщепляются от йодтиреоглобулина и в свободном виде поступают из железы в кровь. Тиомочевина является ингибитором тироксина в тканях организма, например, она тормозит его влияние на окислительные процессы в митохондриях. Таким образом, при введении тиомочевины стимулируется эффект снижения функции щитовидной железы и понижение энергетического обмена у экспериментальных животных.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Гормоны щитовидной железы. Механизмы синтеза. Тканевые эффекты гормонов щитовидной железы.

2. Этиология и патогенез гиперфункции щитовидной железы. Базедова болезнь.

3. Этиология и патогенез гипофункции щитовидной железы. Кретинизм. Микседема.

4. Эндемический зоб. Причины, основные проявления.

5. Гормоны паращитовидных желез. Биологические эффекты паратгормона. Регуляция обмена кальция в организме.

6. Этиология и патогенез гиперфункции и гипофункции паращитовидных желез.

**Ситуационные задачи:**

**1.** У пациента А., 46 лет, обнаружено равномерное увеличение щитовидной железы, повышение основного обмена, субфебрильная температура, пульс 140 в минуту, частота дыхания 22 в минуту, тремор пальцев рук, повышенная потливость, расширение глазных щелей. Поглощение 131I щитовидной железой на 20% выше нормы. Уровни Т3 и Т4 в крови повышены. Выявлены тиреостимулирующие AT. Пациент беспокоен, раздражителен, возбуждённо рассказывает о своём состоянии.

У пациента Б., 30 лет, также обнаружено равномерное увеличение щитовидной железы, развившееся через 2 года после увольнения со службы на атомной подводной лодке. Основной обмен, температура тела, пульс, частота дыхания, уровни свободных и связанных форм Т3 и Т4 в крови снижены, тиреостимулирующие AT не обнаружены. Поглощение 131I щитовидной железой повышено на 5% в сравнении с нормой. Пациент апатичен, вял, сонлив, речь его медленная, невнятная, голос глухой.

Врач назначил обоим пациентам препараты йода.

Вопросы:

1. Какие формы патологии щитовидной железы развились у пациентов А. и Б.? Ответ обоснуйте данными из задачи. При необходимости дополните их.
2. Каковы звенья патогенеза зобной трансформации щитовидной железы у пациентов А. и Б.? В чём их отличие?
3. Почему уровень Т3 и Т4 у пациента А. повышен, а у пациента Б. снижен при увеличении поглощения 131I у обоих?
4. Каково происхождение каждого из симптомов у пациента А. и Б.?
5. Целесообразно ли назначение пациентам препаратов йода и можно ли ожидать лечебный эффект у них обоих?

**2.** Пациентка X., 36 лет, поступила в больницу с жалобами на приступообразные боли за грудиной, сердцебиение, ощущение перебоев в работе сердца, быструю утомляемость, слабость, потливость, частые поносы, значительное похудание за последние 4 мес., субфебрильную температуру. Возникновение болезни связывает с перенесённой 7 мес. назад тяжёлой затяжной стрессорной ситуацией в семье. При обследовании: повышенная влажность кожи, тремор пальцев рук, дрожание век, губ, экзофтальм. На ЭКГ: тахикардия, пароксизмы мерцательной аритмии, подъём сегмента *ST.* Щитовидная железа при пальпации незначительно увеличена. АД 145/60 мм. рт.ст. Врач поставил предварительный диагноз: «вегетососудистая дистония(?), гипертиреоз(?)», назначил транквилизаторы и сердечные ЛС, но улучшения состояния пациентки не наблюдалось. Проведённый после дополнительных исследований курс лечения пропилтиоурацилом (веществом, блокирующим синтез тиреоидных гормонов) дал положительные результаты, состояние пациентки существенно улучшилось.

# Вопросы:

1. Какие дополнительные исследования были необходимы для определения формы патологии, развившейся у пациентки?
2. О развитии какой формы патологии (или болезни) свидетельствуют описанные изменения? Что послужило её причиной?
3. Какие варианты патогенеза этой патологии или болезни Вам известны?
4. Почему не дали положительного эффекта транквилизаторы и кардиотропные средства, но этот эффект достигнут при применении пропилтиоурацила?

**3.** Пациентка Щ., 42 года, обратилась к врачу с жалобами на слабость, сонливость, быструю утомляемость, запоры, постоянное ощущение холода, значительное увеличение массы тела (за 2 мес на 7 кг), снижение слуха, грубый голос. Два года назад перенесла инфекционный паротит и тиреоидит.

При обследовании: пациентка тучная; медленно, с задержкой отвечает на вопросы; кожа с жёлтым оттенком, сухая; черты лица грубые; лицо, руки и ноги «припухшие», при надавливании на кожу на ней не остаётся ямок; температура тела 35,6°С, АД 100/60 мм рт.ст., пульс 65 в минуту, частота дыхания 13 в минуту; щитовидная железа при пальпации слегка увеличена, плотная, болезненная; замедление ахиллова и других сухожильных рефлексов. При специальных исследованиях: снижение поглощения щитовидной железой радиоактивного йода, повышение концентрации ТТГ и высокий уровень антитиреоглобулиновых AT в сыворотке крови.

Вопросы:

1. Какая форма эндокринной патологии развилась у пациентки? Ответ обоснуйте.
2. Что могло послужить вероятной причиной возникновения эндокринопатии и каков её патогенез? Ответ аргументируйте данными из задачи.
3. Каковы механизмы каждого из симптомов, выявленных у пациентки?

**Тестовые задания:**

001. Гипофункция щитовидной железы в детском возрасте может проявляться

1) выраженным исхуданием

2) гипохолестеринемией

3) задержкой умственного развития

4) высокое АД

002. Какой из перечисленных признаков характерен для гипопаратиреоза

1) увеличение концентрации Са2+ в плазме крови

2) размягчение костной ткани

3) уменьшение концентрации фосфатов в плазме крови

4) тетания

003. одинИМ из основных признаков гипертиреоидных состояний ЯВЛЯЕТСЯ

1) усиление белкового анаболизма

2) снижение потребления кислорода тканями

3) усиление мобилизация жира из депо

4) усиление липогенеза

5) брадикардия

004. однОЙ из возможных причин гипертиреоза ЯВЛЯЕТСЯ

1) аденома паращитовидных желез

2) недостаток тиреолиберина

3) недостаток ТТГ

4) тиреоидит

005. В основе какого заболевания может лежать гипофункция щитовидной железы

1) спорадический кретинизм

2) болезнь Иценко-Кушинга

3) несахарный диабет

4) болезнь Аддисона

5) евнухоидизм

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Современные методы диагностики эндокринопатий.

2. Современные подходы к патогенетической терапии эндокринопатий.

**Тестовые задания:**

001. Какой признак характерен для выраженного гипотиреоза взрослых

1) снижение основного обмена

2) потливость

3) гипохолестеринемия

4) тахикардия

002. возможнАЯ причинА гипотиреоидных состояний

1) токсическая блокада захвата йода и соединения его с тирозином

2) врождённый дефицит пероксидазы

3) дефицит иммуноглобулинов

4) избыток тиреолиберина

5) избыток АКТГ

003. Как изменяется уровень ТТГ в крови при диффузном токсическом зобе и эндемическом зобе

1) снижается в обоих случаях

2) в первом случае возрастает, во втором — снижается

3) возрастает в обоих случаях

4) в первом случае снижается, во втором — возрастает

004. Какой из перечисленных признаков характерен только для гипотиреоной комы

1) отсутствие сознания

2) резкое ослабление или отсутствие сухожильных рефлексов

3) тахикардия

4) дыхание Куссмауля

5) признаки микседематозного отёка

005. Гиперпаратиреоз характеризуется

1) повышением нервно-мышечной возбудимсти

2) снижением нервно-мышечной возбудимости

3) задержкой мочи

4) отвращением к воде

5) задержкой психического развития

**Ситуационные задачи**

**1.** В клинику детских болезней поступил мальчик 3 лет. При осмотре: рост ребёнка намного ниже возрастной нормы, короткие шеи, руки и ноги, большой живот; голова крупная, спинка носа запавшая, лицо одутловатое, бледное, маскообразное, рот открыт, язык увеличен, много кариозных зубов, речь невнятная, произносимые слова искажены, слоги в них часто переставляются; на вопросы ребёнок отвечает не всегда, он капризен и раздражителен.

АД 80/50 мм рт.ст., пульс 45 в минуту. Щитовидная железа при пальпации безболезненна, не увеличена. В крови значительно снижено содержание Т3 и Т4. Мать ребёнка во время беременности принимала препараты йода.

Вопросы:

1. Какая форма патологии развилась у ребёнка? Ответ обоснуйте данными из задачи.
2. В чём причина её возникновения и каковы механизмы развития?
3. Каковы механизмы симптомов, имеющихся у ребёнка?

**2.** На диспансерном учёте у эндокринолога две женщины [мать в возрасте 50 лет (М.), дочь в возрасте 26 лет (Д.)] У обеих щитовидная железа значительно увеличена, клинически - картина тиреотоксикоза. На основании клинических и лабораторных исследований обеим больным был поставлен диагноз «диффузный токсический зоб». Больная Д. после проведённого лечения отметила улучшение самочувствия. При повторном осмотре эндокринолога после проведённой терапии тиреостатическими препаратами через 8 мес. М. предъявила жалобы, которые не отмечала ранее: вялость, медлительность, сонливость днём и нарушение ночного сна, ухудшение памяти, снижение работоспособности, появление отёчности лица и конечностей, зябкость, низкую температуру тела. Указанные симптомы у М. появились после перенесённой вирусной инфекции. Врач заподозрил тиреоидит Хасимото и изменил лекарственную терапию, назначив больной М. ЛС другой группы.

Вопросы:

1. Можно ли рассматривать появление новых симптомов у больной М. как осложнение лечения тиреостатиками?
2. Какие лабораторные исследования необходимо провести для уточнения диагноза больной М.?
3. С какими клиническими формами нарушений функции щитовидной железы следует проводить дифференциальную диагностику?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Этиопатогенез аутоиммунного тиреоидита.

2.Патофизиологические аспекты диффузного токсического зоба.

3.Патофизиологические аспекты гипотиреоидных состояний.

4.Биосинтез тиреоидных гормонов. Молекулярные механизмы их действия.

5.Этиопатогенез гипофункции паращитовидных желёз.

6.Этиопатогенез гиперфункции паращитовидных желёз.

7.Механизмы регуляции кальциевого гомеостаза.

1. **Занятие №21**

**Тема:** Типовые формы патологии нервной системы и высшей нервной деятельности.

**2. Форма организации занятия:** практическое занятие

**3. Значение темы:** В последние годы достигнуты определенные успехи в понимании механизмов восприятия и формирования боли. Однако остается еще много нерешенных теоретических и практических вопросов. Так, по данным ВОЗ (1986), каждый день 3.5 млн. человек страдают от боли, причем у 50 % боль умеренная, у 30% - невыносимая. Поэтому боль и обезболивание являются важнейшими проблемами медицины, а облегчение страданий больного человека, снятие боли или уменьшение ее интенсивности - одна из самых важных задач врача.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Каков механизм нарушения функции синапсов под действием столбнячного токсина

1) тормозится секреция глицина в синаптическую щель

2) тормозится секреция ацетилхолина в синаптическую щель

3) блокируются рецепторы для глицина на постсинаптической мембране

002. Каков механизм нарушения функции синапсов под действием ботулинического токсина

1) тормозится секреция глицина в синаптическую щель

2) тормозится секреция ацетилхолина в синаптическую щель

3) ингибируется активность моноаминооксидазы

4) ингибируется активность холинэстеразы

003. Денервационный синдром развивается в результате

1) разрушения центральных мотонейронов

2) разрушения спинальных мотонейронов

3) выпадения влияний нервной системы на органы и ткани

4) разобщения коры большого мозга с подкорковыми центрами

004. Как изменяется рецепция ацетилхолина постсинаптической мембраной поперечнополосатой мышцы при нарушении целостности двигательного нерва

1) снижается

2) возрастает

3) не изменяется

005. Атаксия

1) тип двигательных расстройств, характеризующийся избыточностью движений

2) нарушение временной и пространственной координации движений

3) нарушение инициации и планирования движений

006. Как нарушается чувствительность при повреждении ствола периферических нервов

1) поля анестезии имеют круговое расположение на туловище

2) поля анестезии представлены в виде продольных полос на конечностях

3) поля анестезии в дистальных частях конечностей — в виде «чулок» и «перчаток»

007. Как нарушается чувствительность при повреждении таламической области

1) нарушаются все виды чувствительности на противоположной половине тела

2) нарушается болевая и температурная чувствительность на стороне повреждения

008. Что такое парестезия

1) расстройство чувствительности, при котором одни её виды исчезают, а другие сохраняются

2) расстройство чувствительности, при котором появляются необычные ощущения, независимо от внешних раздражений (онемение, жжение, покалывание)

009. изменения в нерве при нарушении его целостности

1) периферическая часть его регенерирует

2) проксимальная часть его регенерирует

010. характерные проявления неврозов

1) патоморфологические изменения в коре головного мозга

2) локомоторные и сенсорные расстройства

3) периферические параличи

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Патофизиология нервной системы изучает общие закономерности и базисные механизмы развития патологических процессов, которые лежат в основе различных нервных расстройств, возникающих при разных повреждениях нервной системы.

Каждый патологический процесс в нервной системе начинается с ее повреждения, которое вызывается действием физических и химических факторов разной природы. Эти повреждения выражаются в различных деструктивных и дезинтегративных явлениях, в нарушениях химических процессов. Эти явления - условие и причина возникновения патологического процесса. Само же развитие осуществляется *эндогенными механизмами, возникающими вторично после и вследствие повреждения*. Эти механизмы присущи самим поврежденным и измененным структурам нервной системы (НС).

Возникновение эндогенных механизмов представляет собой стадию эндогенизации патологического процесса, без которой процесс не может развиваться.

Повреждение образований НС влечет за собой нарушение или выпадение их функции. Механизмами нарушений функций нейронов являются утрата нервной клеткой способности поддерживать определенную величину мембранного потенциала генерировать потенциалы действия и проводить их по отросткам, передавать возбуждение с одной нервной клетки на другую. Интегративные и аналитические способности нервной системы во многом определяются множественными контактами нервных клеток друг с другом. Уменьшение количества межнейрональных контактов в процессе развития ряда патологических процессов также является одним из существенных механизмов нарушения функции НС. Важным звеном в патогенезе многих расстройств деятельности нервной системы может быть нарушение образования, выделения и распада медиаторов.

В патогенезе функциональных нарушений центральных отделов НС может иметь значение появление в нервных центрах группы нейронов, которые работают с той или иной степенью автономности и продуцируют избыточное возбуждение. Такие нейроны обозначают как генератор патологически усиленного возбуждения. В норме активность нейронов или нервных центров контролируется и ограничивается соответствующими механизмами торможения. При повреждении этих механизмов и возникает генератор патологически усиленного возбуждения, который в зависимости от его локализации может быть причиной чувствительных, двигательных и вегетативных расстройств, а также нарушений высшей нервной деятельности.

Оценка функционального состояния головного мозга.

*1. Электроэнцефалография (ЭЭГ)* - метод исследования функционального состояния головного мозга, основанный на регистрации его электрических потенциалов через неповрежденные покровы головы. ЭЭГ является основным методом диагностики изменений функционального состояния головного мозга. Традиционными областями применения метода являются диагностика эпилепсии, оценка деструктивных нарушений, связанных с очаговыми процессами, оценка диффузных изменений, связанных с энцефалопатиями, деменцией, энцефаломиелитами и другими поражениями мозга, заболевания, связанные с нарушением уровня сознания.

После выполнения ЭЭГ в покое (фоновой) производятся активирующие процедуры в виде исследования реакции активации (проба с открыванием и закрыванием глаз), гипервентиляции и световой стимуляции.

Спонтанные колебания биопотенциалов мозга различаются по частоте: дельта-волны 0.5-3 колебания в сек; тета-волны 4-7 колебания в сек; альфа-волны 8-13 колебаний в сек; бета-волны 14-30 колебаний в сек.

С практической точки зрения используемые варианты отведения потенциалов могут быть разделены на монополярные (один электрод над мозгом, другой - на определённом удалении от мозга) и биполярные (оба электрода стоят над мозгом).

В норме у взрослого человека в положении сидя или лежа с закрытыми глазами регистрируется доминирующий альфа-ритм (правильные ритмичные колебания с частотой 8 -13 в 1 сек, амплитудой до 100 мкВ). Альфа-активность наиболее выражена в затылочных и теменных отделах мозга, а по направлению кпереди амплитуда его постепенно уменьшается. Обычно на ЭЭГ регистрируются модуляции альфа-ритма. Бета-активность наиболее отчетлива в передних отделах мозга.

***Диагностические возможности* ЭЭГ**

ЭЭГ в диагностике эпилепсии. В первую очередь ЭЭГ помогает отличить эпилептические приступы от неэпилептических и классифицировать их. С помощью ЭЭГ можно: установить участки мозга, участвующие в провоцировании приступов; следить за динамикой действия лекарственных препаратов; решить вопрос о прекращении лекарственной терапии. Изменения ЭЭГ у людей с эпилептическими приступами могут иметь различный характер.

При генерализованных приступах на ЭЭГ могут отмечаться группы генерализованных комплексов пик-волна, а при очаговой эпилепсии изменения выявляются только на ограниченных участках мозга, чаще в височных областях. При повышении готовности к судорогам на ЭЭГ появляются острые волны, они возникают на фоне дизритмии и могут сопровождаться гиперсинхронизацией основного ритма.

Большой судорожный приступ вызывает ускорение ритмов ЭЭГ, психомоторный - замедление электрической активности, а малый приступ (абсанс) - чередование быстрых и медленных колебаний (комплексы пик-волна с частотой 3 в секунду - форма).

Важным ЭЭГ-признаком эпилепсии является наличие так называемых пиков (спайков) и острых волн, эпизодических или устойчивых. Часто пики сопровождаются медленными волнами, образуют комплекс пик - волна. Их появление бывает генерализованным или же они регистрируются в виде локальных разрядов, свидетельствуя об эпилептическом очаге.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Общая этиология повреждений нервной системы. Общие реакции повреждения нейронов (нарушение проведения возбуждения, аксонального транспорта, патология дендритов, энергетический дефицит).

2. Роль нарушения биомембран, активности ионных каналов, внутриклеточного гомеостаза кальция в механизмах повреждения и гибели нейронов. Острая, отсроченная и отдаленная гибель нейронов и повреждение мозга.

3. Повреждение нейронов при ишемии и гипоксии.

4. Роль нейротрансмиттерной дисрегуляции в патогенезе повреждения нейронов.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Пациент Д., 59 лет, врач по профессии, утром накануне поступления в клинику, поднявшись с постели, заметил, что с трудом удерживает равновесие, постоянно падая влево. После того как ему помогли лечь в постель, почувствовал сильное головокружение и тошноту. Позвав на помощь во второй раз, он обратил внимание на развитие у него афонии (а). Спустя примерно 1 ч. отметил появление и затем нарастание признаков парестезии (б) в правой половине туловища. Во время приёма жидкой пищи (твёрдую пищу не принимал из-за тошноты) часто возникала её регургитация.

При неврологическом обследовании обнаружены: парез мягкого нёба слева, при взгляде в сторону – горизонтальный нистагм, более выраженный при взгляде влево; левосторонняя гемигипестезия лица и туловища, в левых конечностях – мышечная гипотония и гипорефлексия (в), дискоординация движений при пальценосовой и пяточно-коленной пробах, тремор конечностей (г) слева. АД 195/106 мм рт.ст., расширение границ сердца влево на 1,5 см, пульс 90 в минуту.

Вопросы:

1. Какая форма патологии ЦНС развилась у пациента? Ответ обоснуйте с учётом данных задачи.
2. Какова их наиболее вероятная причина? Имеются ли признаки нарушения пирамидной и экстрапирамидной систем?
3. Дать определение терминам, помеченных буквами.

**2.** Больная К., 6 лет, поступила в приемное отделение детской городской больницы с жалобами на головные боли, на высоте головной боли рвота, повышение температуры до 39,5°С, повышенную возбудимость. При осмотре: кожные покровы бледные, фонофобия, геморрагическая сыпь на внутренних поверхностях бедер, гиперестезия кожи, ригидность затылочных мышц.

Ликвор при люмбальной пункции вытекает очень частыми каплями, явления опалесценции в проходящем свете, цитоз 50 клеток в 1 мм3 с преобладанием нейтрофилов.

Вопросы:

1. Какое заключение Вы можете сделать с учетом имеющихся у ребенка симптомов и данных инструментального исследования?
2. Каковы причины повышенной возбудимости ребенка и причины фонофобии?
3. Какой патологический процесс мог привести к развитию обнаруженных у ребенка нарушений?

**3.** Юноша, 16 лет, жалуется на повышенную раздражительность, слабость, беспокойный сон, с неприятными сновидениями, плохое засыпание и очень трудное пробеждение утром, повышенную потливость. Периодически отмечает приступы сердцебиения, тяжесть в эпигастральной области, вздутие живота, рассеянность, ухудшение самочувствия при смене погоды.

Из анамнеза известно, что с 6 лет страдает дискенезией желчевыводящих путей на фоне врожденной аномалии развития желчного пузыря.

При осмотре кожные покровы влажные, больше выражен гипергидроз кистей и стоп, тахикардия до 110 ударов в минуту, выражен разлитой красный дермографизм, ортостатическая проба положительная, субфебрильная температура.

Вопросы:

1. Какая форма патологии развилась у ребенка? Ответ обоснуйте данными из задачи.
2. В чем причина ее развития, и каковы механизмы развития данной патологии?
3. Каковы механизмы симптомов, имеющихся у ребенка?

**Тестовые задания:**

001. Болезнь Альцгеймера характеризует

1) накопление амилоида вокруг мозговых сосудов

2) снижение содержания в головном мозге глутаминовой кислоты

002. Повреждения мозжечка могут сопровождаться

1) ахолией

2) атаксией

3) гиперкинезией

4) афазией

003. К гипокинезиям относятся

1) клонические судороги

2) парезы

3) хорея

004. Для истерии характеры

1) фобии

2) судорожные припадки

3) повышение раздражимости наряду с истощением нервной системы

005. Развитие какого заболевания может быть патогенетически непосредственно связано с неврозом

1) болезнь Иценко-Кушинга

2) диффузный гломерулонефрит

3) гепатит

4) гипертоническая болезнь

006. Медленный антеградный аксональный транспорт обеспечивает

1) доставку веществ для синаптической деятельности

2) доставку трофогенов в ткани

3) доставку трофогенов к нейрону

4) проникновение вирусов в нервную систему

007. Для ишемии нейронов характерно

1) дегидратация

2) торможение

3) активация свободнорадикального окисления липидов

008. К гиперкинезиям относятся

1) клонические судороги

2) парезы

3) триплегия

4) параличи

009. Для невроза навязчивых состояний характерны

1) фобии

2) судорожные припадки

3) повышение раздражимости наряду с истощением нервной системы

010. Возбуждающему постсинаптическому потенциалу нейрона соответствует

1) деполяризация мембраны

2) реполяризация мембраны

3) отсутствие изменений разности потенциалов мембраны

4) высокочастотные колебания разности потенциалов

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Нарушения синаптических процессов.

2. Генераторы патологически усиленного возбуждения. Роль в патологии. Патологические детерминанты, механизмы активации. Патологическая система, патогенетическое значение.

**Тестовые задания:**

001. Генератор патологически усиленного возбуждения нервной системы возникает в результате

1) устойчивого возбуждения нейронов

2) устойчивой гиперполяризации нейронов

3) глубокого торможения нейронов

002. Проекцией двигательного анализатора в коре головного мозга является

1) лобная доля

2) затылочная доля

3) теменная доля

4) задняя центральная извилина

5) таламус

003. Психосоматические расстройства подразумевают

1) только функциональные расстройства внутренних органов

2) первичность расстройства в нервной системе по отношению к соматическим расстройствам

3) расстройства высшей нервной деятельности при болезнях внутренних органов

4) только органические расстройства внутренних органов

5) только органические и психические расстройства

004. Веществами, стимулирующими ноцицептивные окончания, являются

1) эндорфины

2) энкефалины

3) гистамин

005. Наиболее частой причиной монопарезов, обусловленных гибелью высших мотонейронов, у человека является:

1) повреждение коры головного мозга

2) кровоизлияние во внутреннюю капсулу

3) повреждение пирамидного тракта на уровне продолговатого мозга

4) повреждение пирамидного тракта на уровне спинного мозга

006. Через гематоэнцефалический барьер в норме проникают

1) аминокислоты

2) белки

3) антитела

4) прямой билирубин

007. Для какого заболевания характерна следующая триада симптомов мышечный тремор в покое, усиление мышечного тонуса (ригидность), затруднения при выполнении произвольных движений

1) болезнь Паркинсона

2) болезнь Альцгеймера

3) эпилепсия

4) повреждение мозжечка

5) повреждение двигательной коры головного мозга

008.Трофические язвы при денервации возникают вследствие

1) дефицита трофогенов

2) избытка трофогенов

3) недостатка патотрофогенов

4) воздействия нейромедиаторов

009. В патогенезе отдалённой и отсроченной гибели нейронов играет роль

1) фагоцитоз обратимо повреждённых нейронов клетками микроглии

2) синдром эндогенной интоксикации

3) избыток кальция в экстрацеллюлярном пространстве

4) усиление сопряжения процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях

5) гиперполяризация нейрональной мембраны

010. Под «силой» нервных процессов в коре головного мозга понимают

1) быстроту истощения возбуждения или торможения нейронов при воздействии сильного положительного или тормозного раздражителя

2) преобладание процессов возбуждения нейронов над процессами торможения

3) способность нейронов возбуждаться в ответ на слабые стимулы

**Ситуационные задачи:**

**1.** Пациентка Ч., 29 лет, поступила в больницу с жалобами на плохой сон, раздражительность, быструю утомляемость, снижение аппетита, подавленное настроение, периодическое ослабление зрения, слуха, обоняния, «исчезновение» голоса, частые головные боли. Росла нервным ребёнком, впечатлительным, плаксивым, неуверенным в себе.

Отмеченные при поступлении расстройства развились в течение последнего года. В этот период сложилась трудная жизненная ситуация: неудачное замужество, развод и необходимость размена жилплощади, конфликты на работе. Пациентка работает в учреждении, требующем высокого интеллектуального и физического напряжения, собранности и ответственности.

Во время пребывания пациентки в клинике она предъявляла необоснованные претензии к медицинскому персоналу, требовала к себе постоянного внимания. Во время и после приёма пищи часто возникала рвота, особенно в присутствии персонала клиники. Соматический и неврологический статус без отклонения от нормы.

Вопросы:

1. Разновидность какой формы патологии нервной системы развилась у пациентки? Ответ обоснуйте. Охарактеризуйте возможные причины и условия возникновения этой патологии.
2. Какие ещё имеются варианты названной Вами формы патологии нервной системы у человека?
3. Какие общие механизмы лежат в основе названной Вами патологии нервной системы?

**2**. У больного в раннем периоде после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения выраженность неврологической симптоматики продолжала нарастать, несмотря на восстановление кровотока вповрежденном церебральном сосуде.

Вопросы:

1. Предложите возможный механизм усугубления неврологической симптоматики.
2. Объясните механизмы острой и отсроченной гибели нейронов после гипоксии/ишемии головного мозга.
3. Влияние реперфузии на поврежденные нейроны головного мозга.

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Этиопатогенез нейродегенеративных заболеваний. Болезнь Альцгеймера.

2.Феномен эксайтотоксичности в патогенезе повреждения ЦНС.

3.Патофизиологические аспекты неврозов и неврозоподобных состояний.

1. **Занятие №22**

Контрольное занятие по теме: «Эндокринопатии. Патология НС и ВНД»

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:**

Соответствует значениям тем данного блока (см. занятия №18-№21).

1. **План контрольного занятия:**

**4.1. Контроль знаний по тестовым заданиям**

Тестовые задания контрольного занятия соответствуют тестовым заданиям занятий данного блока (см. занятия №18-№21).

**4.2. Контроль знаний по вопросам контрольного занятия:**

**1.** Общая этиология повреждений нервной системы. Общие реакции повреждения нейронов (нарушение проведения возбуждения, аксонального транспорта, патология дендритов, энергетический дефицит).

1. Роль нарушения биомембран, активности ионных каналов, внутриклеточного гомеостаза кальция в механизмах повреждения и гибели нейронов. Острая, отсроченная и отдаленная гибель нейронов и повреждение мозга.
2. Повреждение нейронов при ишемии и гипоксии.
3. Роль нейротрансмиттерной дисрегуляции в патогенезе повреждения нейронов.
4. Нарушения синаптических процессов.
5. Генераторы патологически усиленного возбуждения. Роль в патологии. Патологические детерминанты, механизмы активации. Патологическая система, патогенетическое значение.
6. Механизмы эндокринной регуляции. Роль гипоталамо-гипофизарной системы в регуляции функций желез внутренней секреции.
7. Нарушения транс- и парагипофизарной регуляции. Нейросекреция.
8. Механизмы рецепции гормонов. Активация рецепторов и пострецепторных метаболических путей, регуляция экспрессии генов. Система «вторичных посредников».
9. Нарушение функционирования рецепторов и ГТФ-связывающих белков в патогенезе основных видов эндокринопатий.
10. Этиология основных видов эндокринопатий.
11. Общий адаптационный синдром. Стадии. Роль гипоталамо-гипофизарной и симпато-адреналовой систем. Стресс-лимитирующие системы организма, значение в патологии.
12. Стадии и механизмы развития стресса.
13. Защитно-приспособительное и патогенное значение стресса. Понятие о болезнях адаптации.

15. Этиология и патогенез гипопитуитаризма, адипозогенитальной дистрофии.

16. Этиология и патогенез гипофизарного нанизма, гигантизма, акромегалии. Роль инсулин-подобных факторов роста в регуляции пролиферации метаболизма клеток-мишеней.

17. Синдром СПГА.

18. Причины и проявления нарушений секреции антидиуретического гормона.

19. Этиология и патогенез болезни и синдрома Иценко-Кушинга.

20. Этиология и патогенез острого и хронического гипокортицизма.

21. Этиология и патогенез первичного и вторичного гиперальдостеронизма.

22. Особенности регуляции синтеза стероидов в надпочечниках. Адреногенитальный синдром: этиология, патогенез.

23. Заболевания, обусловленные нарушением секреции гонадотропинов. Гипогонадизм: этиология, патогенез.

24. Гормоны щитовидной железы. Механизмы синтеза. Тканевые эффекты гормонов щитовидной железы.

25. Этиология и патогенез гиперфункции щитовидной железы. Базедова болезнь.

26. Этиология и патогенез гипофункции щитовидной железы. Кретинизм. Микседема.

27. Эндемический зоб. Причины, основные проявления.

28. Гормоны паращитовидных желез. Биологические эффекты паратгормона. Регуляция обмена кальция в организме.

29. Этиология и патогенез гиперфункции и гипофункции паращитовидных желез.

30. Методы диагностики эндокринопатий.

**4.3. Контрольное решение ситуационных задач**

Ситуационные задачи контрольного занятия соответствуют ситуационным задачам занятий данного блока (см. занятия №18-№21).

**4.4. Контроль практических умений**

Практические умения контрольного занятия соответствуют практическим умениям данного блока (см. занятия №18-№21).

1. **Занятие №23**

**Тема:** Типовые формы патологии системы эритроцитов.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** В настоящее время увеличивается количество заболеваний системы крови, с каждым годом увеличивается количество больных детского возраста, поэтому крайне важно сформировать современные представления о причинах и механизмах данной группы заболеваний.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний:**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Что такое показатель Ht

1) общий объём форменных элементов (в об.%) в периферической крови

2) отношение концентрации Hb к числу эритроцитов в единице объёма крови

3) отношение объёма плазмы к общему объёму крови

002. нормальные показатели Ht взрослого человека

1) 0,40–0,55

2) 0,45–0,65

3) 0,36–0,48

4) 0,32–0,52

003. Для гемолитической анемии характерна

1) олигоцитемическая гиповолемия

2) олигоцитемическая гиперволемия

3) полицитемическая гиповолемия

4) олигоцитемическая нормоволемия

5) полицитемическая нормоволемия

004. В первые минуты после острой кровопотери средней тяжести возникает

1) олигоцитемическая нормоволемия

2) нормоцитемическая гиповолемия

3) олигоцитемическая гиповолемия

4) полицитемическая гиповолемия

005. К концу первых‑вторых суток после острой кровопотери средней тяжести наблюдается

1) полицитемическая гиповолемия

2) нормоцитемическая гиповолемия

3) олигоцитемическая нормоволемия

4) олигоцитемическая гиповолемия

5) олигоцитемическая гиперволемия

006. Какой тип гипоксии развивается в организме в первые минуты после массивной острой кровопотери

1) гемический

2) циркуляторный

3) тканевой

4) респираторный

007. Какой тип гипоксии наблюдается в организме через 2–3 сут после острой кровопотери средней тяжести с успешным результатом проведённой терапии

1) смешанный (тканевой и циркуляторный)

2) тканевой

3) гемический

4) циркуляторный

008. Возможно ли развитие гиперволемии в сочетании с гипоосмией крови

1) да

2) нет

009. интервал времени, в течение которого обычно восстанавливается ОЦК (при потере 1000 мл) за счёт поступления в сосуды тканевой жидкости

1) 1–2 сут

2) 2–3 сут

3) 1–2 ч.

4) 4–5 сут

010. интервал времени, в течение которого обычно восстановливается ОЦК (при потере 1000 мл) за счёт активации эритропоэза

1) в течение 1–2 сут

2)в течение 2–3 сут

3) в течение 1–2 ч.

4) через 4–5 сут

5) через 8–9 сут

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Типовые нарушения системы красной крови включают: **эритроцитозы, эритропении и анемии.** Анемии – это самое важное и частое проявление патологии красной крови.

**Анемия** – это уменьшение количества гемоглобина и, как правило, эритроцитов в единице объема крови при общем их уменьшении во всей крови организма.

Анемия – не болезнь (не нозологическая единица), а симптомокомплекс. Он сопровождает очень многие болезни и имеет разные причины, а значит и разный патогенез.

В зависимости от особенностей патогенеза анемий, различают:

А) анемии вследствие усиленного кроверазрушения;

Б) анемии вследствие кровопотери;

В) анемии вследствие нарушения кровеобразования.

**Основные показатели состояния системы красной крови**

*Количество эритроцитов***.** Отражает содержание красных кровяных клеток в единице объема крови (1 л). Принцип: подсчет эритроцитов под микроскопом в определенном количестве квадратов камеры Горяева и пересчет на 1 л крови, исходя из разведения.

*Концентрация гемоглобина*. Отражает содержание в крови кислородсодержащего белка - гемоглобина. Принцип: гемоглобин окисляют в метгемоглобин (гемиглобин) железосинеродистым калием (красная кровяная соль). Образующийся с ацетонциангидрином окрашенный цианметглобин (гемиглобинцианид) определяют колориметрически.

*Цветовой показатель*. Показывает степень насыщения эритроцитов гемоглобином. Рассчитывается по формуле:

Нв (г/л) × 3

3 первые цифры эритроцитов

*Количество ретикулоцитов***.** Отражает степень восполняемости клеток эритрона. Принцип: подсчет клеток в специально окрашенных мазках крови, выявляющих зернисто-сетчатую субстанцию ретикулоцитов. Выражают в процентах к общему количеству эритроцитов.

*Скорость оседания эритроцитов***.** Показывает изменение физико-химических свойств крови (в частности, электрохимических). Принцип: смесь крови с антикоагулянтом (цитратом) при стоянии разделяется на 2 слоя (нижний - эритроциты, верхний - плазма). СОЭ - величина верхнего слоя, мм/час.

*Размер или объем клеток***.** Косвенно отражает процессы регенерации клеток. Принцип: измерение диаметра эритроцита при помощи специальной метрической насадки к микроскопу и расчет объема по графику «величина - объем» (кривая Прайс - Джонса).

*Осмотическая резистентность эритроцитов***.** Показывает стойкость эритроцитов к различным воздействиям (в частности, к гемолизу в гипотонических растворах). Принцип: количественное определение степени гемолиза в гипотонических растворах хлорида натрия.

Гематокрит. Соотношение плазмы и всех форменных элементов крови. Принцип: центрифугирование градуированного капилляра от препарата Панченкова с кровью с последующим определением результата по градуировке.

#### Алгоритм анализа эритрона

**Количество эритроцитов.** В норме у мужчин 4,5-5,7 × 1002/л, у женщин 3,9-5,0 × 1002/л. Если меньше - эритропения, больше - эритроцитоз.

**Концентрация гемоглобина.** В норме – 132 - 164 г/л у мужчин и 115-145 г/л у женщин. Снижение - анемия. Пограничное значение –110, ниже - явная анемия.

**Цветовой показатель.** В норме - 0,85 -1,05. Ниже - гипохромия, выше - гиперхромия. В случае анемии цветной показатель позволяет характеризовать ее как гипер- нормо- и гипохромную.

**Количество ретикулоцитов.** В норме - 0,2 - 1,5%. Выше – стимуляция эритропоэза, ниже - недостаточный эритропоэз.

**Скорость оседания эритроцитов.** В норме у мужчин - 1-10 мм/ч, у женщин - 2-15 мм/ч. Увеличение указывает на неспецифическую реакцию системы крови.

**Размер или объем клеток.** Средний диаметр эритроцитов 7,7±0,5 мкм. Меньше - микроцитоз, больше 8,3 - макроцитоз, а > 12-15 мкм - мегалоцитоз.

**Осмотическая резистентность эритроцитов.** В норме начало гемолиза отмечают при концентрации хлорида натрия 0,50 - 0,45%, а полный гемолиз при 0,40 - 0,35%. Понижение осмотической резистентности характерно для наследственных гемолитических анемий (мембранопатий), повышение - для гемоглобинопатий.

#### Заключение о состоянии системы красной крови

**Эритрон**. Указать, какое изменение системы крови присутствует в анализе крови: анемия, норма или эритроцитоз.

A) Если анемия, то какая, гипер-, нормо- или гипохромная; микро-, нормо-, макро- или мегалоцитарная. Также указать, по возможности, состояние костномозгового кроветворения (регенеративное, гипо- и гиперрегенеративное, аплазия).

Б) Если эритроцитоз, то какой: связанный с опухолью (болезнь Вакеза или полицитемия), относительный (при сгущении крови) или абсолютный (связанный с повышением продукции эритропоэтина).

B) Оценить осмотическую резистентность эритроцитов и гематокрит.

**4.3. Самостоятельная работа по теме.**

**-Практические работы по теме:**

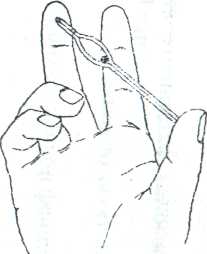
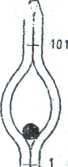
**Работа 1.** Воспроизведение модели гемолитической анемии у кролика*.*

В течение недели, предшествующей занятию, кролику трижды (с двухдневным интервалом) вводят подкожно 3% раствор солянокислого фенилгидразина в разовой дозе 0,6мл на 1 кг веса, в результате чего к моменту занятия у кролика развивается гемолитическая анемия. Фенилгидразин - сильный гемолитический яд и метгемоглобинообразователь, вызывает значительные биохимические изменения со стороны крови и костного мозга. Разрушение эритроцитов при действии фенилгидразина происходит вследствие связывания глутатиона, а также инактивации тиоловых ферментов мембран эритроцитов (гексокиназы) - цепей глобина.

Студенты определяют в крови, взятой из краевых вен ушей подопытного кролика, количество эритроцитов в 1 мм3,содержание гемоглобина; вычисляют цветовой показатель.

*Методика подсчета количества эритроцитов.*

Из прокола краевой вены предварительно обработанного эфиром уха кролика, набирают в эритроцитарный меланжер кровь до метки 0,5 и разводят до метки 101 1% раствором хлористого натрия (разведение в 200 раз). В течение 2-3 минут меланжер встряхивают. Затем 5-ю или 6-ю капли смеси из меланжера помещают под заранее притертое покровное стекло счетной камеры. Эритроциты подсчитывают в 5 больших (т.е. в 80 малых) квадратах сетки Горяева и вычисляют их количество в 1мм3 крови. Для вычисления пользуются формулой:

а . 4000 . в

э = ,

б

где: э – искомое количество эритроцитов;

а – сумма эритроцитов, сосчитанных в больших квадратах;

б – количество сосчитанных малых квадратов;

в – разведение крови (в 200 раз);

4000 – множитель, приводящий объем столбика жидкости в границах малого квадрата (1/ 4000 мм3) к 1 мм3 .

*Определение количества гемоглобина*

В мерную пипетку от гемометра набирают 0,02 мл крови и осторожно выдувают на дно градуированной пробирки, в которую заранее помещают децинормальный раствор соляной кислоты до цифры 2 на шкале грамм-процентов (г%). Мерную пипетку трижды промывают соляной кислотой и извлекают из пробирки; смесь в последней встряхивают и дают отстояться в течение 5 минут. Образующийся солянокислый гематин окрашивает содержимое пробирки в коричнево-желтый цвет. Прибавлением дистиллированной воды выравнивают цвет жидкости в средней пробирке с цветом эталона и получают ответ в грамм-процентах (г%) или единицах Сали.

**Работа 2.** Изучение картины периферической крови (мазки крови больных) и усвоение алгоритма выявления основных отклонений в цитологической картине красной крови.

Студенты знакомятся с характерными особенностями картины крови при различных анемических состояниях, находят в мазках под микроскопом наиболее типичные для анемии клетки крови и зарисовывают их в тетради.

**Работа 3.** Демонстрация электронных атласов и виртуальных слайдов с картиной крови при анемиях.

Студенты обсуждают наиболее типичные изменения со стороны системы красной крови при анемиях. И делают наиболее характерные зарисовки в тетради.

**Техническое оснащение занятия**

1. Цветные таблицы со схемой гемопоэза, картиной периферической крови при различных токсической, постгеморрагической и пернициозной анемиях.

2.Ноутбук, проектор.

**4.4. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Этиопатогенез эритроцитозов. Болезнь Вакеза.

2. Классификация анемий по патогенетическому принципу.

3. Постгеморрагические анемии. Этиология, патогенез, гематологический синдром. Гемодинамические нарушения и компенсаторные явления при острой кровопотере. Роль эритропоэтина в регуляции эритропоэза.

4. Гемолитические анемии. Этиология, патогенез. Наследственные и приобретенные гемолитические анемии.

5. Дизэритропоэтические анемии. В12 и фолиеводефицитные анемии. Этиология, патогенез, гематологический синдром.

**Ситуационные задачи:**

**1.** У больного Р., 29 лет, в анамнезе ранение плеча с повреждением артерии с предположительной утратой ОЦК в пределах 800 мл (15%). Общий анализ крови: эритроциты – 4,5×1002/л, тромбоциты – 180×109/л, гемоглобин – 130 г/л, ЦП – 0,87, показатель гематокрита – 0,44 л/л, ретикулоциты – 1%, лейкоциты – 6,0×109/л, содержание сывороточного железа: 25,8 мкмоль/л, СОЭ – 3 мм/ч, М-8. Анизоцитоз (+), пойкилоцитоз (+), анизохромия (+).

Вопросы:

1. Дайте обоснованное заключение о нарушении в системе крови.

2. Объясните патогенез гематологических проявлений.

3.Укажите стадию анемии.

4. Наиболее частые причины кровопотери.

**2.** Пострадавший доставлен в больницу через 40 минут после огнестрельного ранения в живот. При поступлении: сознание спутано, кожные покровы бледные, дыхание учащенное поверхностное, пульс частый слабый. Артериальное давление – 65/35 мм. рт. ст.

Анализ крови: гемоглобин – 148 г/л, эритроциты – 4,2×109/л, цветовой показатель – 1,01. В связи с признаками внутреннего кровотечения и гемоперитонеума пострадавшему проведена перевязка поврежденной ветви артерии брыжейки.

В анализе крови, сделанном на четвертый день пребывания пострадавшего в клинике: гемоглобин – 68 г/л, эритроциты – 2,8×1002/л, ретикулоциты – 10%, артериальное давление – 115/70 мм рт. ст.

Вопросы:

1. Оцените изменения и сделайте заключения по результатам анализов крови на первый и четвертый день после ранения пациента. В чем разница между ними? Какова причина этого?

2. Сохраняется ли патологическое состояние, имевшееся у пострадавшего при поступлении в клинику на четвертые сутки пребывания в ней?

3. Каковы принципы и методы лечения пострадавшего на четвертые сутки?

4. Адаптивные механизмы компенсации кровопотери.

**3.** Ребенок В., 2 года, родился недоношенным от 5 беременности (матери 25 лет), с 2-х недельного возраста находился на искусственном вскармливании, часто болел простудными заболеваниями. У ребенка отмечается пониженный аппетит, сухость кожи. Ломкость ногтей, выпадение волос, ангулярный стоматит, склонность к употреблению штукатурки, угля, мела.

Анализ крови: гемоглобин – 60 г/л, эритроциты – 3,0×1002/л, ретикулоциты – 2,5% тромбоциты – 180×109/л, лейкоцитарная формула: миелоциты – 0, метамиелоциты – 0, П – 3, С – 49, Э – 2, Б – 0, Л – 39, М – 7, СОЭ – 18 мм/ч, выраженный анизоцитоз (микроциты), пойкилоцитоз умеренный; эритроциты с базофильной зернистостью.

Железо сыворотки – 5,1 мкмоль/л, непрямой билирубин – 12 мкмоль/л.

Вопросы:

1.Определите цветовой показатель.

2.Укажите, для какого вида анемии характерна данная картина крови. Каковы возможные причины?

3. Дайте обоснование вашему заключению и объясните патогенез симптомов заболевания.

4. Объясните метоболизм железа в организме.

**4.** Больной Е., 32 лет, поступил в клинику с жалобами на повышенную утомляемость, выпадение волос, ломкость ногтей, извращение вкуса. Понижение аппетита, боли в эпигастрии, усиливающиеся натощак. Больной в течение 10 лет страдает язвенной болезнью желудка с частыми обострениями. Неоднократно отмечался черный, дегтеобразный стул.

Анализ крови: Нв – 70 г/л, эритроциты – 3,5×1002/л, ретикулоциты – 1,4% тромбоциты – 380×109л, лейкоциты – 5,2×109л; миелоциты–0, метамиелоциты – 0, П – 2, С – 64, Э – 2, Б – 0, Л – 27, М – 5, СОЭ – 16 мм/ч, выраженный анизоцитоз (микроциты), пойкилоцитоз умеренный; эритроциты с базофильной зернистостью, мегалобласты отсутствуют, тельца Жолли и кольца Кебота отсутствуют, единичная в поле зрения полихроматофилия.

Железо сыворотки – 5,2 мкмоль/л, непрямой билирубин – 10 мкмоль/л, насыщение трансферрина железом 8%.

Вопросы:

1.Укажите, для какой формы анемии характерна данная гемограмма. Каковы возможные причины?

2. Дайте обоснование вашему заключению и объясните патогенез симптомов заболевания.

3. Дайте классификацию анемий.

4.Укажите возможные механизмы регуляции гемопоэза.

**5. Гемограмма.**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Клиника. Больная В., 40 лет, поступила в клинику с жалобами на слабость, головокружение, частые обмороки. Отмечает повышенную ломкость волос, ногтей, извращение вкуса (ест сырые крупы и мясной фарш, мел). Имеет место недержание мочи при кашле, смехе. Из анамнеза: на протяжении 15 лет страдает геморроем. Объективно: больная удовлетворительного питания. Кожа и видимые слизистые бледные, с землистым оттенком. Выраженная сухость кожи, трещины на руках и ногах. Ногти уплощены, вогнуты (ложкообразные). При осмотре ротовой полости - язык воспален, сосочки сглажены. На слизистой - афты. В углах рта – «заеды». | | | | | | | |
| Общий анализ крови.  Эритроциты: 3,5×1002/л  Тромбоциты: 175х109/л  Гемоглобин: 60г/л  ЦП: 0,51  Показатель гематокрита: 0,40  Ретикулоциты: 2%  Лейкоциты: 4,0х109/л  Содержание сывороточного железа:7,2 мкмоль/л  СОЭ: 10мл/ч | | | | | | | |
| Б | Э | Нейтрофилы | | | | Л | М |
| М | Ю | П | С |
| 0 | 1 | 0 | 0 | 3 | 53 | 37 | 6 |
| Анизоцитоз ++  Склонность к  Микроцитозу | | | Пойкилоцитоз++ | | Анизохромия +++  Выраженная гипохромия | | |
| Примечание. Встречаются единичные полихроматофилы, нормоциты. | | | | | | | |
| 1.Дать обоснованное заключение о нарушении в системе крови.  2.Объяснить патогенез клинико-гематологических проявлений.  3. Дать развернутую классификацию данной патологии | | | | | | | |

**Тестовые задания:**

001. интервал времени, в течение которого обычно восстанавливается белковый состав плазмы крови после острой кровопотери

1) 1–2 сут

2) 3–4 сут

3) 5–7 сут

4) 8–10 сут

002. Какая анемия возникает при дефиците внутреннего фактора

1) железодефицитная

2) энзимодефицитная

3) В12‑дефицитная

4) белководефицитная

003. Каков ведущий механизм нарушений функций организма при анемиях

1) полицитемическая гиповолемия

2) гемическая гипоксия

3) циркуляторная гипоксия

4) олигоцитемическая гиперволемия

004. Охарактеризуйте состояние эритроидного ростка костного мозга при анемии, протекающей с содержанием ретикулоцитов в периферической крови, равным 8%

1) регенераторное

2) гипорегенераторное

3) гипопластическое

005. Охарактеризуйте состояние эритроцитарного ростка костного мозга при анемии, протекающей с содержанием Hb равным 60 г/л и ретикулоцитов периферической крови, равным 0,9%:

1) регенераторное

2) арегенераторное

3) гипорегенераторное

4) гипопластическое

006. Охарактеризуйте анемию, протекающую с отсутствием в костном мозге эритробластов и в периферической крови ретикулоцитов

1)гипорегенераторная'

2) гипопластическая

3) арегенераторная

4) апластическая

007. С чем связано развитие анемии у новорожденных при Rh-конфликте

1) с механическим повреждением эритроцитов

2) с кровопотерей

3) с иммунным повреждением эритроцитов

4) с нарушением эритропоэза

008. Для гемолитической анемии характерна

1) олигоцитемическая гиповолемия

2) олигоцитемическая гиперволемия

3) полицитемическая гиповолемия

4) олигоцитемическая нормоволемия

009. Какая из перечисленных анемий характеризуется наибольшим содержанием эритропоэтинов

1) острая гемолитическая анемия

2) острая постгеморрагическая

3) хроническая постгеморрагическая

4) железодефицитная

010. Внутрисосудистый гемолиз эритроцитов чаще возникает при

1) эритроцитопатиях

2) переливании совместимой крови

3) при железодефицитной анемии

4) В12-дефицитной анемии

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Апластические анемии. Этиология, патогенез, гематологический синдром.

2. Железодефицитные анемии. Этиология, патогенез, гематологический

**Тестовые задания:**

001. основное звено патогенеза первой стадии острой постгеморрагической анемии

1) повреждение сосудов

2) уменьшение ОЦК

3) дефицит железа

4) гипоксия гемического типа

002. Железодефицитная анемия возникает при

1) дифиллоботриозе

2) спленомегалии

3) беременности

4) вегетарианском питании

5) эритремии

003. Гиперхромная анемия связана с

1) дефицитом железа

2) дефицитом фолиевой кислоты

3) болезнью Вакеза

4) острой кровопотетей

5) хроническими кровопотерями

004. Концентрация эритропоэтина в крови повышается при

1) любом абсолютном эритроцитозе

2) эритремии (болезнь Вакеза)

3) эритроцитозе вследствии гипоксии

4) любом относительном эритроцитозе

5) спленомегалии

005. главное звено патогенеза первой стадии острой постгеморрагической анемии

1) повреждение сосуда

2) уменьшение объема циркулирующей крови

3) гипоксия гемического типа

4) дефицит железа

5) снижение содержания эритроцитов в крови

006. Для какой анемии характерен мегалобластический тип кроветворения

1) α-талассемия

2) анемии, связанной с дефицитом железа

3) анемии, связанной с резекцией подвздошной кишки

4) апластической анемии

5) серповидно-клеточной анемии

007. Для В12-(фолиево) - дефицитных анемий характерны следующие признаки

1) гипохромия эритроцитов

2) уменьшение содержания железа в сыворотке крови

3) положительный прямой тест Кумбса

4) наличие в крови эритроцитов с тельцами Жолли и кольцами Кебота

5) микросфероцитоз

008. наиболее частые причины железодефицитной анемии

1) недостаточное поступление железа с пищей у детей

2) хроническая кровопотеря

3) беременность и лактация

4) заболевания желудочно-кишечного тракта

5) все перечисленное

009. Усиление эритропоэза без повышения синтеза эритропоэтина возникает при

1) любом абсолютном эритроцитозе

2) эритремии (болезнь Вакеза)

3) эритроцитозе вследствии гипоксии

4) любом относительном эритроцитозе

5) гипернефроме (болезни Вильмса)

010. Опухолевую природу имеет

1) серповидно-клеточная анемия

2) эритремия (болезнь Вакеза)

3) талассемия

4) железорефрактерная анемия

5) наследственная микросфероцитарная анемия

**Ситуационные задачи:**

**1.** Ребенок Б., 12 лет, поступил в клинику с жалобами на боли в правом подреберье. Из анамнеза: родители фенотипически здоровы. У отца при анализе крови в мазке – микроцитоз эритроцитов.

Объективно: у больного башенный квадратный череп, микроофтальмия. Мизинцы укорочены. При осмотре ротовой полости – высокое небо, неправильное расположение зубов. При абдоминальном УЗИ выявлены камни в желчном пузыре, спленомегалия.

Общий анализ крови: эритроциты – 3,5×1002/л, тромбоциты – 190×109/л, гемоглобин – 100 г/л, ЦП – 0,86, показатель гематокрита – 0, 25 л/л, ретикулоциты = 5%, лейкоциты – 7,0×109/л, содержание сывороточного железа – 13,5 мкмоль/л, СОЭ – 17 мм/ч, лейкоцитарная формула – Б-0, Э-2, нейтрофилы: Миэ-0, Ю-0, П-5, С-65, Л-24, М-4. Анизоцитоз (+++), микроцитоз, пойкилоцитоз (+++), сфероцитоз, анизохромия (++). Осмотическая резистентность эритроцитов снижена.

Вопросы:

1.Дать обоснованное заключение о нарушении в системе крови.

2. Напишите классификацию данной патологии.

3.Объяснить патогенез клинико-гематологических проявлений.

**2.**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Клиника. Больной Л., 45 лет, поступил в клинику с жалобами на головную боль, снижение памяти, плохой сон, боли в конечностях, резкое снижение аппетита. Беспокоят эпизодически возникающие схваткообразные боли в животе, запоры. Из анамнеза: последние 10 лет работает в кабельном производстве, имеет профессиональный контакт со свинцом. Мерами безопасности пренебрегает. Объективно: больной пониженного питания. Кожа и видимые слизистые бледные с землисто-серым оттенком. Нистагм. Тремор пальцев рук. При осмотре ротовой полости – по краю десен у передних зубов – узкая лиловая полоса. | | | | | | | | | |
| Общий анализ крови. Эритроциты: 2,1х1002 /лТромбоциты: 140х109 /л Гемоглобин: 51г/л  ЦП: 0,73  Показатель гематокрита: 0,38  Ретикулоциты: 8%  Лейкоциты: 3,8×10/л.  Содержание сывороточного железа: 91,5 мкмоль/л  СОЭ: 10мм/ч. | | | | | | | | | |
| Препарат крови (мазок)  Лейкоцитарная формула. | | | | | | | | | |
| Б | Э | Нейтрофилы | | | | | | Л | М |
| М | | Ю | П | С | |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 3 | 50 | | 40 | 7 |
| Анизоцитоз +++ | | | Пойкилоцитоз+++ | | | | Анизохромия +++ | | |
| 1. Дать обоснованное заключение о нарушении в системе крови.  2.Объяснить этиологию и патогенез клинико-гематологических проявлений.  3. Дать развернутую классификацию данной патологии.  4. Как изменится объем крови? Типовые формы нарушения объема крови. | | | | | | | | | |

**6.Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1.Возрастные особенности кроветворения у детей.

2.Современные методы анализа клеток системы крови.

3.Этиопатогенетические особенности гемоглобинопатий.

4.Наследственные и приобретённые формы гипо- и апластических анемий.

5.Железорефрактерные анемии (порфиринодефицитные, сидеробластные, сидероахрестические).

1. **Занятие №24**

**Тема:** Типовые формы патологии системы лейкоцитов.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие

##### Значение темы: И лейкопении, и лейкоцитозы, как правило, не являются самостоятельными заболеваниями, а относятся к реакциям, развивающимся при различных болезнях, патологических процессах и состояниях. Излечение болезни, ликвидация патологического процесса или болезненного состояния приводят к более или менее быстрой нормализации общего числа или количества отдельных форм лейкоцитов, соотношения их зрелых клеток, исчезновению признаков дегенерации и не требуют специального лечения.

##### Отклонения количества находящихся в периферической крови лейкоцитов, а также качественные изменения в них в определённой степени позволяют судить о наличии патологического процесса и динамике его течения, т.е. имеют диагностическое значение (в отличие, например, от лейкозов — самостоятельных заболеваний, имеющих определённые причины, механизмы развития, проявления и требующие специального лечения).

Гемобластозами обозначают опухоли, возникающие из кроветворных клеток. К гемобластозам относят две разновидности опухолей: лейкозы и гематосаркомы. Уровень заболеваемости лейкозами в разных странах колеблется от 3 до 10 человек на 100 000 населения. При этом мужчины болеют различными формами лейкоза в 1,5 раза чаще, чем женщины. Максимальный уровень заболеваемости хроническими лейкозами отмечается у людей старше 40–50 лет, а острыми — в возрасте до 10–18 лет. Лейкозы и гематосаркомы могут «переходить» друг в друга. В последнее время наблюдается уровень заболеваниемости лейкозами и «омоложение» контингента больных, поэтому очень важно изучить этиопатогенез данной группы заболеваний.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Лейкоцитозом называется

1) увеличение количества лейкоцитов в крови

2) уменьшение количества лейкоцитов в крови

3) уменьшение количества нейтрофилов крови

4) уменьшение количества эозинофилов в крови

5) уменьшение количества моноцитов в крови

002. Лейкоцитозом называется увеличение количества лейкоцитов в крови более

1) 5×109/л

2) 4×109/л

3) 9×109/л

4) 6×109/л

5) 8×109/л

003. Какое состояние сопровождается развитием абсолютной нейтропении

1) острая лучевая болезнь

2) острый инфаркт миокарда

3) ответ острой фазы

4) стрессовые состояния

5) острая гемолитическая анемия

004. Лейкопенией называется уменьшение содержания лейкоцитов в крови ниже

1) 5×109/л

2) 4×109/л

3) 9×109/л

4) 7×109/л

5) 8×109/л

005. Индексом ядерного сдвига лейкоцитарной формулы называется

1) отношение мононуклеарных лейкоцитов к полиморфноядерным

2) отношение несегментированных нейтрофилов к сегментированным

3) увеличение числа несегментированных нейтрофилов

4) отношение сегментированных нейтрофилов к несегментированным

5) процент несегментированных нейтрофилов

006*.*  При каком типе лейкоза выявляются положительные цитохимические реакции на пероксидазу, фосфатазу и липиды

1) остром лимфолейкозе

2) недифференцируемом лейкозе

3) остром миелолейкозе

007.Использование цитостатиков для лечения лейкозов в недостаточной дозировке может ускорить развитие опухолевой прогрессии, потому что

1) усиливается скорость деления лейкозных клеток в костном мозге

2) в значительной степени подавляется пролиферация неизменённых клеток костного мозга

3) возможен отбор из лейкозных клеток наиболее злокачественных клонов

008.Укажите признак, принципиально отличающий острый миелобластный лейкоз от хронического миелолейкоза

1) бластные клетки в периферической крови

2) витамин B12‑дефицитная анемия

3) «лейкемический провал»

4) наличие экстрамедуллярных очагов кроветворения

009.Все формы лейкоза подразделяются на острые и хронические в зависимости от

1) прогноза болезни

2) сохранения способности опухолевых клеток к дифференцировке

3) характера течения

4) способности опухолевых клеток к метастазированию

010.Ведущую роль в патогенезе инфекционных осложнений при остром лейкозе имеет

1) апластическая анемия

2) железодефицитная анемия

3) синдром иммунологической недостаточности

4) геморрагический синдром

011. Термин «лейкемический провал» обозначает

1) выраженную анемию

2) сдвиг лейкоцитарной формулы влево

3) отсутствие в лейкоцитарной формуле созревающих нейтрофилов при наличии бластов

4) резкое повышение СОЭ

5) выраженную тромбоцитопению

012. Основными клетками, из которых развиваются острые лейкозы являются

1) зрелые клетки крови

2) бластные клетки

3) стволовые клетки

4) клетки-предшественницы лимфопоэза

5) клетки-предшественницы миелоопоэза

013. Общими чертами лейкоза и лейкемоидной реакции являются

1) лейкоцитоз

2) анемия

3) гиперрегенеративный сдвиг лейкоцитарной формулы

4) бластный криз

5) тромбоцитопения

014. Для алейкемической формы острого лейкоза характерно

1) отсутствие лейкоцитов в периферической крови

2) резкая лейкопения

3) тромбоцитоз

4) отсутствие бластов в крови

5) бластный кризис

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Лейкоциты представляют собой гетерогенную группу клеток, которые можно классифицировать по происхождению (миелоидные и лимфоидные) и по функции (фагоциты и иммуноциты), в клинической практике на полиморфноядерные и мононуклеарные, а по наличию или отсутствию в цитоплазме специфических включений - на гранулоциты и агранулоциты. Общее количество лейкоцитов в крови здорового взрослого человека колеблется от 4 до 9х 109/л (за норму каждого человека можно принять лишь его собственную величину, которую он имел, будучи здоровым).

***Лабораторное исследование белой крови***

*Количество лейкоцитов***.** Отражает содержание клеток белой крови в единице объема (1 л). Принцип: подсчет лейкоцитов под микроскопом в определенном количестве квадратов камеры Горяева и пересчет на 1 л крови исходя из объема камеры и разведения.

*Лейкоцитарный профиль***.** Отражает содержание отдельных видов. Лейкоцитов в единице объема крови. Принцип: микроскопия сухих, жированных и окрашенных мазков крови с дифференцировкой разных видов лейкоцитов с помощью лейкоцитарного 11 - клавишного счетчика.

*Лейкоцитарная формула***.** Показывает соотношение отдельных видов лейкоцитов. Общее количество лейкоцитов крови принимается. Исходя из этого, и лейкоцитарного профиля рассчитывается процентное содержание каждого вида лейкоцитов.

**Алгоритм анализа лейкограммы**

**Количество лейкоцитов.** В норме 4-9,8 ×109/л. Выше - лейкоцитоз, ниже – лейкопения. При этом обязательно учитывать индивидуальные показатели нормы. Если у конкретного человека в норме количество лейкоцитов обычно составляет 8-9 × 109 /л, то величина 4 × 10 9 /л указывает на лейкопению.

**Лейкоцитарная формула.**

**Базофилы** в норме составляют 0,5 - 1%, выше - базофилия.

##### Эозинофилы - 2 - 4%. Выше - эозинофилия, меньше - эозинопения.

**Нейтрофилы***.* Метамиелоциты и миелоциты в норме не обнаруживаются, если присутствуют, то отмечается **сдвиг лейкоцитарной формулы влево**. Ядерный сдвиг влево отмечается также в случае увеличения количества палочкоядерных нейтрофилов. Различают простой (гипорегенеративный) ядерный сдвиг, когда увеличивается только количество палочкоядерных нейтрофилов; и регенеративный сдвиг, когда появляются метамиелоциты. **Регенеративно-дегенеративный сдвиг** - характеризуется тем, что к регенеративным изменениям присоединяются дегенеративные (вакуолизация цитоплазмы, токсическая зернистость и т.д.) явления. Гиперерегенеративный сдвиг констатируется при появлении в крови миелоцитов. Палочкоядерные нейтрофилы в норме составляют 1 - 6%. При уменьшении их содержания констатируют сдвиг лейкоцитарной формулы вправо, или арегенеративный сдвиг. Сегментоядерные нейтрофилы составляют 47 — 72%. Увеличение нейтрофилов - нейтрофилез, уменьшение - нейтропения.

Вид ядерного сдвига определяется его индексом – соотношением суммы всех несегментированных (миелоциты, метамиелоциты и палочкоядерные) к сумме сегментированных нейтрофилов. В норме он равен 0,05 – 0,08. Если > 0,08 – говорят о сдвиге влево (омоложение нейтрофилов, как следствие их усиленного образования), что чаще всего является следствием инфекционно-воспалительного процесса в организме. Если индекс < 0,05 говорят о сдвиге вправо, что наблюдается при В12 – фолиеводефицитной анемии, лучевой болезни, при тяжелых септических состояниях.

**Моноциты.** Нормальное содержание 4 - 8%. Увеличение - моноцитоз, уменьшение - моноцитопения.

##### Лимфоциты. В норме 25 - 40%. Выше — лимфоцитоз, ниже - лимфопения.

*Гематокрит.* В норме у мужчин 40,7 – 50,3% у женщин – 36,1 - 44,3%. Выше - сгущение крови или стимуляция кроветворения (обычно опухолевого генеза). Ниже - гемодилюция или недостаточное кроветворение.

**Лейкозы** - опухоли, возникающие из кроветворных клеток с первичным поражением костного мозга. Опухолевая природа лейкозов доказывается наличием общих закономерностей, объединяющих лейкозы и опухоли: нарушение способности клеток к дифференцировке, морфологический и метаболический атипизм клеток, наличие общих факторов способствующих развитию опухолей и лейкозов; воспроизведение в эксперименте наряду с лейкозами различных форм опухолей.

**Заключение о состоянии системы лейкона**

**Лейкон.** Указать, какое изменение белой крови присутствует в анализе: норма, лейкопения или лейкоцитоз (лейкоз).

A) Если лейкопения или лейкоцитоз, то на основании лейкоцитарной формулы оценить, содержание каких видов лейкоцитов снижено или повышено. Относительное или абсолютное снижение или увеличение отдельных видов лейкоцитов расценивают на основе расчета лейкоцитарного профиля.

Б) Какие сдвиги лейкоцитарной формулы и в какую сторону присутствуют.

B) Если наблюдается лейкемоидная реакция, то какого типа (в зависимости от вида клеток).

Г) Если лейкоз, то какой: *острый* (наличие бластных клеток, лейкемического провала) или *хронический* (наличие созревающих и зрелых клеток). Если лейкоз, то какой: в зависимости от количества (*лейкемический* - более 80 × 109/л или сублейкемический - 10-80 × 109/ л, *алейкемический*, когда количество лейкоцитов в норме и *лейкопенический* - лейкоциты ниже нормы), преобладание или уменьшение тех или иных форм лейкоцитов.

**4.3 Самостоятельная работа по теме.**

**-Практические работы по теме:**

**Работа 1. Наблюдение картины крови при разных видах лейкоцитозов и лейкопений.**

При микроскопии мазков крови, необходимо подсчитать лейкоцитарную формулу, обращая внимание на нормальные и патологические формы лейкоцитов.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид клеток | Поля зрения | Лейкоцитарная формула |
| 12345678910 |
| Сегментоядерные базофилы |  |  |
| Сегментоядерные эозинофилы |  |  |
| Юные нейтрофилы |  |  |
| Палочкоядерные нейтрофилы |  |  |
| Сегментоядерные нейтрофилы |  |  |
| Лимфоциты  Моноциты |  |  |

В заключении делается анализ об изменении содержания отдельных форм лейкоцитов и о других особенностях лейкоцитарного сдвига.

#### Техника подсчета лейкоцитарной формулы

Мазок просматривают под иммерсионным объективом и находят 200 (в условиях занятия можно 100) лейкоцитов, подсчет которых ведется по группам в соответствии с их классификацией (базофилы, эозинофилы, нейтрофилы и др.; миелоциты, метамиелоциты и.т.д.).

Поиск лейкоцитов в мазке производят с соблюдением определенных правил перемещения предметного стекла. Выполнение этих правил устраняет возможное искажение результатов подсчета, связанное с неравномерным распределением лейкоцитов в мазке.

**Работа 2.**

Самостоятельный анализ 1 - 2 гемограмм из числа предлагаемых, устное заключение по гемограмме и его обсуждение.

Коллективное обсуждение студентами правомерности сделанных выводов, после чего гемограмму и окончательное заключение к ней записывают в тетради протоколов.

**Работа 3.**

Демонстрация слайдов и снимков с различными формами лейкозов.

Демонстрация учебного фильма «Патофизиология лейкозов».

#### Техническое оснащение занятия

1.Цветные таблицы:

а) схема развития элементов крови;

б) картина крови при лейкоцитозах и лейкопениях;

2. Ноутбук, проектор.

**4.4. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Лейкоцитозы. Классификация, причины и основные механизмы возникновения. Сдвиг лейкоцитарной формулы.
2. Лейкемоидные реакции: причины и механизмы развития, картина крови. Отличие лейкемоидной реакции от лейкоза.
3. Лейкопении. Классификация, причины и механизмы возникновения.

4. Общая характеристика гемобластозов (лейкозы и гематосаркомы).

5. Этиология лейкозов. Современные представления о патогенезе лейкозов.

6.Морфологическая, цитохимическая, цитогенетическая и иммунологическая характеристика лейкозов.

7.Классификация лейкозов. Особенности кроветворения, клеточного состава периферической крови и клинических проявлений при разных видах лейкозов.

* 1. острый лимфобластный лейкоз;
  2. острый миелобластный лейкоз;
  3. хронический лимфоцитарный лейкоз;
  4. хронический миелоцитарный лейкоз.

**Ситуационные задачи:**

# 1. Больная Б., 25 лет, поступила в клинику с жалобами на многократные приступы чихания с обильными водянистыми выделениями из носа, заложенность и зуд носа, зуд век, слезотечение, светобоязнь, резь в глазах. Подобное состояние наблюдалось в течение последних 4-лет, с начала июня до конца июля. Анализ крови: Нb- 140 г/л, эритроцитов – 4,2х1002/л, ретикулоцитов – 0,7%, тромбоцитов – 250×109/л, лейкоцитов – 9,0×109/л, СОЭ 20 мм/ч. лейкоцитарная формула: Б-0, Э-14, нейтрофилов: метамиелоцитов – 0, П-4, С-50, Л-27, М-5.

Вопросы:

1. Дайте заключение об изменениях в данной гемограмме.

2. Дайте развернутое обоснование Вашего заключения. Дайте классификацию.

3.Объясните значение изменения гемограммы в патогенезе данного заболевания.

4. Патогенез физиологических лейкоцитозов.

**2.** Больная Г., 17 лет, поступила в клинику с жалобами на общую слабость, недомогание, повышение температуры тела с ознобом, боли в горле при глотании. Анализ крови: Нв – 150 г/л, эритроциты – 4,5×1002/л,, ретикулоциты – 0,7% тромбоциты – 245×109/л, лейкоциты –16×109/л; метамиелоциты – 8, П – 20, С – 66, Э – 2, Б – 0, Л – 11, М – 3, СОЭ – 24 мм/ч.

Вопросы:

1. Для какой патологии системы крови характерна данная гемограмма?

2. Укажите возможные причины данной патологии.

3. Что такое индекс ядерного сдвига?

4. Степени ядерного сдвига в лейкоцитарной формуле.

5. Какой сдвиг в лейкоцитарной формуле у данной больной?

**3.** Больной П., 14 лет, поступил в клинику с жалобами на слабость, головокружение, повышение температуры тела, боли при глотании. Из анамнеза известно, что больной в течение 3-х месяцев с наркотической целью вдыхал пары бензола. При осмотре обращали на себя внимание бледность кожных покровов. Множественные геморрагии в виде мелкоточечных и пятнистых кровоизлияний, некротические язвы слизистой зева и полости рта. Печень и селезенка не увеличены. Анализ крови: Нв – 60 г/л, эритроциты – 2,0×1002/л, ретикулоциты – 0% тромбоциты – 28×109 /л, лейкоциты – 1,5×109/л; метамиелоциты – 0, П – 0, С – 15, Э – 0, Б – 0, Л – 82, М – 3, СОЭ – 44 мм/ч. В мазке крови анизоцитоз, пойкилоцитоз. В пунктате костного мозга признаки гемобластоза отсутствуют. Содержание железа в сыворотке крови – 40 мкмоль/л, непрямой билирубина – 10 мкмоль/л.

Вопросы:

1. Для какой патологии системы крови характерна данная гемограмма?

2. Дайте обоснование вашего заключения, укажите возможные причины данной патологии.

3. Объясните клинические проявления, имеющиеся у больного.

**4** Гемограмма.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| КЛИНИКА.Больная Н., 38 лет, поступил в клинику в тяжелом состоянии с признаками внутреннего кровотечения.  Объективно: кожа бледная, с множественными петехиями и светло-коричневыми плотными, приподнимающимися над поверхностью образованиями. При осмотре ротовой полости – некротическая ангина. Катаральные изменения в носоглотке. Пульс нитевидный АД 80/40 мм. рт. ст. Температура – 38ºС. Гепато- и спленомегалия. | | | | | | | | | |
| ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ  Эритроциты: 2,7×1002/л Тромбоциты: 30×109 /л  Гемоглобин: 65 г/л Показатель гематокрита: 0,48  ЦП: 0,73  Ретикулоциты: 0% Содержание сывороточного  Железа: 5,2 мкмоль/л  Лейкоциты: 120,0×109 /л СОЭ: 50 мм/ч | | | | | | | | | |
| Б | Э | Нейтрофилы | | | | | | Л | М |
| М | | Ю | П | С | |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 3 | 17 | | 7 | 3 |
| Анизоцитоз++ | | | Пойкилоцитоз++ | | | | Анизохромия++  Гипохромия | | |
| ПРИМЕЧАНИЕ: Количество бластных клеток – 70 %  Цитогенетически обнаружены изменения в 21-й паре хромосом. | | | | | | | | | |
| 1. Какая форма патологии имеется у больной?  2. Дать обоснованное заключение о нарушении в системе крови.  3. Объяснить патогенез клинико-гематологических проявлений.  4. Проявления хронических лейкозов. Причины, основные звенья патогенеза. | | | | | | | | | |

**5.** Больная А., 18 лет, поступила с жалобами на головную боль, общую слабость, шум в ушах, повышенную температуру. Лимфоузлы увеличены, безболезненны. Анализ крови: Hb-85г/л (N=140-160 г/л), эритроциты 2,8×1002/л (N=4,5-5,7×1002/л), ЦП-0,9(N=0,9-1,0), лейкоцитов 20×109/л (N=4-9×109/л), базоф. 0%(N=0-1%), эозиноф. 0% (N=2-4%), сегментояд. - 8% (N=51-67%), моноциты- 3% (N=4-8%), лимфоциты 19% (N=21-35%), бластные клетки 67%, тромбоциты - 120×109/л (N=190-405×109/л), СОЭ-52 мм/час (N=2-15 мм/час).

Вопросы:

1.Какое заболевание имеется у больной?

2.Каковы причины и механизмы развития изменений в гемограмме?

3. Этиология и патогенез данного заболевания. Опухолевая прогрессия.

**3.** Гемограмма

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| КЛИНИКА. Больной Л., 42 года, поступил в клинику в тяжелом состоянии.  Объективно: температура тела-40ºС. На коже множественные округлые папулезные инфильтраты синюшного оттенка до 1 см в диаметре. При осмотре ротовой полости – десны гиперемированы, с красными участками, напоминающими кровоизлияния, нависают над зубами, некротическая ангина. Гепатомегалия. В легких рассеяны сухие хрипы. Рентгенологически подтверждена пневмония. | | | | | | | | | |
| ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ  Эритроциты: 1,5×1002/л  Тромбоциты: 75×109 /л Гемоглобин: 45 г/лПоказатель гематокрита: 0,62 ЦП: 0,9  Ретикулоциты: 0%  Содержание сывороточного железа: 6,7 мкмоль/л  Лейкоциты: 150,0×109 /л  СОЭ: 60 мм/ч | | | | | | | | | |
| Б | Э | Нейтрофилы | | | | | | Л | М |
| М | | Ю | П | С | |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 14 | | 7 | 79 |
| Анизоцитоз++ | | | Пойкилоцитоз++ | | | | Анизохромия++ | | |
| ПРИМЕЧАНИЕ: Среди клеток моноцитарного ростка – 59 % бластов.  Цитогенетически обнаружены нарушения в 8-ой и 11-й парах хромосом.  Значительное повышение лизоцима (муромидазы) в крови и моче. | | | | | | | | | |
| 1. Какая форма патологии имеется у больного?  2. Дать обоснованное заключение о нарушении в системе крови.  3. Объяснить патогенез клинико-гематологических проявлений.  4. Какую роль играют цитохимические показатели в диагностике имеющегося  заболевания?  5. Проявления хронических лейкозов. Причины, основные звенья патогенеза. | | | | | | | | | |

**6.** Больная С. , 30 лет, поступила с жалобами на быструю утомляемость, недомогание. В крови обнаружен лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево при отсутствии клинических проявлений. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Анализ крови: Нb-100,6 г/л, эритроциты 3,85×1002/л, ЦП=0,9, лейкоцитов 125,0×109/л, Б- 6% (N=0-1%), промиелоциты - 1%, миелоциты 24%, метамиелоциты 21% (N=0-1%), пал. -15% (N=3-5%), сегментоядерные нейтрофилы - 4 (N=51-67%), лимф. 9% (N=21-35%), тромбоциты 355,0×109/л, СОЭ–10мм/час. При цитогенетическом обследовании обнаружена филадельфийская хромосома в 98% метафаз.

Вопросы:

1. Какая форма патологии имеется у больной по результатам анализа гемограммы?

2. Каковы причины данной патологии?

3. Каковы причины и механизмы развития изменений в гемограмме и миелограмме?

**7.** Больной 50 лет, поступил в терапевтическое отделение с жалобами на увеличение лимфатических узлов шеи. Анализ крови: Hb - 120,3 г/л (N=140-160 г/л), эритроциты 4,1х1002/л (N=4,5-5,7х1002/л), цветовой показатель - 0,9 (N=0,9-1,0), лейкоциты 51×109/л (N=4-9×109/л), Э. 0,5% (N=2-4%), п. 1% (N=3-5%), с. 24,5% (57-67%), мон. 2% (N=4-8%), лимф. 72% (N=21-35%), тромбоциты 21×109/л (N=190-405×109/л), СОЭ 17 мм/час (N=1-10 мм/час). Обнаруживаются в большом количестве тени Боткина-Гумпрехта. Пролимфоциты составляют 1,5%.

Вопросы:

1. О развитии какого патологического процесса у больного можно думать?

2. Что, возможно, послужило причиной данного заболевания?

3. В чем причина и каковы механизмы изменений в гемограмме?

4.Каковы причины и основные звенья патогенеза симптомов данной патологии?

**Тестовые задания:**

001. Регенеративным сдвигом лейкоцитарной формулы называется

1) увеличение только палочкоядерных нейтрофилов

2) увеличение палочкоядерных нейтрофилов и появление метамиелоцитов

3) появление миелоцитов

4) увеличение базофилов и эузинофилов

5) появление гиперсегментированыых нейтрофилов

002. Гиперрегенеративным сдвигом лейкоцитарной формулы называется

1) увеличение только палочкоядерных нейтрофилов

2) увеличение только палочкоядерных нейтрофилов и метамиелоцитов

3) появление миелоцитов

4) увеличение базофилов и эузинофилов

5) появление гиперсегментированыых нейтрофилов

003. Ядерным сдвигом лейкоцитарной формулы вправо называется

1) уменьшение или исчезновение палочкоядерных нейтрофилов

2) увеличение моноцитов и лимфоцитов

3) появление базофильно-эозинофильной ассоциации

4) появление метамиелоцитов

5) появление миелоцитов

004. Агранулоцитозом называется

1) значительное уменьшение или исчезновение в крови нейтрофилов

2) любая выраженная лейкопения

3) исчезновение окраски гранулоцитов

4) абсолютная лимфопения

5) выраженная лейкемоидная реакция

005. Эозинофилия возникает при

1) кровопотери

2) плазмопотери

3) анемии

4) бронхиальной астме

5) остром лейкозе

006. Общими чертами лейкоза и лейкемоидной реакции являются

1) лейкоцитоз

2) анемия

3) гиперрегенеративный сдвиг лейкоцитарной формулы

4) бластный криз

5) тромбоцитопения

007. Для алейкемической формы острого лейкоза характерно

1) отсутствие лейкоцитов в периферической крови

2) резкая лейкопения

3) тромбоцитоз

4) отсутствие бластов в крови

008. Возникновение базофильно-эозинофильно ассоциации характерно для

1) острого лимфолейкоза

2) острого миелейкоза

4) хронического лимфолейкоза

5) хронического миелолейкоза

6) любого лейкоза

009. Кровоточивость при лейкозах связана с

1) лейкоцитозом

2) лейкопенией

3) тромбоцитозом

4) тромбоцитопенией

5) лейкозными инфильтратами в легкие

010. Анемия при лейкозах связана с

1) уменьшением объема циркулирующей крови

2) угнетением эритропоэза

3) угнетением функций селезенки

4) лейкопенией

5) лейкоцитозом

011. Тени Боткина-Гумпрехта в мазке крови-это

1) гипохромные эритроциты

2) «оторванное» плечо филадельфийской хромосомы

3) разрушенные лимфоциты (оболочка)

4) нейтрофилы с токсической зернистостью

5) эозинофилы, не воспринимающие окраску

012. Основными клетками, из которых развиваются хронические лейкозы являются

1) бластные клетки

2) зрелые и созревающие клетки

3) унипотентные клетки-предшественницы

4) бипотентные клетки-предшественницы

5) стволовые клетки

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Агранулоцитоз. Причины. Патогенез.

2. Виды, клинические проявления агранулоцитозов.

3. Принципы современной диагностики гемобластозов.

**4.** Современные подходы к принципам патогенетической терапии гемобластозов.

**Тестовые задания:**

001. Причиной физиологического лейкоцитоза при физической работе является

1) увеличенный синтез лейкоцитов

2) мобилизация маргинальной части лейкоцитов

3) выброс эритропоэтина

4) повышенный синтез лейкопоэтинов

5) увеличение гематокрита

002. Ложный (относительный) лейкоцитоз может возникнуть

1) при гипогидратации

2) при опухолевой активации лейкоза

3) при атопической БА

4) при атопическом дерматите

5) при инфекционных заболеваниях

003. При агранулоцитозе противоинфекционная устойчивость организма

1) повышена

2) понижена

3) не изменена

004. механизмы возникновения истинного лейкоцитоза

1) активация лейкопоэза

2) мобилизация костномозгового резерва лейкоцитов без активации лейкопоэза

3) замедленное разрушение лейкоцитов

4) повышенный выход лейкоцитов из сосудистого русла в ткани

005. Причиной абсолютного лимфоцитоза является

1) кровопотеря

2) плазмопотеря

3) уменьшение образования нейтрофилов

4) увеличение образования лимфоцитов

5) обезвоживание организма

006. Все формы лейкоза подразделяются на острые и хронические в зависимости от

1) прогноза болезни

2) сохранения способности опухолевых клеток к дифференцировке

3) характера течения

4) способности опухолевых клеток к метастазированию

007. Для каких из перечисленных заболеваний характерен панцитоз (увеличение содержания в крови эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов)

1) хронического миелоидного лейкоза

2) хронического лимфолейкоза

3) эритремии (болезни Вакеза)

4) миелодиспластического синдрома

5) хронической сердечной недостаточности

008. Какие изменения в периферической крови характерны для хронического лимфолейкоза

1) увеличение содержания лейкоцитов в 1 л. крови

2) лейкопения

3) нейтрофилия

4) преобладание незрелых лимфоцитов

5) эозинофилия

009. Условием возникновения лейкемоидной реакции является

1) лейкоз

2) гиперреактивность красного костного мозга

3) гипореактивность красного костного мозга

4) мобилизация лейкоцитов из депо

5) торможение лимфопоэза

010. При лейкемоидной реакции нейтрофильного типа характерны следующие изменения

1) анемия

2) сдвиг лейкоцитарной формулы влево

3) сдвиг лейкоцитарной формулы вправо

4) моноцитоз

5) уменьшение нейтрофилов в лейкоцитарном профиле

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная С., 9 лет, поступила с жалобами на боли в горле, высокую температуру, высыпание в виде крапивницы, затруднение носового дыхания.

Объективно: грязно-серый налет на миндалинах, увеличение и болезненность заднешейных лимфатических узлов, увеличение селезенки, печени. Анализ крови: Нв- 130 г/л, эритроциты- 3,9×1002/л, лейкоциты - 20×109/л, Б-0%, Э –8%, Ю-0%, П-1%, С-44%, Л-28, М-19, тромбоциты -300×109/л, СОЭ-20мм/час. В мазке преобладают мононуклеары, имеющие широкую цитоплазму с несколько фиолетовым оттенком, с перинуклеарным просветлением.

Вопросы:

1. Какая форма патологии имеется у больной?
2. Объяснить патогенез клинико-гематологических проявлений.
3. Каким методом можно подтвердить данное заболевание?
4. Чем отличается лейкемоидная реакция от лейкоцитоза и лейкоза?

**2.** Больная Г., 16 лет, поступила в клинику с жалобами на недомогание,общую слабость, повышение температуры тела с ознобом, боли в горле при глотании. Анализ крови: Нв – 148 г/л, эритроциты – 4,4×1002/л,, ретикулоциты – 0,6% тромбоциты – 245×109/л, лейкоциты –17×109/л; метамиелоциты – 8, П – 20, С – 66, Э – 2, Б – 0, Л – 11, М – 3, СОЭ – 25 мм/ч.

Вопросы:

1. Для какой патологии системы крови характерна данная гемограмма?

2. Укажите возможные причины данной патологии.

3. Что такое индекс ядерного сдвига?

4. Степени ядерного сдвига в лейкоцитарной формуле.

5. Какой сдвиг в лейкоцитарной формуле у данной больной?

**3.** Больной 40 лет, крановщик, переведен в клинику для обследования. Болен около года, в течение которого отмечались волнообразная температура до 39-40ºС, потливость, кожный зуд. В анализах крови стойкое ускорение СОЭ (45-55мм/час), а последние 4 месяца снижение уровня гемоглобина до 106-102 г/л.

Объективно: состояние средней тяжести, нерезко выраженная бледность кожных покровов. В глубине правой подмышечной впадины пальпируется плотный, не спаянный с окружающими тканями лимфатических узел величиной с лесной орех. Со стороны сердца и легких без особенностей. Печень не увеличена, пальпируется край плотной селезенки (длинник 14 см.).

Анализ крови: Нb-98г/л, эритроциты-3,3×1002/л, лейкоциты-8,9×109/л, б- 0%, э—6% , п-10%, с-62%, лимф.-17%, мон.-3%, тромб.-350×109/л, СОЭ- 58 мм/час.

При пункции лимфатического узла обнаружены клетки Березовского-Штернберга. Рентгенологически выявлено увеличение лимфатических узлов средостения (тень в виде «трубы»).

Вопросы:

1. О каком заболевании можно думать в данном случае?
2. Дать обоснованное заключение о нарушении в системе крови.
3. Объяснить патогенез клинико-гематологических проявлений.

4. Каким исследованием можно подтвердить данную патологию.

**4.** Больная А., 18 лет, поступила с жалобами на головную боль, общую слабость, шум в ушах, повышенную температуру. Лимфоузлы увеличены, безболезненны. Анализ крови: Hb-85г/л (N=140-160 г/л), эритроциты 2,8×1002/л (N=4,5-5,7×1002/л), ЦП-0,9(N=0,9-1,0), лейкоцитов 20×109/л (N=4-9×109/л), базоф. 0%(N=0-1%), эозиноф. 0% (N=2-4%), сегментояд. - 8% (N=51-67%), моноциты - 3% (N=4-8%), лимфоциты - 19% (N=21-35%), бластные клетки - 67%, тромбоциты - 120×109/л (N=190-405×109/л), СОЭ-52 мм/час (N=2-15 мм/час).

Вопросы:

1.Какое заболевание имеется у больной?

2.Каковы причины и механизмы развития изменений в гемограмме?

3. Этиология и патогенез данного заболевания. Дайте объяснение понятию «опухолевая прогрессия».

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Лейкоцитоз при аллергических заболеваниях, виды, механизмы развития.
2. Влияние лекарственных средств на развитие лейкопений.
3. Метод полимеразной цепной реакции в диагностике гемобластозов.
4. Иммунопатологические и цитохимические маркёры в дифференциальной диагностике гемобластозов.
5. **Занятие №25**

**Тема:** Типовые формы нарушений системы гемостаза.

**2. Форма организации занятия:** практическое занятие

**3. Значение темы:** Изучение патологии в системе обеспечения и сохранения жидкого состояния крови и ОЦК путем предупреждения и остановки кровотечения.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. ПРОЯВЛЕНИЯ СТАДИИ ГИПОКОАГУЛЯЦИИ ДВС-СИНДРОМА

1) тромбоцитопения

2) гипертромбопластинемия

3) укорочение времени свертывания крови

002. К какой группе геморрагических диатезов относится гемофилия

1) связанных с нарушением свертывания крови

2) связанных с нарушением сосудистой стенки

3) связанных с патологией тромбоцитарной системы

4) связанных с патологией противосвертывающей системы

003. Как изменяется свертывание крови при гиперлипопротеинемии

1) увеличивается

2) замедляется

3) не изменяется

004. В каких сосудах чаще формируются тромбы

1) в венах

2) в артериях

3) в капиллярах

4) в лимфатических сосудах

005. патологическое состояние, сопровождающееся гипокоагуляцией

1) хроническая механическая желтуха

2) острая гемолитическая анемия

3) гипертоническая болезнь

4) гиперлипидемия

5) атеросклероз

006. Абсолютный дефицит витамина К в организме приведет к

1)нарушению адгезии тромбоцитов

2) дисбактериозу кишечника

3) гиперкоагуляции

4) нарушению агрегации тромбоцитов

5) дефициту факторов свертывания в плазме крови

007. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз может быть нарушен вследствие

1) уменьшения количества тромбоцитов

2) нарушения функции тромбоцитов

3) наследственной ангиопатии

4) дефицита фактора Виллебранда

5) всех указанных изменений

008. К эффектам тромбоксана относят

1) расширение сосудов

2) спазм сосудов

3) лизис тромбоцитарного тромба

4) угнетение агрегации тромбоцитов

5) активация фебринолиза

009. Первая стадия кагуляционного гемостаза заканчивается образованием

1) протромбина

2) протромбиназы

3) тромбина

4) фибрина

5) плазмина

010. Вторая стадия кагуляционного гемостаза заканчивается образованием

1) протромбина

2) протромбиназы

3) тромбина

4) фибрина

5) плазмина

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

**Гемостаз** - это система обеспечения и сохранности жидкого состояния крови и ОЦК путем предупреждения и остановки кровотечений.

Исследование системы гемостаза включают оценку сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, внешнего и внутреннего пути плазменного гемостаза и направлено на выявление количественных и качественных нарушений системы гемостаза.

**Основные методы оценки системы гемостаза**

# А. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

**1. Время капиллярного кровотечения.** Метод основан на измерении длительности кровотечения после прокола мочки уха. В норме время кровотечения должно быть в пределах 4-5 мин.

**2. Количество тромбоцитов.** Микроскопический метод, основан на подсчете числа тромбоцитов в камере Горяева с использованием фазовоконтрастной приставки к микроскопу (195-405 ×103 / мкл).

**3. Гемолизат-агрегационный тест.** Определяется время появления видимых агрегатов тромбоцитов после добавления в цитратную, богатую тромбоцитами плазму, гемолизата эритроцитов. Время агрегации при использовании максимальной дозы гемолизата - 11-17 с. Отражает способность тромбоцитов к агрегации.

# Б. Коагуляционный гемостаз

**1. Время свертывания (по Ли-Уайту).** Заключается в измерении времени коагуляции венозной крови in vitro при 37°С. В норме показатель составляет 8-12 мин. Характеризует общую способность крови к свертыванию.

2. Протромбиновый (тромбопластиновый) тест Квика.Характеризует процесс свертывания по внешнему пути, что достигается добавлением к исследуемой рекальцифицированной плазме тканевого тромбопластина определенной активности. Нормальное время свертывания составляет при использовании этого метода 10-18 с., нормальный протромбиновый индекс - 90-105%.

3. Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время (АПТВ-АПЧВ).Заключается в измерении времени свертывания рекальцифицированной плазмы в условиях стандартной активации фосфолипидами (кефалином) и контактом с чужеродной поверхностью (каолином). В зависимости от вида стандарта АПТВ (АПЧВ) составляет 30-40 с. Характеризует внутренний путь свертывания.

**4. Тромбиновое время.** Оценивается конечный этап коагуляции (образование фибрина из фибриногена) по времени свертывания плазмы под влиянием раствора тромбина. Нормальный показатель равен 11,3-18,5 с. Характеризует конечный этап гемокоагуляции — образование фибрина.

**5. Этаноловый тест.** При добавлении к плазме 50% этанола через 10 минут появляется желеобразная масса (паракоагулят). Это говорит о наличии в плазме комплексов фибрин-мономеров с фибриногеном и продуктами его деградации плазмином, то есть о наличии активного тромбина и тромбообразования. Тест проводится при температуре не выше 26 оС и результат определяется ровно через 10 минут.

**6. Фенантролиновый тест.** Основан на оценке времени появления в бедной тромбоцитами не замороженной цитратной плазме хлопьев фибрина (паракоагулята) после добавления к ней фенантролина. В отличие от этанолового теста является более точным количественным методом определения в плазме растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), что позволяет более достоверно выявить тромботические и предтромботические состояния. У здоровых людей время паракоагуляции составляет от 52 с. и более. Время паракоагуляции соответствует различным концентрациям РФМК в плазме. Нормальные показатели — 30-50 мкг/мл.

#### Нормальные показатели системы гемостаза и их основные сдвиги

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время капиллярного кровотечения по Дьюку | 2-5 мин. | Укорочение времени - усиление агрегации тромбоцитов либо увеличение их числа. Удлинение – снижение способности тромбоцитов к агрегации либо снижение числа тромбоцитов. |
| Количество тромбоцитов | 150 -405×109/л. | Уменьшение числа тромбоцитов – тромбоцитопения, увеличение – тромбоцитоз. |
| Гемолизат-агрегационный тест | 11-17с. | Укорочение времени - усиление агрегации тромбоцитов, удлинение - снижение способности тромбоцитов к агрегации. |
| Время свертывания | 8-12 мин. | Укорочение времени – повышение общей способности крови к свертыванию, удлинение – снижение обшей способности крови к свертыванию. |
| Протромбиновый тест Протромбиновый индекс | 10-18 с.  90-105% | Укорочение времени и увеличение индекса – усиление активности коагуляционного гемостаза по внешнему пути свертывания, удлинение времени и уменьшение индекса – уменьшение активности коагуляционного гемостаза по внешнему пути свертывания. Эти показатели отражают нарушения II фазы свертывания. |
| АПTB-АПЧВ (каолиновое время) | 30-50 с | Укорочение времени - усиление активности коагуляционного гемостаза по внутреннему пути свертывания, удлинение – уменьшение активности коагуляционного гемостаза но внутреннему пути свертывания. Эти показатели отражают нарушения II фазы свертывания. |
| Тромбиновое время | 14-16 с | Изменение конечного этапа гемокоагуляции – образования фибрина. Укорочение времени – гиперкоагуляция, удлинение – гипокоагуляция |
| Этаноловый тест | Образование сгустка через 10 минут при температуре не выше 26°С – качественный показатель скрытой гиперкоагуляции, свидетельствующий о наличии в плазме активированного тромбина. | |
| Фенантролино-вый тест | 30-50 мкг/мл | Увеличение количества РФМК в плазме – гиперкоагуляция. |

#### Алгоритм оценки состояния системы гемостаза

## А. Оценка состояния тромбоцитарно-сосудистого гемостаза

1. Определить, имеется ли изменение времени кровотечения. Укорочение времени кровотечения указывает на активацию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, удлинение времени кровотечения свидетельствует об угнетении сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.
2. Определить, связана ли активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза или угнетение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза с количественными или качественными изменениями тромбоцитов. Снижение агрегации тромбоцитов возможно вследствие тромбоцитопении (оценивается число тромбоцитов) или тромбоцитопатии (удлинение времени агрегации при гемолизат-агрегационном тесте). Усиление агрегации тромбоцитов может быть вызвано тромбоцитозом либо воздействием индукторов адгезии и агрегации (укорочение времени агрегации при гемолизат-агрегационном тесте).

### *Б. Оценка состояния коагуляционного (плазменного) гемостаза*

1. По длительности времени свертывания определяется, имеет ли место нарушение коагуляционного (плазменного) звена гемостаза. Если наблюдается укорочение времени свертывания, это обозначается как гиперкоагуляция. Если время свертывания удлинено, то имеет место гипокоагуляция.

2. При обнаружении изменений со стороны плазменного гемостаза устанавливают, имеется ли нарушение внешнего пути (по изменению протромбинового времени или индекса), или внутреннего пути (тест АПТВ-АЧТВ) гемокоагуляции. Если отмечается при проведении этих тестов укорочение времени свертывания, то это свидетельствует о гиперкоагуляции по внешнему, внутреннему или обоим путям. Если время свертывания удлинено, имеет место гипокоагуляция.

3. Определить, имеется ли нарушение конечного этапа коагуляционного гемостаза по изменению тромбинового времени. Если тромбиновое время укорочено, это свидетельствует об усиленном образовании фибрина из фибриногена. При удлинении тромбинового времени наблюдается угнетение этого процесса — гипокоагуляция.

4. Оценить этаноловый и фенантролиновый тесты. Если эти тесты показывают увеличение скорости образования сгустка (этаноловый тест) или увеличение количества РФМК (фенантролиновый тест), то имеется гиперкоагуляиия. Если гиперкоагуляция определяется только по этаноловому или фенантролиновому тесту, это говорит о скрытой активации плазменного гемостаза.

**Показатели гемостаза, свидетельствующие о развитии ДВС – синдрома:**

1. Время свертывания крови - ↑.
2. Количество тромбоцитов - ↓.
3. Фибриноген - ↓.
4. Тромбиновое время - ↑.
5. Протромбиновое время - ↑.
6. Продукты деградации фибрина - ↑.

**Примеры типовых исследований системы гемостаза**

## Задача 1

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| А. Тромбоцитарно-сосудистый гемостаз | | | | | | | | |
| Время кровотечения | | Число тромбоцитов | | Гемолизат-агрегационный тест | | | | |
| Норма: 2-5 минут | | 150-400×109/л | | 11-1 7 секунд | | | | |
| 11 минут | | 120×109/л | | 20 секунд | | | | |
| Б. Коагуляционный (плазменный) гемостаз | | | | | | | | |
| Время свертывания | Протром-биновое время | | Про-тром-биновый индекс | | АПТВ-АЧТВ | Тромбино-вое время | Этаноло-вый тест | Фенант-ролино-вый  тест |
| 8- 12 минут | 10-18 секунд | | 90-105% | | 30-40 секунд | 11,3-18,5 секунд | Образова-ние сгустка через 10 минут | 30-50  мкг/л |
| 9 минут | 1 2 секунд | | 100% | | 40 секунд | 14 секунд | Отрица-тельный | 40 мкг/л |

**Заключение:** Угнетение тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Тромбоцитопения.

#### Задача 2

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| А. Тромбоцитарно-сосудистый гемостаз | | | | | | | |
| Время кровотечения | Число тромбоцитов | | Гемолизат-агрегационный тест | | | | |
| Норма: 2-5 минут | 190-405×10 9/л | | 11-17 секунд | | | | |
| 12 минут | 260×10 9/л | | 35 секунд | | | | |
| Б. Коагуляционный (плазменный) гемостаз | | | | | | |  |
| Время свертывания | | Протром-биновое время | Про-тром-биновый индекс | AПTB-АЧТВ | Тромби-новое время | Этаноло-вый тест | Фенан-троли-новый тест |
| 1-12 минут | | 10-18 секунд | 90-105% | 30-40 сек-унд | 11,3-18,5 секунд | Образо-вание сгустка через 10 минут | 30-50  мкг/л |
| 7 минут | | 1 6 секунд | 98% | 38 сек-унд | 15 секунд | Отрица-тельный | Отри-цатель-ный |

**Заключение:** Угнетение тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Тромбоцитопатия.

**Задача 3.**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| А. Тромбоцитарно-сосудистый гемостаз | | | | | | | | |
| Время кровотечения | | Число тромбоцитов | | | | Гемолизат-агрегационный тест | | |
| Норма: 2-5 минут | | 190-405×10 9/л | | | | 11-17 секунд | | |
| 2 минуты | | 160×10 9/л | | | | 12 секунд | | |
| Б. Коагуляционный (плазменный) гемостаз | | | | | | | | |
| Время свертывания | Про-тромби-новое время | | Протром-биновый индекс | АПТВ-АЧТВ | Тромби-новое время | | Этано-ловый тест | Фенант-роли-новый тест |
| 8-12 минут | 10-18 секунд | | 90-105% | 30-40 секунд | 14-16 секунд | | Образование сгустка через 10 минут | 30-50 мкг/л |
| 4 минуты | 9 секунд | | 140% | 27 сек-унд | 12 секунд | | Поло-житель-ный | 150 мкг/л |

**Заключение:** Гиперкоагуляция по внешнему и внутреннему путям.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Гемостаз. Понятие о первичной и вторичной реакции гемостаза. Механизмы антитромбогенных свойств эндотелия.
2. Методы оценки системы гемостаза.
3. Гиперкоагуляционно-тромботические состояния. Тромбоз.
4. Гипокоагуляционно-геморрагические состояния.
5. Тромбоцитопении, виды, этиология, патогенез, лабораторная диагностика.
6. Тромбоцитопатии, виды, этиология, патогенез, лабораторная диагностика.
7. Наследственные коагулопатии, виды, этиология, патогенез, лабораторная диагностика.
8. Приобретенные коагулопатии, виды, этиология, патогенез, лабораторная диагностика.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная А., 12 лет. Основные жалобы на носовые кровотечения. Данные анамнеза: в последнее время часто болела с повышением температуры до субфебрильных цифр, снизился аппетит, отмечалась быстрая утомляемость. При поступлении состояние тяжелое. Температура субфебрильная. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. На лице, передней поверхности грудной клетки, слизистых полости рта многочисленные петехиальные элементы, отмечается незначительная кровоточивость десен. В носовых ходах геморрагические корочки. Тоны сердца учащены, на верхушке выслушивается нежный систолический шум.

Общий анализ крови: Hb-72 г/л (N 125-135 г/л), Э - 2,8×1002 /л, Ретикулоциты - 0,2% ( N 2,3- 6,6%), Тромбоциты - единичные (N-228-275×109 /л), Лейкоциты - 1,3×109 /л (N 6- 8×109 /л), п/я - 1% (N 1,3-2,6%), с/я -4% (N-53,5-61,6%), Л-95% (N-27,5-38%); СОЭ- 35мм/ч (N-5-13,7мм/ч).

Миелограмма: костный мозг беден клеточными элементами, бластные клетки отсутствуют, мегакариоциты не найдены.

Вопросы:

1. Сформулируйте заключение о патологическом процессе у больной, укажите типы кровоточивости.

2. Приведите классификацию данного типа патологии по происхождению.

3. Объясните патогенез клинических проявлений. Как изменится время кровотечения у больной?

**2.** Больной С., 32 года. Умеренная спонтанная кровоточивость (частые носовые кровотечения, легкое появление синяков). Анализ крови: эритроциты – 3×1002/л; тромбоциты – 250×109/л; лейкоциты – 6×109/л. Общее время свертывания – 12 мин (норма 5 – 11 мин). Активное частичное тромбопластиновое время – 65 сек (норма 35 – 50 сек). Протромбиновое время – 20 сек (норма 11 – 14 сек). С помощью коррегирующих проб выявлено отсутствие IX фактора свертывания.

Вопросы:

1. О нарушениях какой фазы свертывания крови свидетельствуют приведенные лабораторные показатели?

2. К нарушению образования какого комплекса приводит недостаточность данного фактора?

3. Каков вид коагулопатии?

4. Доминирующий тип кровоточивости при данной патологии?

**3.** Больная Н., 15 лет, была доставлена в БСМП бригадой скорой помощи с профузным маточным кровотечением после криминального аборта. Сознание спутано, АД резко снижено, пульс частый, нитевидный.

Анализ крови: эритроциты – 1,5×1002/л; тромбоциты – 60×109/л; лейкоциты – 8×109/л.

Общее время свертывания 25 минут (норма 5 – 11 минут).

Протромбиновое время – 30 сек (норма 11 – 14 сек).

Тромбиновое время – 28 сек (норма 12 – 20 сек).

Фибриноген – 1,5 г/л (норма 2 – 3,5 г/л).

Ретракция кровяного сгустка резко снижена, продукты деградации фибрина увеличены.

Вопросы:

1. Как Вы обозначите патологическое состояние, развившееся у больной?

2. Какие лабораторные показатели свидетельствуют о развитии данной коагулопатии?

3. Какая стадия развития данного патологического состояния? Какие показатели отражают эту стадию?

4. К каким проявлениям может привести данная патология?

**Тестовые задания:**

001. Третья стадия кагуляционного гемостаза заканчивается образованием

1) протромбина

2) протромбиназы

3) тромбина

4) фибрина

5) плазмина

002. Внутренний путь коагуляционного гемостаза начинается с

1) активации протромбина

2) выделение тромбопластина

3) активация контактного фактора

4) активация протромбиназы

5) активация тромбоцитов

003. Внешний путь коагуляционного гемостаза начинается с

1) активации протромбина

2) выделение тромбопластина

3) активация контактного фактора

4) активация протромбиназы

5) активация тромбоцитов

004. Причинами ДВС-синдрома являются

1) шок

2) лейкопения

3) эритремия

4) лейкоцитоз

5) гипервитаминоз К

005. Стадия гипокоагуляции ДВС-синдрома в основном связана с

1) увеличением количества тромбоцитов

2) активацией гемостаза

3) потреблением факторов свертывания крови

4) угнетение фибринолиза

5) активацией первичных антикоагулянтов

006. Адгезии тромбоцитов к эндотелию способствуют

1) тромбоксан

2) протромбин

3) фактор XII

4) простациклин

5) фибриноген

007. Нерастворимый фибрин-полимер образуется под действием

1) протромбиназы

2) фактора XII

3) фибриногена

4) фактора XIII

5) плазмина

008. Гемофилия А связана с

1) мутацией в половой У-хромосоме

2) дефицитом фактора VIII

3) дефицитом фактора IX

4) дефицитом фактора XI

5) мутацией в аутосоме

009. Для диагностики патологии тромбоцитарно-сосудистого гемостаза применяют исследование

1) времени свертывания крови

2) протромбиновый тест

3) гемолизат-агрегационный тест

4) концентрацию фибриногена

5) активность протромбиназы

010. Нарушение функции тромбоцитов может наблюдаться при

1) гемофилии С

2) гемофилии А

3) гемофилии В

4) тромбастении Гланцмана

5) гипервитаминозе

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Тромбо-геморрагический синдром, этиология, патогенез,

2. Лабораторная диагностика и патогенетические принципы лечения тромбо-геморрагического синдрома.

**Тестовые задания:**

001. наиболее характерный признак гемофилии А

1) удлинение времени кровотечения

2) удлинение времени свертывания крови

3) положительная проба жгута, щипка

4) снижение протромбинового времени

5) положительный этаноловый тест

002. характерныЙ признак тромбоцитопении

1) удлинение времени кровотечения

2) удлинение времени свертывания крови

3) отрицательная проба жгута, щипка

4) снижение протромбинового времени

5) положительный этаноловый тест

003. Кровоточивость при гемофилии А обусловлена

1) нарушением сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

2) нарушением тромбоцитарного гемостаза

3) нарушением коагуляционного гемостаза

4) истощением факторов свертывания крови

5) избытком факторов свертывания крови

004. О состоянии сосудисто-тромбоцитарного гемостаза свидетельствует

1) активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время

2) время кровотечения по методу Дьюка

3) протромбиновое время

4) протромбиновый индекс

5) тромбиновое время

005. О состоянии внешнего механизма коагуляционного гемостаза свидетельствуют

1) активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время

2) время кровотечения по методу Дьюка

3) протромбиновое время

4) гемолизат-агрегационный тест

5) тромбиновое время

006. О состоянии внутреннего механизма коагуляционного гемостаза свидетельствуют

1) активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время

2) время кровотечения по методу Дьюка

3) протромбиновое время

4) гемолизат-агрегационный тест

5) тромбиновое время

007. Приобретенные геморрагические коагулопатии возникают вследствие

1) дефицита фактора Хагемана

2) наследственного дефицита фактора VIII

3) дефицита плазменных компонентов калекреин-кининовой системы

4) дефицита витамина К в организме

5) дефицита ферментов протромбинового комплекса

008. Ведущую роль в патогенезе тромбастении Гланцмана играет

1) нарушение физико-химических свойств и структуры мембран тромбоцитов

2) нарушение синтеза и накопление в тромбоцитах и их гранулах биологически активных веществ

3) нарушение реакции «дегрануляции» и «освобождение» тромбоцитарных факторов в плазму крови

4) увеличение количества тромбоцитов

5) уменьшение количества тромбоцитов

**Ситуационные задачи**

**1.** После ушиба верхней трети голени у больного появилась болезненная напряженная припухлость в месте ушиба. При пальпации выявлена флюктуация.

Анализ крови: эритроциты – 2,5×1002/л; умеренный нейтрофильный лейкоцитоз.

Показатели протромбинового и тромбинового времени в норме.

Общее время свертывания удлинено.

Результат теста смешивания: нормализация времени свертывания крови произошла в пробирках, куда были добавлены тест-плазмы с выраженным дефицитом IX и XI факторов свертывания.

Вопросы:

1. Сформулируйте заключение о патологическом процессе у больного.

2. Какими пробами и приемами можно установить вид данной патологии?

3. Укажите тип кровоточивости и возможные клинические проявления. Определите ведущие звенья патогенеза данной патологии.

**2.** Больной П., 10 лет, поступил в отделение с носовым кровотечением.

Из анамнеза известно, что за последние 2 недели до настоящего заболевания перенес ОРВИ, после чего на различных участках тела, без определенной локализации появились экхимозы различной величины и мелкоотечная геморрагическая сыпь. Участковым врачом поставлен диагноз: геморрагический васкулит.

При поступлении состояние ребенка тяжелое. При осмотре обращает на себя внимание обильный геморрагический синдром в виде экхимозов различной величины и давности, на лице, шее и руках петехиальные элементы. В носовых ходах тампоны, пропитанные кровью. Периферические лимфатические узлы мелкие, подвижные. Сердечно-легочния деятельность удовлетворительная. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются.

Общий анализ крови: Hb – 101 г/л, Эр – 3,2×1002 /л, Тромбоциты – 12×109/л, Лейкоциты – 6,4×109/л, п/я – 2%, с/я – 59%, э – 3%, л – 27%, м – 8%, СОЭ – 5 мм/час.

Вопросы:

1. Укажите основную причину геморрагического васкулита у ребенка.

2. Каков патогенез данного заболевания?

3. Какие лабораторные пробы нужно провести для подтверждения диагноза?

4. Какой гемостаз нарушен у ребенка? Какие виды гемостаза вы знаете?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Современные представления о механизмах свёртывания крови и тромбообразования.

2. Патофизиологические аспекты синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови.

3. Этиопатогенез наследственных тромбофилий.

4. Принципы диагностики геморрагических состояний.

**1. Занятие №26**

Контрольное занятие по теме: «Патология системы крови»

2. **Форма организации занятия:** практическое занятие

1. **Значение темы:**

Соответствует значениям тем данного блока (см. занятия №23-№25).

**4. План контрольного занятия:**

**4.1. Контроль знаний по тестовым заданиям**

Тестовые задания контрольного занятия соответствуют тестовым заданиям занятий данного блока (см. занятия №23-№25).

**4.2. Контроль знаний по вопросам контрольного занятия:**

1. Этиопатогенез эритроцитозов. Болезнь Вакеза.

2. Классификация анемий по патогенетическому принципу.

3. Постгеморрагические анемии. Этиология, патогенез, гематологический синдром. Гемодинамические нарушения и компенсаторные явления при острой кровопотере. Роль эритропоэтина в регуляции эритропоэза.

4. Гемолитические анемии. Этиология, патогенез. Наследственные и приобретенные гемолитические анемии.

5. Дизэритропоэтические анемии. В12 и фолиеводефицитные анемии. Этиология, патогенез, гематологический синдром.

6. Апластические анемии. Этиология, патогенез, гематологический синдром.

7. Железодефицитные анемии. Этиология, патогенез, гематологический синдром.

8. Лейкоцитозы. Классификация, причины и основные механизмы возникновения. Сдвиг лейкоцитарной формулы.

9. Лейкемоидные реакции: причины и механизмы развития, картина крови. Отличие лейкемоидной реакции от лейкоза.

10. Лейкопении. Классификация, причины и механизмы возникновения.

11. Агранулоцитоз. Причины. Патогенез. Виды, клинические проявления.

12. Общая характеристика гемобластозов (лейкозы и гематосаркомы).

13. Этиология лейкозов. Современные представления о патогенезе лейкозов.

14. Морфологическая, цитохимическая, цитогенетическая и иммунолгичес-кая характеристика лейкозов.

15. Классификация лейкозов. Особенности кроветворения, клеточного состава периферической крови и клинических проявлений при разных видах лейкозов:

-острый лимфобластный лейкоз;

-острый миелобластный лейкоз;

-хронический лимфоцитарный лейкоз;

-хронический миелоцитарный лейкоз.

Принципы диагностики и терапии гемобластозов.

16. Гемостаз. Понятие о первичной и вторичной реакции гемостаза. Механизмы антитромбогенных свойств эндотелия.

17. Методы оценки системы гемостаза.

18. Гиперкоагуляционно-тромботические состояния. Тромбоз.

19. Гипокоагуляционно-геморрагические состояния.

20. Тромбоцитопении, виды, этиология, патогенез, лабораторная диагностика.

21. Тромбоцитопатии, виды, этиология, патогенез, лабораторная диагностика.

22. Наследственные коагулопатии, виды, этиология, патогенез, лабораторная диагностика.

23. Приобретенные коагулопатии, виды, этиология, патогенез, лабораторная диагностика.

24. Тромбо-геморрагический синдром, этиология, патогенез, лабораторная диагностика, принципы лечения.

**4.3. Контрольное решение ситуационных задач**

Ситуационные задачи контрольного занятия соответствуют ситуационным задачам занятий данного блока (см. занятия №23-№25).

**4.4. Контроль практических умений**

Практические умения контрольного занятия соответствуют практическим умениям данного блока (см. занятия №23-№25).

1. **Занятие №27**

**Тема:** Патофизиология коронарной и сердечной недостаточности.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:** Несмотря на наметившуюся в последние годы тенденцию к снижению показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, они по-прежнему занимают первое место среди причин инвалидизации и гибели современного человека. Постоянно увеличивается заболеваемость и смертность от ИБС среди молодого населения (до 35 лет).

Причиной тому является широкая распространенность различных форм патологии сердца и, прежде всего, - его ишемической болезни. В промышленных развитых странах 15-20% взрослого населения страдает ИБС. Она является причиной внезапной смерти у 60% пациентов, умерших от сердечно-сосудистых заболеваний.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Признаками сердечной недостаточности являются

1) одышка, цианоз

2) тахикардия, цианоз, одышка

3) одышка, цианоз, тахикардия, отеки

4) кашель, одышка, отеки, боль в грудной клетке

002. Для остро левожелудочковой недостаточности характерно

1) застой в малом круге кровообращения

2) застой в большом круге кровообращения

3) застой в малом и большом круге кровообращения

4) застой в системе воротной вены

003. проявлениеМ коронарной недостаточности ЯВЛЯЕТСЯ

1) стенокардия

2) головная боль

3) рвота

4) хрипы в легких

5) головокружение

004. Где развивается венозный застой при правожелудочковой сердечной недостаточности

1) в большом круге кровообращения

2) в малом круге кровообращения

3) только в портальной системе

005. Изменения каких из перечисленных ниже показателей должны с наибольшей вероятностью свидетельствовать о недостаточности левого сердца

1) системное артериальное давление

2) давление в капиллярах легочной артерии

3) пульсовое давление

006. Легочное сердце характеризуется

1) гипертрофией правого желудочка при заболеваниях легких

2) гипертрофией правого желудочка при митральном стенозе

3) гипертрофией левого желудочка при аортальном стенозе

4) дилятацией левого желудочка при недостаточности аортального клапана

5) дилятацией правого предсердия при недостаточности трикуспидального клапана

007. Особенностью коронарного кровотока является

1) затруднение кровотока в систолу, облегчение кровотока в диастолу

2) облегчение кровотока в систолу

3) затруднение кровотока в диастолу

4) Отсутствие изменений кровотока в систолу и диастолу

**4.2 Основные понятия и положения темы.**

Нарушение коронарного кровообращения возникают в результате несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой кровью. Чаще всего это происходит при поражении венечных артерий атеросклерозом. Различают недостаточность, обусловленную снижением венечного кровотока (коронарогенная) и связанную со значительным увеличением метаболизма в миокарде (некоронарогенную – вторичную).

Знание причин и условий возникновения коронарной недостаточности, их патогенеза необходимо для понимания нарушения функций сердечно-сосудистой системы и возможности их коррекции.

**Основные ЭКГ признаки инфаркта миокарда**

При инфаркте миокарда принято различать три зоны: зону некроза, зону повреждения и зону ишемии.

*ЭКГ признаки некроза***:**

Появление патологического зубца Q (ширина более 0,03 с, амплитуда более ¼ R) или комплекса QS.

*ЭКГ признаки повреждения***:**

Смещение сегмента ST выше или ниже изолинии.

*ЭКГ признаки ишемии*:

Появление высокого, симметричного или, наоборот, глубокого отрицательного зубца Т.

**Стадии инфаркта миокарда:**

1. *Острая (*рис. 1):

регистрируется патологический зубец Q или комплекс QS. Сегмент ST смещается выше изолинии и сливается с высоким зубцом Т (симптом Парди).



Рис. 1. Инфаркт миокарда, ***острая стадия***. Патологический зубец Q, сегмент ST располагается выше изолинии, зубец Т высокий, положительный.

2. *Подострая* (рис. 2):

регистрируется патологический зубец Q или комплекс QS. Сегмент ST располагается на изолинии. Зубец Т отрицательный, глубокий.



Рис. 2. Инфаркт миокарда, ***подострая стадия***. Патологический зубец Q, сегмент ST расположен на изолинии, зубец Т глубокий, отрицательный.

3. *Рубцовая* (рис. 3):

регистрируется патологический зубец Q или комплекс QS. Сегмент ST располагается на изолинии. Зубец Т слабоотрицательный или положительный или сглажен.



Рис. 3. Инфаркт миокарда, ***стадия рубцевания***. Патологический Q, сегмент ST располагается на изолинии, зубец Т положительный.

#### Лабораторная диагностика инфаркта миокарда

**1.** Периферическая кровь: нейтрофильный лейкоцитоз, эозинопения, лимфопения, повышение СОЭ.

**2.** Биохимическое исследование крови: ↑ С-реактивного белка, ↑гаптоглобина;↑ИЛ-1, ↑ФНО, ↑ содержания глюкозы (вследствие активации САС), метаболический ацидоз (накопление в крови молочной кислоты и ионов водорода), ↑ фибриногена, рост протромбинового индекса, сокращение времени свертывания крови, развитие гиперкалиемия.

**3.** Определение содержания в крови биохимических маркеров гибели кардиомиоцитов. Первым растет уровень в крови миоглобина (легкая цепь миозина). Его повышение начинается уже через 2 часа от начала развития некроза, максимум наблюдается через 6-10 часов, длительность повышения миоглобина – около 2 суток. Уровень миоглобина при инфаркте миокарда может возрастать в 10-20 раз.

Повышается содержание тропонинов Т и I. Высокоспецифичным является определение, с помощью моноклональных антител, содержания в крови только кардиальных тропонинов T и I.

Возрастает активность общей креатинфосфокиназы и ее изоферментов: КФК-ММ (мышечный), КФК-МВ (сердечный), КФК - ВВ (мозговой). Высокоспецифичным является определение КФК – МВ.

В крови повышается уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоформ. Миокард наиболее богат ЛДГ-1, в связи с чем, целесообразнее определять именно этот фермент.

Возрастает содержание в крови аспартатаимнотрансферазы (АСТ) через 6-8 часов, максимум повышения наблюдается через 24-36 часов, уровень активности АСТ может превышать норму в 4-20 раз. Учитывая, что активность АСТ повышается при других заболеваниях, необходимо определять одновременно и уровень АЛТ (в большей степени этот фермент содержится в печени, чем в миокарде) и рассчитывать коэффициент де Ритиса (соотношение АСТ/АЛТ), в норме он равен 1,33. При инфаркте миокарда выше нормы.

**4.3. Итоговый контроль знаний.**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Механизмы поддержания гомеостаза в системе кровообращения.

2. Коронарная недостаточность, виды, этиология. Механизмы повреждения миокарда при коронарной недостаточности.

3. Ишемическое повреждение сердца, причины и механизмы развития.

4. Стенокардия, инфаркт миокарда как проявления ишемического повреждения сердца. Биохимические маркеры ишемии и цитолиза кардиомиоцитов.

5. Осложнения и исходы ишемического повреждения сердца. Кардиогенный шок.

6. Прекондиционирование миокарда. Станинг и гибернация миокарда.

7. Сердечная недостаточность, патофизиологические варианты. Некоронарогенные формы повреждения сердца.

8. Миокардиальная форма сердечной недостаточности. Этиология, патогенез.

9. Перегрузочная форма сердечной недостаточности. Этиология, патогенез. Механизмы срочной и долговременной адаптации сердца к перегрузкам. Гетеро- и гомеометрические механизмы компенсации. Тоногенная и миогенная дилятация сердца.

10. Гипертрофия миокарда. Клеточные механизмы патогенеза. Механизмы декомпенсации.

11. Гемодинамические показатели при сердечной недостаточности.

12. Электрокардиографические показатели при гипертрофии и ишемии миокарда.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная Т., 45 лет, страдает комбинированным пороком сердца, сформировавшимся на почве перенесенного в юности ревматизма. Многие годы чувствовала себя удовлетворительно. Однако после перенесенной ангины в этом году состояние заметно ухудшилось. Больную беспокоят одышка, сердцебиение, боль в области сердца, кровохаркание, отеки.

Объективно: кожные покровы и видимые слизистые оболочки синюшные. Перкуторно установлено расширение границ сердца во все стороны. Сердечный толчок разлитой, слабый. У верхушки выслушиваются систолический и диастолический шумы. Второй тон на легочной артерии усилен и расщеплен. Пульс 96 мин-1, аритмичный. АД 130/85 мм рт. ст. В легких выслушиваются влажные хрипы. Печень увеличена, при пальпации болезненна. На ногах выраженные отеки. Содержание эритроцитов в крови повышено. Объем циркулирующей крови увеличен. Ударный объем сердца снижен.

Вопросы:

1. Какие признаки недостаточности кровообращения имеются у больной?
2. Объясните патогенез клинических проявлений недостаточности кровообращения.
3. Почему возникают изменения показателей центральной гемодинамики и системы крови у больной?

**2.** У больного М., 46 лет, во время интенсивной физической работы на садовом участке, появились сильные боли за грудиной, которые были курированы приемом нитроглицерина. Раньше боли давящего характера в области сердца возникали при физической нагрузке, но быстро проходили в покое. Вечером боли возобновились и не купировались нитроглицерином. Появилась одышка и кашель с обильной жидкой мокротой. Больной был госпитализирован.

Объективно: больной среднего роста, гиперстеник, кожные покровы и видимые слизистые бледные с цианотичным оттенком. Дыхание частое 42 мин-1. Частота сердечных сокращений -120 мин-1. При аускультации над всей поверхностью правого и левого легких выслушиваются влажные разнокалиберные хрипы. Минутный объем сердца составляет 2,8 л, АД 110/70 мм рт. ст. Содержание оксигемоглобина в артериальной крови - 81 %, в венозной - 45%. Содержание эритроцитов в периферической крови 5,0 х 1002 /л, лейкоцитов - 19,0×109/л. Лейкоцитарная формула: Б-0, Э-1, Ю-2, П-16, С-62, Л-14, М-5.

Вопросы:

1. Имеется ли у больного коронарная недостаточность?

2. Назовите виды и причины коронарной недостаточности?

3.Укажите кардиальный механизм компенсации нарушений гемодинамики у больного?

4.Каким синдромом выражается острая левожелудочковая сердечная недостаточность?

**3.** Больная Б., 56 лет, предъявляет жалобы на одышку в покое, усиливающуюся при незначительной физической нагрузке, отеки на ногах, возникающие по ночам приступы удушья, чувство тяжести в правом подреберье.

Объективно: кожные покровы и видимые слизистые бледные с цианотичным оттенком. Печень значительно увеличена. В брюшной полости определяется свободная жидкость. В нижних отделах легких выслушиваются влажные хрипы. Частота дыхания 43 мин-1. Частота сердечных сокращений -142 мин-1. Левая граница сердца смещена на 2,5 см от срединно-ключичной линии влево. Правая - смещена на 2,5 см вправо от правого края грудины.

Вопросы:

1. Какая форма недостаточности развилась у больной?

2. Какие виды сердечной недостаточности Вы знаете?

3. Каковы возможные причины, вызывающие эту патологию?

4. Какой патогенез симптомов и проявлений сердечной недостаточности?

**Тестовые задания:**

001. Изменения каких из перечисленных ниже показателей должны с наибольшей вероятностью свидетельствовать о недостаточности правого сердца

1) системное артериальное давление

2) давление в капиллярах легочной артерии

3) пульсовое давление

002. прямой ЭКГ- признак инфаркта миокарда (острая стадия)

1) положительный высокий симметричный остроконечный зубец Т

2) положительный сглаженный зубец Т

3) смещение сегмента ST относительно изолинии, формирование патологического комплекса QRS

4) отрицательный глубокий симметричный зубец Т

003. Какой вид сердечной недостаточности вызывает развитие венозной гиперемии и отёк лёгких

1) правожелудочковая

2) левожелудочковая

3) острая

4) хроническая

004. Сердечная недостаточность характеризуется

1) снижением сократительной способности миокарда

2) как правило, уменьшением ударного объема

3) как правило, уменьшением минутного объема сердца

4) дилатацией полостей сердца

5) все перечисленное

005. Характерными ЭКГ-признаками сердечной недостаточности являются

1) синусовая брадикардия

2) сердечные блокады

3) отклонение электрической оси сердца влево или вправо

4) признаки гипотрофии отделов сердца

5) экстрасистолия

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Патогенетические принципы нормализации функции сердца при сердечной

недостаточности.

2. Патогенетические принципы терапии сердечной недостаточности.

**Тестовые задания:**

001. Какой ЭКГ- признак, регистрируемый в отведениях над очагом поражения, характерен для трансмурального инфаркта миокарда, подострая стадия

1) отрицательный симметричный зубец Т

2) смещение сегмента ST выше изолинии

3) смещение сегмента ST ниже изолинии

4) сегмент ST на изолинии

5) патологический зубец Q

002. показатели гемограммы, характерные для острого инфаркта миокард

1) лимфопения

2) нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево

3) все перечисленное

003. Усиление работы сердца в ответ на растяжение миофибрилл объясняется

1) эффектом Анрепа

2) законом Франка-Старлинга

3) рефлексом Китаева

4) рефлексом Бейнбриджа

004. основные факторы, способствующие развитию

фибрилляции сердца при обширном остром инфаркте миокарда

1) появление эктопических очагов возбуждения

2) повышение степени неравенства рефракторных периодов различных участков миокарда

3) повышение тонуса симпатической нервной системы

4) повышение содержания внеклеточного калия

5) появление некроза в проводящей системе сердца

6) все перечисленное верно

005. Коронарная недостаточность может возникнуть в результате

1) стенозирующего коронаросклероза

2) спазма коронарных артерий

3) пароксизмальной тахикардии

4) все перечисленное

**Ситуационные задачи:**

**1.** К больному К., 60 лет, страдающему атеросклерозом, после эмоционального стресса был вызван врач скорой помощи. Больной находился в неподвижном состоянии и жаловался на резкую давящую боль за грудиной, которая распространялась в левую руку, под левую лопатку и резко усиливалась при движении.

Объективно: умеренная бледность кожных покровов, пульс частый, расширена левая граница сердца. Доставлен в стационар. Лабораторные данные: лейкоциты – 12×109/л, СОЭ – 8 мм/ч, повышение активности лактатдегидрогеназы и креатинфосфокиназы на 50%. На ЭКГ – изменение сегмента ST и зубца Т.

Вопросы:

1. Какая форма патологии развилась у больного?

2. Каковы причины и механизмы этой формы патологии в данном случае?

3. Каковы механизмы каждого из симптомов, имеющихся у больного?

**2.** Больной К., 7 лет, поступил в кардиологическое отделение с жалобами на летучие боли в коленных и голеностопных суставах, субфебрильную температуру, слабость, снижение аппетита.

Объективно: состояние ребенка средней тяжести, бледен, суставы отечны, горячие на ощупь, пассивные и активные движения приводят к болезненности. Пульс в покое – 80/мин, смена положения в постели вызывает тахикардию, левые границы сердца расширены на 1,5см, тоны приглушены, ритм их правильный. На верхушке интенсивный систолический шум. Ребенок находился в контакте с больным скарлатиной. Лабораторные данные: СОЭ – 25 мм/ч, лейкоциты – 12×109/л.

Вопросы:

1. О наличии какой формы патологии свидетельствует имеющиеся клинические и лабораторные данные?

2. Что могло послужить причиной этой формы патологии?

3. Каковы основные механизмы ее развития, а также механизмы развития имеющихся у ребенка симптомов?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Гипертрофия миокарда. Клеточные механизмы патогенеза. Механизмы компенсации и декомпенсации. Патогенетические принципы терапии сердечной недостаточности.

2. Эффекты и механизмы постокклюзионной реперфузии миокарда. Реперфузия и реперфузионное повреждение миокарда.

1. **Занятие №28**

**Тема:** Сердечные аритмии. Артериальные гипертензии.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:** Несмотря на наметившуюся в последние годы тенденцию снижению показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, они по-прежнему занимают первое место среди причин инвалидизации и гибели современного человека. Причиной тому является широкая распространенность различных форм патологии сердца, к числу которых относятся аритмии. В 36% случаев аритмии осложняют течения сердечной недостаточности, и в 16% случаях являются причиной внезапной смерти у пациентов с заболеваниями ССС.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ

1) групповая желудочковая экстрасистолия

2) полная диссоциация сокращений предсердий и желудочков

3) хаотическое сокращение отдельных групп кардиомиоцитов

4) тахикардия с ритмом 250–300 в минуту

002. КАКОЕ ЯВЛЕНИЕ ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ КОМПЕНСАТОРНОЙ ПАУЗЫ ПОСЛЕ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛЫ

1) снижение возбудимости клеток синусно-предсердного узла

2) повышение возбудимости клеток синусно-предсердного узла

3) приход очередного импульса возбуждения в миокард желудочка в фазу абсолютной рефрактерности

4) положительный дромотропный(изменение проведения возбуждения) эффект экстрасистолы

003. АРИТМИЯ СЕРДЦА, НЕСОВМЕСТИМАЯ С ЖИЗНЬЮ

1) экстрасистолия

2) пароксизмальная тахикардия

3) фибрилляция желудочков

4) мерцательная аритмия

004. КАКАЯ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ АРИТМИИ ОТНОСИТСЯ К НОМОТОПНЫМ

1) синусовая тахикардия

2) желудочковая экстрасистола

3) желудочковая форма пароксизмальной тахикардии

4) фибрилляция желудочков

5) ритм из верхней части атрио-вентрикулярного соединения

005. ПОСЛЕДСТВИЕМ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ПРИСТУПА ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) увеличение сердечного выброса

2) уменьшение коронарного кровотока

3) повышение систолического артериального давления

4) увеличение ударного выброса

006. НАРУШЕНИЯ КАКИХ ИЗ УКАЗАННЫХ ФУНКЦИЙ СЕРДЦА МОГУТ ПРИВЕСТИ К ВОЗНИКНОВЕНИЮ СЕРДЕЧНЫХ АРИТМИЙ

1) автоматизма

2) возбудимости

3) проводимости

4) все перечисленное верно

007. КАКИЕ ИЗ УКАЗАННЫХ ВИДОВ АРИТМИЙ МОГУТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕНЫ ЦИРКУЛЯЦИЕЙ ВОЛНЫ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО МИОКАРДУ (МЕХАНИЗМОМ "RE-ENTRY")

1) пароксизмальная тахикардия предсердий

2) пароксизмальная тахикардия желудочков

3) мерцание предсердий

4) трепетание предсердий

5) предсердная экстрасистолия

6) желудочковая экстрасистолия

7) все перечисленное верно

008. КАКИЕ ИЗ УКАЗАННЫХ ПУНКТОВ ХАРАКТЕРИЗУЮТ СИНУСОВУЮ ТАХИКАРДИЮ

1) частота сердечных сокращений достигает 90-180/мин

2) возникает при физической нагрузке

3) возникает при повышении температуры тела

4) возникает при сердечной недостаточности кровообращения

5) все перечисленное верно

009. ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЭКТОПИЧЕСКИХ РИТМОВ СЕРДЦА МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕНО

1) снижением автоматизма СА-узла

2) увеличением возбудимости клеток СА-узла

3) ослаблением тонуса блуждающего нерва

010. НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СИСТЕМОЙ, АКТИВАЦИЯ КОТОРОЙ СПОСОБСТВУЕТ ПОДЪЁМУ АД ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ЯВЛЯЕТСЯ

1) активация простагландин-кининовой системы в почках

2) активация ренин-ангиотензиновой системы в почках

3) увеличение продукции Na-уретического фактора

**4.2. Основные понятия и положения темы.**

Нарушения нормального ритма сердечных сокращений - аритмии - являются следствием различных нарушений автоматизма, возбудимости и проводимости сердца и имеют многообразную этиологию и сложный патогенез. В возникновении аритмий имеют значение органические изменения в миокарде, патология нервной системы, эндокринные нарушения, токсические воздействия, в том числе лекарственных препаратов, а также нервно-рефлекторные факторы. Нарушения сердечного ритма могут развиваться по механизму «rе-еntгу» и «не rе-еntгу»-механизмам. Многие аритмии вызывают нарушения гемодинамики, а некоторые могут создавать непосредственную угрозу жизни больного. Знание причин и механизмов развития аритмий необходимо для современного понимания вопросов профилактики, диагностики и терапии.

#### Сердечные аритмии (классификация нарушений ритма)

***I.*** *Связанные с нарушением автоматизма:*

А. нарушения автоматизма синусового узла (номотопные аритмии):

1. синусовая тахикардия;

2. синусовая брадикардия;

3. синусовая аритмия;

4. синдром слабости синусового узла.

Б. Эктопические ритмы (гетеротопные аритмии):

1. предсердный медленный ритм;

2. узловой (атриовентрикулярный) ритм;

3. идиовентрикулярный (желудочковый) ритм;

4. миграция суправентрикулярного водителя ритма;

5. атриовентрикулярная диссоциация;

1. «выскакивающие» сокращения.

***II.*** *Связанные с нарушением возбудимости:*

1. зкстрасистолия;

2. пароксизмальная тахикардия.

***III.*** *Связанные с нарушением возбудимости и проводимости:*

1. мерцание (фибрилляция) предсердий (мерцательная аритмия);

2. трепетание предсердий;

3. трепетание и фибрилляция (мерцание) желудочков.

***IV.*** *Связанные с нарушением проведения возбуждения:*

1. синоатриальная блокада;

2. внутрипредсердная блокада;

3. атриовентрикулярная блокада:

а) I степени;

б) II степени;

в) III степени (полная).

1. внутрижелудочковые:

а) синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW);

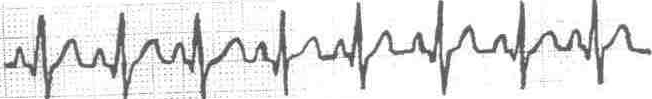
б) синдром укороченного интервала P-Q (CLC).

## ЭКГ признаки нарушений сердечного ритма

1. **Синусовая тахикардия** (рис. 1):

а) ритм синусовый, правильный;

б) частота сердечных сокращений более 100 уд./мин.



**Рис. 1. Синусовая тахикардия ЧСС 115 в мин.**

2. **Мерцательная аритмия** (рис. 2):

а) не регистрируется зубец Р;

б) регистрируются волны f, разные по форме;

в) колебания расстояний R-R более 0,15 с.

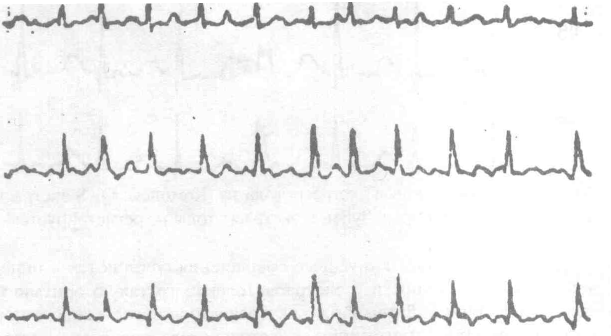


Рис. 2. Мерцательная аритмия. Зубец Р не регистрируется, колебания R-R более 0,15 сек., волны f разные по форме и амплитуде.

**Экстрасистолия**:

Желудочковая экстрасистолия: зубец Р экстрасистолы отсутствует; комплекс QRS экстрасистолы уширен и деформирован (рис. 3).



Рис. 3. Желудочковая экстрасистола.

**Синоатриальная блокада** (рис. 4): Регистрируются периодические выпадения сердечного цикла (зубца Р и комплекса QRS). Пауза в момент выпадения равна 2 RR или 3RR.

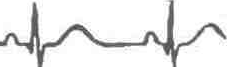


Рис. 4. Синоатриальная блокада. Пауза в момент выпадения сердечного цикла равна 2 RR.

**Патофизиологическая характеристика артериальной гипертензии**

Для оценки нарушений артериального давления (АД) в настоящее время рекомендуется пользоваться классификацией ВОЗ - JNC от 1999 г. (ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения; JNC - Объединенный Национальный Комитет по профилактике, диагностике, оценке и лечению высокого артериального давления).

Классификация нарушений АД (ВОЗ- JNC, 1999 г.).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Категория уровня АД | САД, мм рт. ст | ДАД, мм рт. ст. |
| Нормальное АД | | |
| Оптимальное АД | <120 | <80 |
| Нормальное АД | 120-130 | 80-85 |
| Высокое нормальное АД | 130-139 | 85-89 |
| Артериальная гипертония | | |
| Пограничная подгруппа | 140-149 | 90-94 |
| Артериальная гипертензия 1-й степени («мягкая») | 140-159 | 90-99 |
| Артериальная гипертензия 2-й степени («умеренная») | 160-179 | 100-109 |
| Артериальная гипертензия 3-й степени («тяжелая») | >180 | >110 |
| Изолированная систолическая гипертензия | >140 | <90 |

В зависимости от значения СИ и ПСС различают типовые нарушения гемодинамики при ГБ.

**Типы нарушения гемодинамики при артериальной гипертензии.**

Фактически типы нарушений гемодинамики при ГБ позволяют врачу сориентироваться во вкладе сердечной компоненты (УО, МОК, СИ) и сосудистой компоненты (ОПСС, УПСС) в механизм повышения артериального давления при АГ. С этой целью используют и количественные значения изменения сердечного индекса.

Типы гемодинамики при гипертонической болезни

|  |  |
| --- | --- |
| Сердечный индекс | Тип гемодинамики |
| Менее 2,5 | Гипокинетический |
| 2,5-4,2 | Эукинетический |
| Более 4,2 | Гиперкинетический |

На ранних стадиях развития ГБ и, с целью выявления дизрегуляции сердечнососудистой системы, может быть использована оценка реакции АД на физическую нагрузку. Выделяют **три типа реакций** АД **на физическую нагрузку:**

**Нормокинетический** - повышение АД адекватно физической нагрузке, ОПСС снижается, пульсовое АД увеличивается. АД повышается за счет систолического, в то время как диастолическое АД снижается. Повышение систолического АД всегда пропорционально данному виду физической нагрузки и имеет свои пределы (не выше 160 мм.рт.ст при нагрузке из расчета 1 Вт на кг массы тела).

**Гиперкинетический** — неадекватное повышение АД при физической нагрузке при нормальном или сниженном ОПСС, пульсовое АД растет. АД растет за счет систолического, которое всегда увеличивается непропорционально данной физичексой нагрузке и его границы выше нормы. Диастолическое АД может не изменяться или повышается незначительно.

**Гипокинетический** - повышение АД неадекватно физической нагрузке. При этом УО снижен, ОПСС повышенно, пульсовое АД уменьшено. Повышение АД происходит за счет выраженного роста диастолического АД.

Нарушения коронарного кровообращения возникают в результате несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой кровью. Чаще всего это происходит при поражении венечных артерий атеросклерозом. Различают недостаточность, обусловленную снижением венечного кровотока (коронарогенная) и связанную со значительным увеличением метаболизма в миокарде (некоронарогенную – вторичную).

Знание причин и условий возникновения коронарной недостаточности, их патогенеза необходимо для понимания нарушения функций сердечно-сосудистой системы и возможности их коррекции.

**4.3. Самостоятельная работа по теме.**

**-Практические работы.**

**Практическая работа №1:** Влияние дисфункции вегетативной нервной системы на параметры сердечного ритма.

***Цель:*** Изучить влияние вегетативной нервной системы на вариабельность сердечного ритма с помощью кардиоритмографического исследования.

***Задачи:***

1. изучить показатели сердечного ритма при доминировании симпатической нервной системы (клиноортостатическая проба);
2. изучить влияние парасимпатической системы на вариабельность сердечного ритма (проба с управляемым дыханием);
3. выявить признаки аритмии;
4. выяснить механизмы развития синусовой аритмии.

***Содержание работы.***

Кардиоритмография (КРГ) – метод исследования вариабельности сердечного ритма. Исследование проводится на аппарате “Валента” (Санкт-Петербург) с использованием программы КРГ.

Методика кардиоритмографии представляет собой одновременную регистрацию ЭКГ в I и II стандартных отведениях и экскурсии грудной клетки, связанной с дыхательными движениями. Электроды могут располагаться на верхних и нижних конечностях или только на руках. Датчик дыхания помещается под ремешок и размещается в зависимости от типа дыхания: на боку или животе.

В работе по характеру вариабельности сердечного ритма мы будем судить о состоянии активности вегетативной нервной системы. Для этого будем использовать следующие функциональные пробы: проба с управляемым дыханием и клиноортостатическая проба.

***Ход работы:***

Пациент находится в горизонтальном положении. Производится запись от 200 до 650 кардиоциклов в спокойном состоянии.

*Проба с управляемым дыханием* (является характеристикой активности парасимпатического отдела).

Проба проводится в положении пациента лежа и представляет собой глубокое дыхание с частотой 6-8 дыхательных движений в одну минуту в регулярном ритме, который задается командой исследователя: на счет 1-2-3-4-5-6-вдох, 1-2-3-4-5-6-выдох и т.д.

Оценка пробы с управляемым дыханием представлена в табл. 1.

*Клиноортостатическая проба* (при ортостазе активируется симпатический отдел вегетативной нервной системы).

Пациент находится в горизонтальном положении. Производится запись КРГ при спокойном дыхании пациента в течение 3 минут. Затем, не прекращая регистрации КРГ, пациент занимает положение ортостаза (встает) и, также при спокойном дыхании, КРГ записывается еще 3 минуты.

Для анализа применяется комплексный показатель – коэффициент реакции клиноортостатической пробы (КР КОП), который рассчитывается по формуле: КР КОП (%) = [(R-Rmax) – (R-Rmin)/ (R-Rmax)]×100.

Оценка результатов КОП приведена в табл. 2.

Таблица 1

**Оценка пробы с управляемым дыханием**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Состояние соответствующего отдела вегетативной нервной системы | Характеристика показателя | |
| R-Rmax | R-Rmin |
| Парасимпатический отдел (норма)  Симпатический отдел (норма) | Увеличение от 50 до 100 мс | Уменьшение от 50 до 100 мс |
| Гиперреактивность парасимпатического отдела  Гиперреактивность симпатического отдела | Увеличение больше 100 мс | Уменьшение больше 100 мс |
| Гипореактивность парасимпатического отдела  Гипореактивность симпатического отдела | Увеличение до 50 мс | Уменьшение не более 50 мс |
| Парадоксальная реакция | На ритмограмме во время управляемого дыхания не формируются быстрые волны адекватные ритму дыхания | |

Таблица 2

**Оценка по кардиоритмограмме клиноортостатической пробы**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Характер реакции | Инцизура | Продолжитель-ность переходного периода | Коэффициент реакции клиноортостатичес-кой пробы (%) |
| Нормальная  Сниженная  Парадоксальная | Хорошо выражена  Не выражена, несимметричная  Может отсутствовать, вместо нее может быть бугорок | Не продолжительный  Увеличен  Трудно анализировать | 25-30  Меньше 25  Больше 30 |

***Вопросы к практической работе:***

1. Каков характер сердечного ритма при доминировании симпатической нервной системы?
2. Каков характер сердечного ритма при доминировании парасимпатической нервной системы?
3. Выявить признаки аритмии.
4. Механизмы развития синусовой аритмии, чем обусловлено ее возникновение?
5. Принципы терапии аритмий.

**4.4. Итоговый контроль знаний.**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Терминология и классификация нарушений ритма сердца. Нарушения проводимости, возбудимости, автоматизма миокарда.

2. Этиология основных видов нарушений сердечного ритма.

3. Электрофизиологические механизмы аритмий и блокад сердца.

4. Изменения гемодинамики при аритмиях (общего и коронарного кровообращения). Сердечная недостаточность при нарушениях ритма сердца.

5. Понятие об элекроимпульсной терапии (дефибриляции сердца). Понятие об электрической стимуляции сердца. Искусственные водители ритма.

6. Электрокардиографические изменения при основных нарушениях ритма сердца.

7. Этиология и патогенез гипертонической болезни. Формы, стадии гипертонической болезни. Факторы стабилизации повышенного артериального давления.

8. Вторичные («симптоматические») артериальные гипертензии. Виды, причины и механизмы развития.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Пациент С., 52 года, доставлен в кардиологическое отделение больницы в связи с развившимся дома эпизодом потери сознания, которому предшествовал длительный период периодически возникающих приступов сердцебиения. Это сочеталось с чувством внезапной слабости, головокружения и нехватки воздуха. Накануне пациент пережил тяжелую психо-эмоциональную травму (смерть и похороны близкого родственника, страдавшего ишемической болезнью сердца), много курил. При обследовании: показатели гемограммы в пределах возрастной нормы. На ЭКГ: при мониторном наблюдении в течение суток зафиксировано 11 эпизодов аритмий длительностью от 20 до 60 секунд, в течение которых зубцы Р были плохо различимы, иногда наслаивались на комплексы QRS, число их было обычно около 70 в мин; комплексы QRS регулярные, с частотой 190 в мин, нередко деформированы, напоминают желудочковые экстрасистолы; комплексы QRS независимы от зубца Р. Одновременно с этим регистрировалось резкое падение артериального давления.

Вопросы:

1. Как Вы обозначите форму патологии сердца, развившуюся у пациента? Ответ обоснуйте.

2. Каковы возможные причины, вызывающие эту патологию?

3. Каковы электрофизиологические механизмы, приводящие к изменениям ЭКГ, выявленным у пациента? Какие метаболические сдвиги в миокарде обусловливают эти изменения ЭКГ?

4. Есть ли опасность смерти пациента во время одного из эпизодов нарушения сердечной деятельности? Если да, то в результате чего? Если нет, то почему?

**2.** Пациент К., 48 лет, обратился к врачу с жалобами на повторяющиеся после продолжительных периодов психоэмоционального возбуждения эпизоды сильной головной боли в области затылка, нарушения зрения ("мелькание мушек" и "пелену" перед глазами), сопровождающиеся ознобом, тошнотой и, как правило, рвотой. Во время последнего эпизода (2 недели тому назад) врач машины скорой медицинской помощи зафиксировал повышение уровня артериального давления (на правой руке 195/120 мм рт.ст., на левой - 200/130 мм рт.ст.), признаки коронарной недостаточности и пароксизмы желудочковой тахикардии. На приёме у врача артериальное давление 195/120 мм рт.ст. Во время выполнения функциональной нагрузочной пробы пациент почувствовал сильную слабость, головокружение, тошноту, дискоординированность движений ("слабость правой ноги и руки"); на вопросы врача стал отвечать не сразу и "невпопад"; речь его стала невнятной.

Вопросы:

1. Какие формы патологии развились у пациента? Ответ аргументируйте.

2. Какая из них, по Вашему мнению, является "первичной" формой патологии? Каковы её наиболее вероятная причина и механизм развития?

3. Имеется ли патогенетическая связь между названными Вами формами патологии? Если да, то в чём она заключается? Ответ обоснуйте.

**Тестовые задания:**

001. ЭКТОПИЧЕСКИЙ ОЧАГ ВОЗБУЖДЕНИЯ МОЖЕТ БЫТЬ ЛОКАЛИЗОВАН

1) в предсердиях

2) в атриовентрикулярном соединении

3) в пучке Гиса

4) в волокнах сократительного миокарда

5) все перечисленное верно

002. КАКОЙ ИЗ УКАЗАННЫХ ФАКТОРОВ СПОСОБСТВУЕТ ПОЯВЛЕНИЮ КРУГОВОГО ДВИЖЕНИЯ (ЦИРКУЛЯЦИИ) ВОЗБУЖДЕНИЯ В МИОКАРДЕ

1) укорочение пути возможного кругового движения возбуждения

2) удлинение пути возможного кругового движения возбуждения

3) уменьшение скорости распространения возбуждения

003. ВО ВРЕМЯ МЕРЦАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ РИТМ ВОЗБУЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ

1) правильный

2) определяется клетками водителями ритма атриовентрикулярного узла

3) определяется желудочковыми эктопическими очагами возбуждения

4) определяется импульсами поступающими из предсердии

004. К АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫМ БЛОКАДАМ ОТНОСЯТСЯ БЛОКАДЫ, ВЫЗВАННЫЕ НАРУШЕНИЕМ ПРОВЕДЕНИЯ ИМПУЛЬСОВ ПО

1) проводящей системе предсердий

2) атриовентрикулярному узлу

3) основному стволу пучка Гиса

4) всем ветвям пучка Гиса

5) все перечисленное верно

005. БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЯ, КОТОРЫЕ СОПРОВОЖДАЮТСЯ РАЗВИТИЕМ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

1) недостаточность аортальных клапанов

2) Базедова болезнь

3) узловатый гипертиреоидный зоб

4) все перечисленное верно

006. ПОНЯТИЕ "АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ" ОЗНАЧАЕТ

1) стойкое увеличение артериального давления выше 140 мм рт.ст. истолического и 90 мм рт.ст. диастолического

2) увеличение артериального давления выше 160 мм рт.ст. систолического, 95 мм рт.ст. диастолического и нормализующегося сразу после прекращения действия причинного фактора

007. ЗАБОЛЕВАНИЕ, КОТОРОЕ НЕ СОПРОВОЖДАЮТСЯ ПОВЫШЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

1) синдром Иценко-Кушинга

2) болезнь Иценко-Кушинга

3) гипотиреоз

4) гипертиреоз

5) гиперкортицизм

6) феохромоцитома

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Особенности патогенеза основных групп аритмий.

2. Особенности гемодинамики при различных видах артериальных гипертензии. Осложнения и последствия артериальных гипертензии.

**Тестовые задания:**

001. АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА 1-Й СТЕПЕНИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1) постепенным удлинением интервала PQ;

2) стабильным удлинением интервала PQ более 0,20 с;

3) периодическим выпадением желудочковых комплексов (QRS);

4) полным разобщением предсердного и желудочкового комплексов

003. ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ЭКСТРАСИСТОЛЫ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ СЛЕДУЮЩИМИ ЭКГ- ПРИЗНАКАМИ

1) укорочением интервала RR перед экстрасистолой

2) отсутствием зубца Р перед комплексом QRS

3) деформацией и уширением желудочкового комплекса (QRS)

4) полной компенсаторной паузой

5) все перечисленное верно

004. АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА 1-Й СТЕПЕНИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1) постепенным удлинением интервала PQ;

2) стабильным удлинением интервала PQ более 0,20 с;

3) периодическим выпадением желудочковых комплексов (QRS);

4) полным разобщением предсердного и желудочкового комплексов

**Ситуационные задачи:**

**1.** Пациент К., 62 года, 5 суток тому назад перенёс инфаркт миокарда в задневерхнем участке левого желудочка и межжелудочковой перегородки. Внезапно он почувствовал слабость, головокружение, тошноту, резко побледнел и потерял сознание (обморок). На ЭКГ: ритм предсердий регулярный -109 в мин, ритм желудочков регулярный - 42 в мин; связь между зубцами Р и комплексами QRS отсутствует; АД 65/50 мм рт.ст. (120/70 мм.рт.ст.).

Вопросы:

1. Как называется форма патологии сердца, развившаяся у пациента? Ответ обоснуйте с учётом клинических данных и изменений на ЭКГ.

2. Каков электрофизиологический механизм развития этой формы патологии?

3. Какие метаболические изменения и в каком участке миокарда обусловливают названные Вами электрофизиологические расстройства? Ответ аргументируйте.

4. Каковы принципы выведения пациента из подобного состояния?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Синдром WPW. Этиология. Патогенез

2. Эндокринные артериальные гипертензии. Этиология и патогенез. Диагностика и принципы терапии.

1. **Занятие №29**

**Тема:** Типовые формы патологии газообменной функции легких. Патофизиология гипоксии и гипероксии.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** Распространенность заболеваний дыхательной системы в России и странах СНГ почти достигла уровня ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что от 4 до 10 % населения планеты страдают бронхиальной астмой различной степени выраженности. В детской популяции этот процент повышается до 10–15 %. Поэтому так важно понимать патогенез различных видов патологии системы внешнего дыхания, а также закономерности формирования важнейших клинических и лабораторных проявлений нарушений газообменных функций легких, знать основные современные методы их функциональной диагностики и лечения.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов:**

**Тестовые задания:**

001. КАКОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПРАВИЛЬНЫМ

1) при стенозе верхних дыхательных путей (ВДП) затрудняется преимущественно выдох, а при спазме бронхиол — вдох

2) при стенозе ВДП затрудняется преимущественно вдох, а при спазме бронхиол — выдох

002. ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОХОДИМОСТИ ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЕЙ ИНДЕКС ТИФФНО РАССЧИТЫВАЕТСЯ КАК ОТНОШЕНИЕ

1) максимальной вентиляции лёгких (МВЛ) к жизненной ёмкости лёгких (ЖЁЛ)

2) остаточного объёма лёгких (ООЛ) к общей ёмкости лёгких (ОЁЛ)

3) форсированной односекундной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЁЛ1) к жизненной ёмкости лёгких (ЖЁЛ)

003. КАК ИЗМЕНИТСЯ ИНДЕКС ТИФФНО ПРИ ЭМФИЗЕМЕ ЛЁГКИХ

1) увеличится

2) уменьшится

3) не изменится

004. КАКОЙ КОМПЛЕКС ИЗМЕНЕНИЙ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ

1) гипоксемия, гипокапния, ацидоз

2) гипоксемия, гипокапния, алкалоз

3) гипоксемия, гиперкапния, ацидоз

4) гипоксемия, гиперкапния, алкалоз

005. ГИПОКСИЧЕСКАЯ ВАЗОКОНСТРИКЦИЯ ЛЁГОЧНЫХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

1) реакция на снижение рО2 в крови лёгочных артерий

2) реакция на снижение рО2 в альвеолярном воздухе

006. ПОЧЕМУ ПРИ НЕРАВНОМЕРНОСТИ ВЕНТИЛЯЦИОННО‑ПЕРФУЗИОННЫХ ОТНОШЕНИЙ ГИПОКСЕМИЯ НЕ ВСЕГДА СОПРОВОЖДАЕТСЯ ГИПЕРКАПНИЕЙ

1) СО2 диффундирует через аэрогематический барьер быстрее, чем О2

2) растворимость в крови СО2 значительно ниже, чем О2

007. ПЕРИОДИЧЕСКОЕ ДЫХАНИЕ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ЧЕРЕДОВАНИЕМ

1) вдоха и выдоха

2) редких и частых дыхательных движений

3) дыхание с периодами апноэ

4) любым указанным выше

008. РАЗВИТИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ ВЫЗВАНО

1) сужением бронхиол

2) развитием отека легких

3) утолщением альвеолярно-капиллярной мембраны

4) развитием ателектазов

009. КАКОЕ ДЫХАНИЕ ЧАЩЕ ВСЕГО НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ УРЕМИИ, ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЕ, ЭКЛАМПСИИ

1) дыхание Биота

2) дыхание Куссмауля

3) агональное дыхание

4) дыхание Чейн-Стокса

010. ПРИ ЭМФИЗЕМЕ ЛЕГКИХ

1) затруднен вдох

2) затруднен выдох

3) дыхание глубокое редкое

4) дыхание периодическое

**4.2. Основные понятия и положения темы)**

Оценка большинства показателей функции внешнего дыхания производится путем сопоставления полученных измерений (Act.) к должным величинам (Pred.) по таблицам или автоматически при использовании современных спироанализаторов.

**Спироанализ (пневмотахография, кривая «поток-объем»)**

Принцип измерения объемной скорости дыхания основан на использовании термоанемометров. Термоанемометр - тип датчика, в котором через подогреваемый проводок, расположенный в дыхательной трубке, пропускается электрический ток. При его охлаждении струей выдыхаемого воздуха изменяется электрическое сопротивление. По степени его изменения, коррелирующего с объемной скоростью воздушного потока, можно вычислить основные параметры внешнего дыхания.

Методика принципиально не отличается от выполнения маневра ФЖЕЛ при проведении традиционного спирографического исследования.

Компьютерный анализ пневмотахограмм позволяет представить полученную информацию в виде кривой "поток-объем". При этом по одной из осей откладывается объем (л), а по другой — скорость потока воздуха (л/с). Таким образом, выстроенный график демонстрирует изменение объемной скорости выдыхаемой газовой смеси в зависимости от дыхательного цикла (рис. 1).

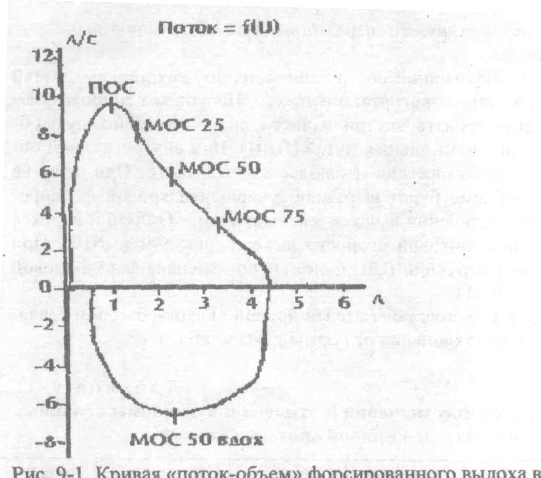


Рис. 1.Кривая «поток объем» форсированного выдоха в норме. ПОС – пиковая объемная скорость; МОС25-75 – максимальная объемная скорость.

Нормальная кривая "поток-объем" имеет довольно постоянную форму треугольника. Она мало зависит от мышечного усилия выдоха и определяется состоянием бронхиальной проходимости и эластичности легочной ткани. Изменение формы кривой довольно точно характеризует изменение проходимости дыхательных путей, позволяет дифференцировать рестриктивные и обструктивные поражения легких, проводить топическую диагностику локализации обструкции.

*Рестриктивный синдром* характеризуется снижением статических дыхательных объемов при нормальных значениях показателей объемных скоростей форсированного выдоха и ФЖЕЛ. *Обструктивный синдром*, напротив, характеризуется снижением ФЖЕЛ, индекса Тиффно и объемных скоростей форсированного выдоха при нормальных значениях статических легочных объемов**.** При снижении показателей статических объемов и скоростных показателей выдоха диагностируются смешанные (обструктивно-рестриктивные) нарушения внешнего дыхания.

#### Оценка реактивности воздухоносных путей

С помощью методов исследования функции внешнего дыхания можно оценить состояние реактивности бронхиального дерева. Подобная задача решается с помощью **ингаляционно-провокационных проб**. Общий принцип для всех проб состоит в том, что дозированное воздействие какого-либо внешнего раздражающего фактора вызывает развитие бронхиальной обструкции. По степени ее выраженности в ответ на стандартизированную стимуляцию и можно оценить гиперреактивность бронхов.

В клинической практике применение провокационных проб определяется необходимостью диагностики бронхиальной астмы, оценки роли отдельных патогенетических механизмов в формировании обратимой обструкции бронхов, индивидуальным подбором бронхолитика. В качестве провоцирующих факторов используются разнообразные методы воздействия, как фармакологические, так и немедикаментозные. Основным критерием выбора той или иной методики является предполагаемый механизм нарушения проходимости воздухоносных путей. Так, при подозрении на бронхиальную астму физического усилия, следует провести пробу с физической нагрузкой на велоэргометре; при подозрении на астму атопическую, можно провести пробы с аллергенами и др. Чаще всего для выявления гиперреактивности бронхов используются провокационные пробы с лекарственными препаратами, оказывающими бронхоконстрикторный эффект (гистамин, метахолин, ацетилхолин).

Для установления обратимости обструкции в случае ее выявления, или исключения скрытой обструкции, когда результаты анализа не позволяют достоверно утверждать наличие обструкции, а также в случае подбора оптимальной бронхолитической терапии и дозы бронхолитиков, проводят **бронходилятационные пробы.** С этой целью используют бета-адреномиметики в виде аэрозоля, чаще всего беротек. Методика исследования состоит в регистрации кривой "поток-объем" до приема препарата и через 15 минут после ингаляции беротека.

#### Алгоритм оценки состояния внешнего дыхания по данным спироанализа

1.Установить процент отклонения ЖЕЛ от должной. Значимым снижением ЖЕЛ является ее уменьшение на 15 и более процентов от должной. Снижение ЖЕЛ позволяет заподозрить рестриктивные нарушения дыхания.

2. Установить процент отклонения от должных величин ФЖЕЛ (ОФВ1) и ПОС. Снижение ФЖЕЛ и ПОС на 15% и более, при значении индекса Тиффно менее 80%, указывают на наличие нарушения внешнего дыхания по обструктивному типу.

3. В случае снижения ЖЕЛ при нормальных значениях скоростных показателей форсированного выдоха делается заключение *о нарушении внешнего дыхания по рестриктивному типу.* При снижении индекса Тиффно и ОФВ1 делается заключение о *нарушении внешнего дыхания по обструктивному типу*. При сочетании обструктивных и рестриктивных нарушений делается заключение о смешанном обструктивно-рестриктивном нарушении внешнего дыхания.

4. При наличии обструктивных нарушений анализируют форму кривой и отклонение от должных величин ПОС, МОС 25, 50 и 75. При снижении всех названных показателей на 15% и более, делают заключение *о генерализованной обструкции.* При «провале» конечного участка петли «поток-объем» форсированного выдоха и значимом снижении только МОС75, делают заключение *об изолированной обструкции мелких бронхов* При «провале» начального участка кривой и снижении показателей ПОС и МОС25, делают заключение *об обструкции верхних дыхательных путей.* Изолированная обструкция бронхов среднего калибра, как правило, не встречается, поэтому при деформации среднего участка кривой и снижении МОС50, делают заключение *о подозрении на начальные проявления бронхиальной обструкции.*

5. В случае подозрения на обструкцию верхних дыхательных путей анализируют форму кривой форсированного выдоха и форсированного вдоха. При снижении показателей потока форсированного выдоха на уровне ПОС и МОС25 без изменения формы кривой и показателей форсированного вдоха, делают заключение *о внутригрудной обструкции верхних дыхательных путей.* Если снижены только скоростные показатели форсированного вдоха, делают заключение о внегрудной обструкции верхних дыхательных путей. Когда выявлены нарушения как форсированного вдоха, так и выдоха, делают заключение *о фиксированной (вне-внутригрудной) обструкции верхних дыхательных путей.*

6. При наличии обструктивного синдрома делается бронходилатационная проба. При увеличении ОФВ1 после проведения пробы на 15 и более процентов по отношению к исходным значениям, делают заключение об *обратимости обструктивных нарушений*. Если исходно обструктивные нарушения не выявлены, но проба с бронхолитиком положительная, делают заключение *о скрытой бронхиальной обструкции*. В случае, если бронходилятационная проба дает извращенную реакцию в виде увеличения бронхиальной обструкции, делают заключение о наличии *бета-адренергического дисбаланса*.

7. При проведении бронхопровокационной пробы оценивают величину снижения после пробы показателя ОФВ1 по отношению к его значению в исходе. Если этот показатель после пробы уменьшается на 15% и более, делают заключение *о гиперреактивности дыхательных путей.*

**4.3. Самостоятельная работа по теме.**

**-Практические работы.**

**Практическая работа №1:** «Оценка функции внешнего дыхания при обструктивном и рестриктивном синдромах с использованием спирометрического исследования».

*Содержание работы.*

Спирография – метод графической регистрации изменения легочных объемов при выполнении различных дыхательных маневров.

Запись спирограммы проводится на аппарате “Валента” с использованием программы ФВД. Исследование проводится стоя. Между дыхательными маневрами пациенту необходим отдых, сидя. Для полного прохождения потока воздуха через измерительную трубку на нос пациента надевают специальную «прищепку».

*Порядок проведения работы:*

Спирография проводится в два этапа: фоновая запись и запись после пробы.

Для демонстрации обструктивного синдрома используется искусственная окклюзия(в насадку, которая используется при обычном спирометрическом исследовании, вставляется мундштук в момент выдоха).

Для демонстрации рестрикции используется метод тугого бинтования грудной клетки у исследуемого.

Расчет должных величин проводится с учетом возраста, пола, антропометрических показателей (рост, вес).

Выполнение дыхательных маневров начинают с задержки дыхания. Каждый маневр выполняется не менее 2-х раз для получения достоверных данных, для окончательной оценки берется максимальное значение.

Для оценки СВД используют:

**ОД** (объем дыхания)**:**

* после звукового сигнала, спокойное обычное дыхание в течение 20-ти, 30 или 60 секунд;

**МОД** (минутный объем дыхания**)** = ОД×ЧД.

**РО вдоха** (резервный объем вдоха)**:**

* после звукового сигнала 2-3 спокойных дыхательных цикла;
* полный глубокий выдох;
* глубокий максимальный вдох.

**РО выдоха (**резервный объем выдоха)**:**

* после звукового сигнала 2-3 спокойных дыхательных цикла;
* глубокий спокойный вдох;
* полный максимальный выдох.

**ЖЕЛ (**жизненную емкость легких) = ДО + РОвд + РОвыд.

**ФЖЕЛ** (форсированную жизненную емкость легких)**:**

* после звукового сигнала 2-3 спокойных дыхательных цикла;
* максимально глубокий вдох и максимально глубокий выдох - с максимальной скоростью.

**ОФВ1** (объем форсированного выдоха за одну секунду)**:**

* после звукового сигнала 2-3 спокойных дыхательных цикла;
* глубокий спокойный вдох;
* максимально резкий полный выдох с усилением на первых минутах.

**Индекс Тиффно =** ОФВ1 / ФЖЕЛ.

**МВЛ (**максимальную вентиляцию легких):

* после звукового сигнала, максимально частое дыхание за 1 минуту,
* или МВЛ = ДО макс. × ЧД макс.

**Вопросы к практической работе:**

* 1. Оцените полученные спирометрические показатели в норме и после проведенных проб, объясните различия.
  2. Какими процессами могут быть обусловлены нарушения бронхиальной проводимости?
  3. Основные патогенетические механизмы обструктивного и рестриктивного типов альвеолярной гиповентиляции.
  4. Назовите типичные изменения спирографических показателей при обструктивном и рестриктивном синдромах, исходя из полученных показателей.

**4.4. Итоговый контроль знаний.**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Дыхательная недостаточность, этиология.
2. Вентиляционные формы дыхательной недостаточности. Патогенез обструктивного и рестриктивного типов альвеолярной гиповентиляции.
3. Диффузионные формы дыхательной недостаточности. Механизмы развития.
4. Причины и патогенез нарушения легочного кровотока.
5. Сурфактантная система легких. Факторы, влияющие на созревание сурфактантной системы.
6. Респираторный дистресс-синдром новорожденных и взрослых. Этиология, патогенез, клинические проявления.
7. Показания к назначению искусственной вентиляции легких.
8. Одышка, виды, механизмы развития.

**Ситуационные задачи.**

**1.** Больной А., 43 года. Прессовщик огнеупорного кирпича с 20-летним стажем работы. Предъявляет жалобы на то, что стало трудно справляться с работой из-за появления одышки во время физической нагрузки. При объективном исследовании обращает на себя внимание бледность кожных покровов. Грудная клетка правильной формы, обе половины ее активно участвуют в акте дыхания. Подвижность легочных краев ограничена. Дыхание жесткое, выслушиваются сухие, рассеянные хрипы. При рентгенографии - легочный рисунок изменен по типу ячеистого пнемосклероза. При исследовании эффективности внешнего дыхания выявлено снижение оксигенации крови - насыщение артериальной крови кислородом составило 86% (норма до 98 %). Индекс Тиффно (ОФВlc/ЖЕЛ) 85% (норма не менее 80%). Показатель вентиляционно - перфузионных отношений (V/Q) 0,9 (норма 0,8 - 1,0). При проведении функционального теста произвольной гипервентиляции легких гипоксемия у больного усугубилась.

Вопросы:

1. Определите тип нарушения СВД.

2. Каковы механизмы развития нарушений СВД?

3. Как нарушена биомеханика дыхания у данного больного?

4. Какой тип нарушения легочной вентиляции имеет место в данном случае?

5. Как объяснить тот факт, что одышка у больного развивается только при физических нагрузках?

6.Чем объясняется факт усиления гипоксемии при проведении гипервентиляции у больного?

**2.** Аппаратчица производства анилиновых красителей доставлена в здравпункт предприятия с клинической картиной отравления анилином. Преобладают симптомы гипоксии: тошнота, рвота, головная боль, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, слабость, сонливость. Обращает на себя внимание цианоз слизистых оболочек, синеватая окраска лица и кожных покровов. При гемоспектрофотометрии обнаружена выраженная метгемоглобинемия.

Вопросы:

1. Какой патогенетический фактор лежит в основе развития гипоксии в данном случае?

2. Какой тип (типы) гипоксии развился у больной?

3. Какие изменения газового состава крови характерны для данного типа гипоксии?

**3**. Больной Т., 19 лет. На 3-й день заболевания обратился к врачу и с диагнозом «острая пневмония» был направлен на стационарное лечение.

При поступлении дыхание 32 в минуту, поверхностное. В дыхательных движениях участвуют межреберные мышцы. При аускультации выслушиваются мелкопузырчатые влажные и сухие хрипы.

При рентгеноскопии легких выявлены изменения, характерные для двусторонней крупозной пневмонии. При исследовании эффективности внешнего дыхания выявлено снижение оксигенации крови: насыщение артериальной крови составило 86%.

Вопросы:

1. Какая форма нарушения внешнего дыхания имеется у больного и каковы механизмы ее развития?

2. Нарушение каких процессов внешнего дыхания преимущественно обусловливает снижение оксигенации крови в данном случае?

**Тестовые задания:**

001. К ТЕРМИНАЛЬНЫМ ТИПАМ ДЫХАНИЯ ОТНОСЯТСЯ

1) олигопноэ

2) гиперпноэ

3) брадипноэ

4) гаспинг-дыхание

002. ИНСПИРАТОРНАЯ ОДЫШКА РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ

1) стадии асфиксии

2) эмфиземе легких

3) приступах бронхиальной астмы

4) закрытом пневмотораксе

5) стенозе трахеи

003. ПРИВОДИТ ЛИ ПОНИЖЕНИЕ ВОЗБУДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА К ВОЗНИКНОВЕНИЮ ДЫХАНИЯ ТИПА ЧЕЙН-СТОКСА

1) да

2) нет

004. ПРИ КАКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ НАРУШЕНИЯ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ, КАК ПРАВИЛО, РАЗВИВАЮТСЯ ПО ОБСТРУКТИВНОМУ ТИПУ

1) крупозная пневмония

2) хронический бронхит

3) плеврит

4) ателектаз легких

5) эмфизема легких

005. ПРИ КАКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ НАРУШЕНИЯ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ, КАК ПРАВИЛО, РАЗВИВАЮТСЯ ПО РЕСТРИКТИВНОМУ ТИПУ

1) пневмосклероз

2) хронический бронхит

3) бронхиальная астма

4) ХОБЛ

006. ПРИ КАКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ НАРУШЕНИЯ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ, КАК ПРАВИЛО, РАЗВИВАЕТСЯ ПО ОБСТРУКТИВНО-РЕСТРИКТИВНОМУ (СМЕШАННОМУ) ТИПУ

1) крупозная пневмония

2) хронический обструктивный бронхит

3) плеврит

4) ателектаз легких

5) ХОБЛ

007. КАКОЕ ДЫХАНИЕ ВОЗНИКАЕТ ЧАЩЕ ВСЕГО ПРИ СУЖЕНИИ ПРОСВЕТА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (ДИФТЕРИЯ, ОТЕК ГОРТАНИ И ДР.)

1) дыхание Биота

2) агональное дыхание

3) стенотическое дыхание

4) дыхание Чейн-Стокса

008. ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНОГО ВЫЯВЛЕНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ПОКАЗАТЕЛИ: ОФ ВЫД. - СНИЖЕН, ЖЕЛ - НОРМА, ИНД. ТИФФНО - СНИЖЕН. ДЛЯ КАКОЙ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ХАРАКТЕРНЫ ДАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

1) пневмония

2) бронхиальная астма

3) гидроторакс

4) эмфизема легких

5) сухой плеврит

009. НАЧАЛЬНЫМ И ВЕДУЩИМ ЗВЕНОМ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА НОВОРОЖДЕННЫХ ЯВЛЯЕТСЯ

1) легочная артериальная гипертензия

2) отек легких

3) нарушение диффузии газов

4) уменьшение количества сурфактанта

010. КАКОЙ ТИП ДЫХАНИЯ РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ СТЕНОЗЕ ГОРТАНИ

1) частое поверхностное дыхание (полипноэ)

2) частое глубокое дыхание (гиперпноэ)

3) редкое глубокое дыхание с затрудненным выдохом

4) редкое глубокое дыхание с затрудненным вдохом

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Нарушения регуляции дыхания. Патологические формы дыхания.

2. Методы функциональной диагностики нарушений системы внешнего дыхания.

**Тестовые задания:**

001. КАКОЙ ИЗ ПРИЗНАКОВ С НАИБОЛЬШЕЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

1) гиперкапния

2) цианоз

3) гипокапния

4) одышка

002. ЧТО ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ, ВОЗНИКАЮЩЕЙ ПРИ ЧАСТОМ И ПОВЕРХНОСТНОМ ДЫХАНИИ

1) увеличение сопротивления воздухопроводящих путей

2) нарушение диффузных свойств альвеоло-капиллярных мембран

3) увеличение функционального мёртвого пространства

4) уменьшение функционального мёртвого пространства

003. ХАРАКТЕРНО ЛИ ДЛЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ ПО РЕСТРИКТИВНОМУ ТИПУ, УМЕНЬШЕНИЕ ИНДЕКСА ТИФФНО

1) да

2) нет

004. СУРФАКТАНТ ВЫРАБАТЫВАЕТСЯ

1) альвеолярными клетками 1 типа

2) слизистой оболочкой бронхиол

3) интерстициальной тканью легких

4) альвеолярными клетками 2 типа

005. ЧТО МОЖЕТ СПРОВОЦИРОВАТЬ ПРИСТУП БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

1) ингаляция В-адреномиметика

2) вдыхание аллергена

3) ингаляция глюкокортикостероидов

4) прием бронхолитиков

006. К ТЕРМИНАЛЬНОМУ ТИПУ ДЫХАНИЯ ОТНОСИТСЯ

1) олигопноэ

2) дыхание Куссмауля

3) полипноэ

4) брадипноэ

007. У БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ РАЗВИЛАСЬ КОМА, СОПРОВОЖДАЮЩАЯСЯ ДЫХАНИЕМ КУССМАУЛЯ. КАКОЙ ВИД КОМЫ НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТЕН

1) гипогликемическая

2) гиперосмолярная

3) кетоацидотическая

4) мозговая

008. ЭКСПИРАТОРНАЯ ОДЫШКА НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ СЛЕДУЮЩИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

1) I стадия асфиксии

2) эмфизема легких

3) приступы бронхиальной астмы

4) стеноз трахеи

5) закрытый пневмоторакс

009. ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ОБСТРУКТИВНОГО ТИПА

1) спадение бронхиол при утрате легкими эластических свойств

2) воспалительные изменения легочной паренхимы

3) нарушение синтеза сурфактанта

4) пневмоторакс

5) плеврит

010. НАРУШЕНИЕ ДИФФУЗНЫХ СВОЙСТВ АЛЬВЕОЛОКАПИЛЛЯРНЫХ МЕМБРАН ИГРАЕТ ОСНОВНУЮ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ

1) альвеолярном отёке лёгкого

2) нарушении синтеза сурфактанта

3) бронхиальной астме

4) отёке гортани

**Ситуационные задачи:**

**4.** Больной Г., 42 года, находился в стационаре по поводу закрытого перелома Х и XI ребер справа, не осложненного повреждением легочной ткани. Общее состояние удовлетворительное. Частота дыхания - 13 в минуту, дыхание поверхностное. Правая половина грудной клетки отстает при дыхании. При общей спирографии выявлено: дыхательный объем составляет 83% от нормы, минутный объем дыхания - 82%, жизненная емкость легких - 80% от нормы. Индекс Тиффно (ОФВ 1с/ ЖЕЛ) - 85% (норма - не менее 80%), показатель вентиляционно - перфузионных отношений (V/Q) - 0,7 (норма 0,8 - 1,0).

Вопросы:

1. Определите тип нарушения СВД.

2. Каковы механизмы развития нарушений СВД.

3. Как нарушена биомеханика дыхания у данного больного?

4. Какой тип нарушения легочной вентиляции имеет место в данном случае?

**5.** Больной К., 14 лет, жалуется на участившиеся приступы удушья, возникающие без очевидных причин. Во время приступа дыхание становится затрудненным, сопровождается кашлем, отделением небольшого количества вязкой слизистой мокроты. Во время выдоха на расстоянии слышны свистящие хрипы. В анамнезе бронхиальная астма с 5 лет При исследовании эффективности внешнего дыхания выявлено снижение оксигенации крови - насыщение артериальной крови составило 83% (норма до 98 %). Индекс Тиффно (ОФВ lc/ЖЕЛ) 65 % (норма не менее 80%). Показатель вентиляционно - перфузионных отношений (V/Q) 0,65 (норма 0,8 - 1,0). Для установления обратимости обструкции проведена бронходилятационная проба с беротеком. Получен положительный результат - произошло увеличение горизонтальных (объемных) размеров петли «поток - объем».

Вопросы:

1. Определите тип нарушения СВД.

2. Каковы механизмы развития нарушений СВД.

3. Как нарушена биомеханника дыхания у данного больного?

4. Какой тип нарушения легочной вентиляции имеет место в данном случае?

5. Какой тип одышки характерен для данной патологии?

6. Как изменится метаболическая функция легких у больного?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Респираторный дистресс-синдром взрослых. Этиология, патогенез, клинические проявления. Принципы патогенетической терапии при РДС взрослых.

2. Нарушения регуляции дыхания. Патологические формы дыхания.

1. **Занятие №30**

**Тема:** Патофизиология экстремальных и терминальных состояний.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:**

При воздействии на организм различных особо вредоносных внешних факторов или при неблагоприятном развитии уже имеющихся болезненных процессов, приводящих к грубым расстройствам метаболизма и жизненно важных физиологических функций, могут возникать тяжелые состояния, представляющие непосредственную опасность для жизни и требующие, как правило, немедленных активных лечебных действий. Подобные состояния получили общее название экстремальных (от лат. extremum — чрезмерный, чрезвычайный), а для их обозначения в медицине иногда используется термин «критические состояния». К числу наиболее опасных и распространенных экстремальных состояний (ЭС) обычно относят коллапс, шок, кому, претерминальные и терминальные (агональные) состояния.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов:**

**Тестовые задания:**

001. ПРАВИЛЬНЫМ УТВЕРЖДЕНИЕМ ЯВЛЯЕТСЯ

1) кома всегда развивается постепенно, последовательно проходя несколько стадий расстройств сознания

2) кома может развиться «молниеносно», без выраженной стадийности

002. КРОВОСНАБЖЕНИЕ КАКОГО ОРГАНА ПОДДЕРЖИВАЕТСЯ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ БЛАГОДАРЯ ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ КРОВОТОКА ПРИ ШОКЕ

1) кишечник

2) головной мозг

3) печень

4) селезенка почки

003. ГЕМОДИНАМИКА В ТОРПИДНУЮ ФАЗУ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1) кровь устремляется в ранее не функционирующие капилляры

2) резкое повышение артериального давления

3) повышение сократительной способности сердца

4) резкая брадикардия

5) повышение венозного давления

004. К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЯМ ОТНОСЯТ

1) иммуно-дефицитные состояния

2) уремическую кому

3) гипергидратацию

4) гиперволемию

005. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫМ ОСЛОЖНЕНИЕМ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННЫМИ ТРАВМАМИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) жировая эмболия

2) травматический рабдомиолиз (краш-синдром)

3) инфекции

006. ПРОЯВЛЕНИЯ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ТОРПИДНУЮ ФАЗУ ШОКА

1) ослабление эффектов симпато-адреналовой и гипофизарно- надпочечниковой систем

3) тахикардия, артериальная гипертензия

4) двигательное и речевое возбуждение

5) увеличение сердечного выброса

6) полиурия

7) гиперрефлексия

007. КАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ СТАДИИ ШОКА

1) активация симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарной систем

2) снижение активности симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарной систем

3) заторможенность пациента

4) гипорефлексия

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

При воздействии на организм различных особенно вредных внешних факторов, или при неблагоприятном развитии уже имеющихся болезненных процессов, приводящих к грубым расстройствам метаболизма и жизненно важных физиологических функций, могут возникать тяжелые состояния, представляющие непосредственную опасность для жизни и требующие, как правило, немедленных активных лечебных действий. Подобные состояния получили общее название экстремальных (от лат. extremum — чрезмерный, чрезвычайный), а для их обозначения в медицине иногда используется термин «критические состояния».

К числу наиболее опасных и распространенных экстремальных состояний (ЭС) обычно относят коллапс, шок, кому, претерминальные и терминальные (агональные) состояния.

Коллапс

Известно, что уровень системного артериального давления находится в прямой зависимости от нескольких связанных друг с другом параметров: объема циркулирующей крови (ОЦК), сердечного выброса (СВ), общего периферического сопротивления сосудистой системы (ОПС) и в обратной зависимости от объема сосудистого русла.

Отсюда вытекают общие патогенетические механизмы и конкретные этимологические факторы коллапса:

**Обморок** (синкопе) — внезапная непродолжительная потеря сознания вследствие преходящей ишемии головного мозга. Возникает рефлекторно. Является наиболее легкой формой острой сосудистой недостаточности. Ведущий фактор в генезе обмороков — это снижение АД до уровня, при котором не обеспечивается достаточная перфузия мозга.

Выделяют три основных патогенетических звена развития обморока:

1) падение АД вследствие уменьшения периферического сосудистого сопротивления при системной вазодилятации (психогенные обмороки, обусловленные гиперактивностью парасимпатического отдела НС, ортостатическая гипотензия);

2) нарушения ритма сердца (синдром Морганьи — Эдемса — Стокса);

3) уменьшение содержания в крови кислорода.

Шоковые состояния

**Шок** (от фр. choc — удар, толчок) является острым гемодинамическим нарушением, в результате которого развивается гипоперфузия тканей. Более полное определение может быть следующим: шок — это тяжелый патологический процесс, сопровождающийся истощением жизненно важных функций организма и приводящий его на грань жизни и смерти из-за критического уменьшения капиллярного кровотока в пораженных органах.

**Стадии, проявления и основные механизмы развития шока.** Для любого шока характерно двухфазное изменение деятельности ЦНС: первоначальное распространенное возбуждение нейронов («эректильная стадия» или стадия компенсации); в дальнейшем распространенное угнетение их активности («торпидная стадия» или стадия декомпенсации). Обычно в обеих фазах шока сохраняется сознание. Оно может быть значительно редуцировано и изменено (особенно в торпидной фазе шока), однако не утрачивается полностью. Сохранены, хотя существенно ослаблены, и рефлекторные реакции на внешние раздражители различной модальности.

Коматозные состояния

**Кома** (от греч. «koma» – глубокий сон) – тяжелое патологическое состояние, характеризующееся угнетением ВНД, которое проявляется потерей сознания, расстройством рефлекторной деятельности и глубокими нарушениями дыхания, кровообращения и метаболизма.

**Первичная кома** (неврологическая) развивается вследствие первичного поражения ЦНС (инсульт, травма, инфекция, опухоль).

**Вторичная** — в результате эндо- или экзогенной интоксикации ЦНС.

Ведущими звеньями в патогенезе любого вида комы являются: 1) прямое угнетение деятельности ЦНС токсическими продуктами; 2) нарушения мозгового кровообращения, ведущие к гипоксии нервных центров.

Различают **4 стадии** или глубины комы:

1. **Легкая кома**.Больной не реагирует на обращение к нему, может открывать глаза, но взгляда не фиксирует.

2. **Кома средней тяжести**. Исчезают целенаправленные, защитные реакции (реакция на боль), но сохраняются сухожильные и периостальные рефлексы, а также вегетативные функции (дыхание, кровообращение, глотание и др.), появляются патологические рефлексы (Бабинского, Россолимо и др.).

3. **Глубокая кома**. Угнетение и утрата вегетативных функций (расширение зрачков с отсутствием их реакции на свет, расстройство глотания, изменение частоты и ритма дыхания, гипо- и гипертермия, артериальная гипотензия, тахи- или брадикардия) свидетельствуют о тяжелом нарушении всех функций головного мозга.

4. **Терминальная кома**. Остановка дыхания, падение АД до критических величин (систолического <70 мм рт. ст.), полная арефлексия. Эти симптомы свидетельствуют о необратимом прекращении всех функций головного мозга.

**4.3. Итоговый контроль знаний**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Шок. Определение. Этиология. Виды шока.

2. Общий патогенез шоковых состояний (основные патогенетические звенья шока).

3. Стадии шока. Гомеостатические механизмы кровообращения в стадии компенсации. Нарушения микроциркуляции на разных стадиях шока.

4. Понятие о централизации кровообращения. Биологический смысл и патогенетическое значение этого феномена.

5. Понятие о гипоперфузии. Патогенетическая роль резистивных и емкостных сосудов при шоке.

6. Патогенетические сходства и различия отдельных видов шока.

7. Значение реактивных свойств организма в патогенезе и исходе шока.

8. Гипоксия и патохимия "шоковой клетки". Нарушения энергетики, биомембран, кислотно-щелочного равновесия.

9. Изменения функции органов и систем в различные стадии шока (нейро-эндокринная система, сердце, почки, печень, легкие, мозг).

И. Принципы патогенетической терапии в различные стадии шока, воздействие на макро- и микроциркуляцию, эндотоксемию.

12. Коллапс. Определение. Механизмы развития. Этиопатогенетические отличия от шока.

13. Виды комы. Этиология и патогенез коматозных состояний. Стадии комы.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная Т.,45 лет, доставлена в приемный покой больницы с размозжением обеих голеней через 20 мин после того, как попала под трамвай. Больная резко возбуждена, громко жалуется на боль, АД 150/100 мм.рт.ст. (120/70 мм.рт.ст.), пульс 70 в мин (60-80 в мин). Затем состояние больной стало быстро ухудшаться, развилась депрессия, кожные покровы стали бледными, появился липкий пот, АД снизилось до 70/40 мм.рт.ст., пульс стал 110 в мин, дыхание частое и поверхностное. Через 50 мин, несмотря на переливание крови, АД снизилось до 50/0 мм.рт.ст, пульс участился до 120 в мин. Больной произвели внутриартериальное нагнетание 250 мл крови в лучевую артерию, что привело к быстрому подъему АД до 110/ 80 мм рт. ст.

Вопросы:

1. Какое состояние развилось у пациентки в результате травмы? На какой стадии его развития находится больная?

2. Каковы возможные варианты дальнейшего развития этого состояния у данной больной?

3. Каков патогенез дыхательных и циркуляторных расстройств у больной?

4. Какие методы неотложной терапии необходимо проводить для "выведения" больной из этого состояния?

**2.** У мужчины, 28 лет, множественные переломы костей конечностей и ушибы туловища в результате автомобильной катастрофы. В стационар доставлен через 1 час после травмы в тяжелом состоянии: сознание спутанное; он бледен, покрыт "холодным" липким потом; зрачки узкие со слабой реакцией на свет; дыхание редкое, поверхностное; тоны сердца приглушены; пульс едва прощупывается; артериальное давление 60/40 мм.рт.ст. (120/70 мм.рт.ст.); признаков наружной или внутренней кровопотери нет.

Вопросы:

1. Какое состояние развилось у пациента в результате травмы? На какой стадии его развития находится пациент?

2. Каковы возможные варианты дальнейшего развития этого состояния у данного пациента?

3. Каков патогенез дыхательных и циркуляторных расстройств у пациента?

4. Какие методы неотложной терапии необходимо проводить для "выведения" пациента из этого состояния?

**3.** Больной К., 30 лет, доставлен в клинику после огнестрельного ранения брюшной полости с признаками кровотечения из раны. Сознание сохранено. ЧСС - 100 уд/мин (60-70 уд/мин), АД - 115/65 мм.рт.ст. (120/70 мм.рт.ст.), МОС – 3,2 л/мин (5-6 л/мин), ЦВД- 45 мм.вод.ст. (60-120 мм.вод.ст.), ОПСС (общее периферическое сопротивление сосудов) – 2800 дин×сек×см-1 (900-1300 дин×сек×см-1), ЧДД- 20 в мин (16-18 в мин). В крови: адреналин 62 нмоль/л (0-6,28 нмоль/л), норадреналин – 98,2 нмоль/л (0-11,76 нмоль/л), кортизол 850 нмоль/л (570 нмоль/л).

Вопросы:

1. Какое состояние развилось у пациента после огнестрельного ранения? На какой стадии его развития находится пациент?

2. Каковы основные звенья патогенеза этого состояния?

3. Каковы возможные варианты дальнейшего развития этого состояния у данного пациента?

4. Отличия коллапса от шока.

**Тестовые задания:**

001. КАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ТОРПИДИОЙ СТАДИИ ШОКА

1) активация симпато-адреналовой системы

2) снижение активности симпато-адреналовой системы и гипоталамо-гипофизарной системы

4) активация гипоталамо-гипофизарной системы

5) возбуждённость пациента

6) гиперрефлексия

002. РАЗВИТИЕ ГИПОТОНИИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ШОКЕ ОБУСЛОВЛЕНО

1) снижением ударного объема сердца

2) увеличением тонуса периферических сосудов

3) возбуждением сосудодвигательного центра

4) тахикардией

003. ПРИЧИНОЙ КОМЫ МОЖЕТ БЫТЬ

1) аутоинтоксикация продуктами метаболизма и распада веществ

2) внеклеточная гипергидратация

3) нормоосмолярная гиперволемия

4) гиполипидемия

004. ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ КОЛЛАПСА

1) распространенное артериоло-венулярное шунтирование крови

2) снижение венозного возврата крови

3) полицитемическая гиперволемия

4) олигурия

005. ВИД КОЛЛАПСА ПО МЕХАНИЗМУ ЕГО РАЗВИТИЯ

1) вазодилятационный

2) гиперволемический

3) вазоконстрикторный

006. ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ГЛАВНЫМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ЗВЕНОМ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

1) углеводное и энергетическое «голодание» нейронов головного мозга

2) углеводное «голодание» миокарда

3) гипоосмия крови

4) некомпенсированный газовый алкалоз

007. ХАРАКТЕРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА ЯВЛЯЮТСЯ

1) спазм мышц ЖКТ, вызывающий приступообразные боли в области живота

2) спазм ГМК мелких бронхов, вызывающий приступ удушья

3) отёк слизистых оболочек вследствие повышения проницаемости сосудистых стенок

4) резкое падение системного АД, тахикардия

5) все перечисленное верно

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Гиперцитокинемия и эндотелиальные факторы в патогенезе полиорганной недостаточности при шоковых состояниях.

2. Роль эндотоксемии в патогенезе шоковых состояний.

**Тестовые задания:**

001. КАКИЕ НАРУШЕНИЯ ИГРАЮТ РОЛЬ ОСНОВНЫХ ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА ПРИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЕ

1) резко выраженная гипернатриемия

2) резко выраженная гипергликемия

3) гиперосмия крови и межклеточной жидкости

4) все перечисленное

002. ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ЧАЩЕ ПРИВОДИТ К РАЗВИТИЮ КОМЫ

1) печёночно-клеточного типа

2) энзимопатического типа

3) шунтового типа

003. ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА КАРДИОГЕННОГО КОЛЛАПСА

1) гипертоническая болезнь

2) трансмуральный инфаркт миокарда

3) гломерулонефриты

4) сахарный диабет

5) язвенная болезнь желудка

004. ЧТО ИЗ ВЫШЕ ПЕРЕЧИСЛЕННОГО ОТНОСИТСЯ К ЭКЗОГЕННОМУ БОЛЕВОМУ ШОКУ

1) анафилактический шок

2) гемотрансфузионный шок

3) ожоговый шок

4) септический шок

005. СОСТОЯНИЕ, КОТОРОЕ ОТНОСЯТ К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ

1) иммуно-дефицитные состояния

2) ацидоз

3) гипоксия

4) вазодилатационный коллапс

006. КАКИЕ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ПРИЗНАКОВ ХАРАКТЕРНЫ ТОЛЬКО ДЛЯ ГИПОТИРЕОИДНОЙ КОМЫ

1) значительная гипотермия

2) выраженная брадикардия

3) признаки микседематозного отёка

4) все перечисленное

007. ПРОЦЕССЫ, ИМЕЮЩИЕ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОРГАНИЗМА В БЛИЖАЙШИЕ МИНУТЫ И ЧАСЫ ПОСЛЕ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ

1) централизация кровообращения

2) олигурия

3) гипервентиляция

4) тахикардия

5) все перечисленное

**Ситуационные задачи:**

**1.** В кардиологический центр поступил больной М., 56 лет, с диагнозом "Острый трансмуральный инфаркт миокарда передней и боковой стенок левого желудочка". Жалобы на интенсивные, жгучие, сжимающие боли за грудиной. Объективно: больной бледен, покрыт холодным, липким потом, отмечается цианоз носогубного треугольника, пальцев рук. Сознание заторможено. Гемодинамика: АД - 75/55 мм.pт.ст.(120/80 мм.рт.ст.), МОС - 3,0 л/мин (5 - 6 л/мин), ЧСС-110 уд в мин (60-70 уд в мин), ОПСС (общее периферическое сопротивление сосудов) - 800 дин×сек×см -1 (900 - 1300), ЦВД-30 мм.вод.ст. ( 60-120 мм.вод.ст.), скорость кровотока 26 сек (11 сек). Диурез - 300 мл/сут (1600-2000 мл/сут), мочевина крови - 14 ммоль/л (3,3-6,6 ммоль/л), рО2 - 60 мм.pт.ст. (85-100 мм.рт.ст.), рН крови - 7,3 (7,35 - 7,45), лактат- 2,0 ммоль/л (0,56- 1,67 ммоль/л).

Вопросы:

1. Какое осложнение инфаркта миокарда развилось у больного?

2. Каковы особенности патогенеза этого осложнения?

3. Какова стадия развития данного состояния у больного?

4. Укажите особенности нарушений микроциркуляции в различные стадии этого состояния.

5. Укажите основные отличия шока от коллапса.

**2.** Больной М., 33 года, 2 года назад отмечал гиперемию лица и шеи, зуд на введение новокаина. В поликлинике под местной анестезией новокаином проводилась экстракция 5 зуба на нижней челюсти по поводу хронического перидонтита. Через 5 мин после инъекции новокаина у больного появились резкая слабость, чувство жара, зуд, тошнота и рвота, ощущение нехватки воздуха, непроизвольные мочеиспускание и дефекация. Больной потерял сознание. Объективно: выраженная гиперемия лица, шеи и туловища. Дыхание шумное, поверхностное до 28 в мин. (16-18 в мин), в легких при аускультации множество влажных хрипов. АД 60/15 мм.рт.ст. (120/80 мм.рт.ст.), пульс слабого наполнения до 120 уд/мин (60-70 уд/мин), ЦВД 30 мм. вод. ст. (60-120 мм.вод.ст.). В крови: лейкоциты - 8×109 /л (4-8×109 /л), лимфоциты - 53% (21-35%), эозинофилы - 9% (2-4%), IgE - 590 нг/мл (87-350 нг/мл), Ig G- 3,1 г/л (7-16 г/л). Гистамин в периферической крови - 0,98 мкмоль/л (0,18-0,72 мкмоль/л).

Вопросы:

1. Какое состояние развилось у больного?
2. Каковы основные патогенетические механизмы развития этого состояния?
3. Укажите особенности нарушений микроциркуляции при этом.
4. Каковы возможные варианты дальнейшего развития этого состояния у данного пациента?

5. Какие методы неотложной терапии необходимо проводить для "выведения" пациента из этого состояния?

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Коллапс. Определение. Механизмы развития. Этиопатогенетические отличия от шока.

2. Анафилактический шок. Этиопатогенез, принципы неотложной помощи.

1. **Занятие №31**

Контрольное занятие по теме: «Патология центрального кровообращения. Патология СВД. Патофизиология экстремальных и терминальных состояний»

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие.
2. **Значение темы:**

Соответствует значениям тем данного блока (см. занятия №27-№30).

1. **План контрольного занятия:**
   1. **Контроль знаний по тестовым заданиям**

Тестовые задания контрольного занятия соответствуют тестовым заданиям занятий данного блока (см. занятия №27-№30).

**4.2. Контроль знаний по вопросам контрольного занятия:**

1. Шок. Определение. Этиология. Виды шока.

2. Общий патогенез шоковых состояний (основные патогенетические звенья шока).

3. Стадии шока. Гомеостатические механизмы кровообращения в стадии компенсации. Нарушения микроциркуляции на разных стадиях шока.

4. Понятие о централизации кровообращения. Биологический смысл и патогенетическое значение этого феномена.

5. Понятие о гипоперфузии. Патогенетическая роль резистивных и емкостных сосудов при шоке.

6. Патогенетические сходства и различия отдельных видов шока.

7. Значение реактивных свойств организма в патогенезе и исходе шока.

8. Гипоксия и патохимия "шоковой клетки". Нарушения энергетики, биомембран, кислотно-щелочного равновесия.

9. Изменения функций органов и систем в различные стадии шока (нейро-эндокринная система, сердце, почки, печень, легкие, мозг).

10. Гиперцитокинемия и эндотелиальные факторы в патогенезе полиорганной недостаточности при шоковых состояниях.

11. Принципы патогенетической терапии в различные стадии шока, воздействие на макро- и микроциркуляцию, эндотоксемию.

12. Коллапс. Определение. Механизмы развития. Этиопатогенетические отличия от шока.

13. Виды комы. Этиология и патогенез коматозных состояний. Стадии комы.

14. Механизмы поддержания гомеостаза в системе кровообращения.

15. Коронарная недостаточность, виды, этиология. Механизмы повреждения миокарда при коронарной недостаточности.

16. Ишемическое повреждение сердца, причины и механизмы развития.

17. Стенокардия, инфаркт миокарда как проявления ишемического повреждения сердца. Биохимические маркеры ишемии и цитолиза кардиомиоцитов.

18. Осложнения и исходы ишемического повреждения сердца. Кардиогенный шок.

19. Прекондиционирование миокарда. Станинг и гибернация миокарда.

20. Сердечная недостаточность, патофизиологические варианты. Некоронарогенные формы повреждения сердца.

21. Миокардиальная форма сердечной недостаточности. Этиология, патогенез.

22. Перегрузочная форма сердечной недостаточности. Этиология, патогенез. Механизмы срочной и долговременной адаптации сердца к перегрузкам. Гетеро- и гомеометрические механизмы компенсации. Тоногенная и миогенная дилятация сердца.

23. Гипертрофия миокарда. Клеточные механизмы патогенеза. Механизмы декомпенсации.

24. Гемодинамические показатели при сердечной недостаточности.

25. Электрокардиографические показатели при гипертрофии и ишемии миокарда.

26. Патогенетические принципы нормализации функции сердца при сердечной недостаточности.

27. Патогенетические принципы терапии сердечной недостаточности.

28. Терминология и классификация нарушений ритма сердца. Нарушения проводимости, возбудимости, автоматизма миокарда.

29. Этиология основных видов нарушений сердечного ритма.

30. Электрофизиологические механизмы аритмий и блокад сердца.

31. Изменения гемодинамики при аритмиях (общего и коронарного кровообращения). Сердечная недостаточность при нарушениях ритма сердца.

32. Понятие об электроимпульсной терапии (дефибриляции сердца). Понятие об электрической стимуляции сердца. Искусственные водители ритма.

33. Электрокардиографические изменения при основных нарушениях ритма сердца.

34. Этиология и патогенез гипертонической болезни. Формы, стадии гипертонической болезни. Факторы стабилизации повышенного артериального давления.

35. Вторичные («симптоматические») артериальные гипертензии. Виды, причины и механизмы развития.

36. Особенности гемодинамики при различных видах артериальных гипертензий. Осложнения и последствия артериальных гипертензий.

37. Артериальные гипотензии. Виды, причины и механизмы развития.

38. Дыхательная недостаточность, этиология.

39. Вентиляционные формы дыхательной недостаточности. Патогенез обструктивного и рестриктивного типов альвеолярной гиповентиляции.

40. Диффузионные формы дыхательной недостаточности. Механизмы развития.

41. Причины и патогенез нарушения легочного кровотока.

42. Сурфактантная система легких. Факторы, влияющие на созревание сурфактантной системы.

43. Респираторный дистресс-синдром. Этиология, патогенез, клинические проявления.

44. Показания к назначению искусственной вентиляции легких.

45. Одышка, виды, механизмы развития.

46. Нарушения регуляции дыхания. Патологические формы дыхания.

47. Методы функциональной диагностики нарушений системы внешнего дыхания.

**4.3. Контрольное решение ситуационных задач**

Ситуационные задачи контрольного занятия соответствуют ситуационным задачам занятий данного блока (см. занятия №27-№30).

**4.4. Контроль практических умений**

Практические умения контрольного занятия соответствуют практическим умениям данного блока (см. занятия №27-№30).

1. **Занятие №32**

**Тема:** Типовые формы нарушений пищеварения в желудке.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** В настоящее время увеличивается количество заболеваний системы пищеварения, все чаще они приобретают хроническую форму, с каждым годом увеличивается количество больных детского возраста, поэтому крайне важно сформировать современные представления о причинах и механизмах данной группы заболеваний.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. КАК НАЗЫВАЕТСЯ ОТСУТСТВИЕ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

1) ахлоргидрия

2) ахолия

3) ахилия

4) стеаторея

002. МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА ПРИ СТРЕССЕ ВКЛЮЧАЕТ

1) ишемию слизистой

2) гиперемию слизистой

3) усиление секреции слизи

4) усиление секреции эндорфинов

003. КАКИЕ СОЧЕТАНИЯ ТИПОВ СЕКРЕЦИИ И ВИДОВ КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА ВСТРЕЧАЮТСЯ ЧАЩЕ ВСЕГО

1) гипосекреция с пониженной кислотностью

2) гипосекреция с повышенной кислотностью

3) гиперсекреция с пониженной кислотностью

004. ПРИЧИНОЙ ДУОДЕНО-ГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА МОЖЕТ БЫТЬ

1) атония пилорического сфинктера

2) повышение секреции гастрина

3) понижение секреции гастрина

4) гиперперистальтика кишечника

5) гиперсекреция желудка

005. СНИЖАЮТ СПОСОБНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА К РЕГЕНЕРАЦИИ И СПОСОБСТВУЮТ РАЗВИТИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

1) спастическая моторика желудка

2) увеличение в крови катехоламинов и глюкокортикоидов

3) дефицит в организме гемопоэтических факторов (железа, В12 и фолатов)

4) курение, алкоголизм

5) все указанные факторы

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

В основе нарушений пищеварения в желудке находятся парциальные, а чаще сочетанные расстройства секреторной, моторной, всасывательной, барьерной и защитной функций желудка.В зависимости от особенностей изменения секреторной функции желудка выделяют несколько её типов: тормозной, возбудимый, инертный, астенический.

Тормозной тип. Увеличенный латентный период секреции (между пищевой стимуляцией желудка и началом секреции), сниженная интенсивность нарастания и активности секреции, укороченная длительность секреции, уменьшенный объём секрета. При крайней степени торможения секреции развивается ахилия — практическое отсутствие желудочного сока.

Возбудимый тип. Укороченный латентный период начала секреции, интенсивное нарастание секреции, увеличенная длительность процесса секреции, повышенный объём желудочного сока.

Инертный тип. Увеличенный латентный период, замедленное нарастание секреции, медленное её прекращение, увеличенный объём желудочного сока.

Астенический тип. Укороченный латентный период начала сокоотделения, интенсивное начало и быстрое снижение секреции, малый объём желудочного сока.

Хаотический тип. Характерно отсутствие каких‑либо закономерностей динамики и объёмов секреции, периодов её активации и торможения в течение продолжительного времени (месяцев и лет). Общее количество сока, как правило, увеличено.

Виды расстройств желудочной секреции.

К расстройствам желудочной секреции относятся гиперсекреция, гипосекреция и ахилия.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Общая этиология расстройств пищеварительной системы.
2. Патогенез расстройств пищеварительной системы.
3. Расстройства аппетита. Этиология, патогенез.
4. Нарушения функций желудка.
5. Острые и хронические гастриты, этиопатогенез.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Мальчик Н., 11 лет, предъявляет жалобы на боли в околопупочной области и эпигастрии, появляющиеся через 1,5-2 часа после еды, иногда утром натощак. Отрыжка воздухом, тошнота. Жалобы на боли в животе беспокоят в течение 7 лет, однако обследование никогда не проводилось.

Аллергические реакции на цитрусовые, морковь, яйца – сыпь.

Режим дня не соблюдает, часто отмечается сухоедение, большие перерывы между приемами пищи.

Объективно: кожные покровы бледно-розовые, живот не вздут, болезненность в эпигастрии и пилодуоденальной области. Печень не увеличена, безболезненна. Стул регулярный.

Биохимический анализ крови: общий белок – 75 г/л (Ν 58-82 г/л); АсАТ – 38 Ед/л (Ν - 12 -16 МЕ); АлАТ – 32 Ед/л (Ν - 5-12 МЕ); общий билирубин – 18 мкмоль/л (Νср. – 10,3 мкмоль/л), из них связ. – 0, ЩФ –140 Ед/л (Ν 70-142 Ед/л); амилаза – 38 Ед/л (Ν - 10- 120 Ед/л); тимоловая проба – 3 ед. (Ν до 0,2).

Эзофагогастродуоуденофиброскопия: слизистая антрального отдела желудка гнездно гиперемирована, отечна, содержит слизь, луковица двенадцатиперстной кишки и постбульбарные отделы не изменены.

Биопсийный тест: на HP (++).

Вопросы:

1. Сделайте заключение о патологическом процессе у больного, обоснуйте его.

2. Назовите этиологические факторы данной патологии.

3. Назовите пути передачи хеликобактерной инфекции.

4.Оцените результаты биохимического анализа крови.

**Тестовые задания:**

001. ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗА "АСПИРИНОВЫХ" ЯЗВ ЖЕЛУДКА

1) увеличение синтеза простагландинов группы Е

2) увеличение образования слизи

3) увеличение обратной диффузии Н+ в слизистой оболочке желудка

002. В РАЗВИТИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ МОЖЕТ УЧАСТВОВАТЬ СЛЕДУЮЩИЙ ФАКТОР

1) низкая продукция глюкокортикоидов

2) снижение тонуса парасимпатических нервов

3) повышение образования слизи

4) снижение тонуса симпатических нервов

5) дуоденогастральный рефлюкс

003. ФАКТОР, УЧАСТВУЮЩИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИЗЖОГИ

1) гастро-эзофагальный рефлюкс

2) расслабление и гиперперистальтика пищевода

3) понижение кислотности желудочного сока

4) уменьшение содержания в желудке органических кислот

5) понижение чувствительности рецепторов пищевода

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Язвенная болезнь, виды, этиопатогенез.

2. Роль микробного фактора в этиопатогенезе острых и хронических гастритов.

**Тестовые задания:**

001. ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ ГОРМОН, ИЗБЫТОК КОТОРОГО ВЫЗЫВАЕТ ГИПЕРСЕКРЕЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1) гастрин

2) холецистокинин

3) глюкагон

4) мотилин

002. ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА СНИЖЕНИЯ СЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1) усиление парасимпатической стимуляции железы

2) повышение выработки и выделения холецистокинина

3) повышение выработки и выделения секретина

4) желудочная ахилия

004. ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ ГИПЕРСЕКРЕЦИИ

1) чрезмерная парасимпатическая стимуляция желудка

2) чрезмерная симпатическая стимуляция желудка

3) снижение выработки и выделения гастрина

4) дефицит выработки гастрина

5) снижение образования и выделения гистамина в стенке желудка

005. ИЗ ГОРМОНОВ АПУД-СИСТЕМЫ К ФАКТОРУ АГРЕССИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА ОТНОСИТСЯ

1) эндорфины

2) гастрин

3) серотонин

4) вазоактивный интестинальный пептид

5) соматостатин

**Ситуационные задачи:**

**1** Девочка Б., 11 лет, больна 1 год, жалобы на «голодные» боли в эпигастрии, появляющиеся yтром натощак, через 1,5 - 2 часа после еды, ночью; купируются приемом пищи. Беспокоит отрыжка кислым. Стул регулярный, оформленный. Первое обращение к врачу - неделю назад, после амбулаторной ЭГДС госпитализирована.

У матери ребенка язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у oтца – гастрит.

Объективно: болезненность в эпигастрии и пилодуоденальной области. Печень не увеличена, без болей. По другим органам без патологии.

Биохимический анализ крови: общий. белок- 72 г/л (N - 58 - 82 г/л); АлАТ— 19 ЕД/л (N .- 12 - 16 ЕД/л); АсАТ - 24 Ед/л (N 12-16), ЩФ - 138 Ед/л (N7 - 140), амилаза,- 100 Ед/л, (N 10 - 120) тимоловая проба - 4 Ед (N - до 0,2), Билирубин -15 мкмоль/д (Ncp - 10,3 мкмоль/л), из них связ. - 3 мкмоль (Ν ср - 2,5).

Эзофагогастродуоденоскопия: в желудке мутная слизь, слизистая с очаговой гиперемией, в антруме на стенках множественные разнокалиберные выбухания. Слизистая луковицы дуоденум - очагово гиперемирована, отечна, на задней стенке язвенный дефект.

Биопсийный тест на НР-инфекцию: положительный (++).

Вопросы:

1. Ваше заключение о нарушениях в системе пищеварения у больной, обоснуйте его.

2. Укажите ключевые критерии, подтверждающие характер развившихся дисфункций.

3. Эпидемиология хеликобактерной инфекции и пути ее передачи.

4. Современные принципы лечения данного заболевания.

**6. Список тем по НИРС(темы рефератов):**

1. Этиопатогенез вторичных пептических язв;

2. Болезни оперированного желудка. Патогенез и проявления демпинг – синдрома.

1. **Занятие №33**

**Тема:** Типовые формы нарушений пищеварения в кишечнике.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** В настоящее время увеличивается количество заболеваний системы пищеварения, все чаще они приобретают хроническую форму, с каждым годом увеличивается количество больных детского возраста, поэтому крайне важно сформировать современные представления о причинах и механизмах данной группы заболеваний.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. КАКОЙ ФАКТОР ИМЕЕТ, КАК ПРАВИЛО, БОЛЬШЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

1) кислотно‑пептическая агрессия

2) снижение защитных свойств слизистой оболочки кишки

002. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХОЛЕМИИ

1) компоненты крови в желчи

2) компоненты желчи в крови

3) желчные пигменты в крови

4) отсутствие желчи в кишечнике

003. ПРИЧИНОЙ ДУОДЕНО-ГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА МОЖЕТ БЫТЬ

1) атония пилорического сфинктера

2) повышение секреции гастрина

3) понижение секреции гастрина

4) гиперперистальтика кишечника

5) гиперсекреция желудка

004. ОСНОВУ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА МАЛЬАБСОРБЦИИ СОСТАВЛЯЕТ

1) усиленный гидролиз пищевых компонентов в кишечнике

2) накопление в просвете кишки продуктов неполного распада пищи

3) гипогидратация организма

4) усиленное выведение из сосудистого русла воды, белка электролитов

5) все указанные признаки

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Расстройства пищеварения в кишечнике обусловлены нарушением основных его функций: переваривающей, всасывательной, моторной и барьерно‑защитной.

**Алгоритм анализа дуоденального содержимого**

Дуоденальное зондирование - распространенный метод исследования поджелудочной железы, печени и желчных путей. Дуоденальное зондирование дает возможность сделать заключение о функциональном состоянии названных органов.

#### Методика исследования

Содержимое 12-перстной кишки извлекается посредством дуоденального зонда натощак (через 12 ч после еды). В течение 30-45 мин. получают первую порцию А, которая характеризует I фазу секреции. Затем через зонд медленно вводят какой-либо возбудитель (стимулирующий фактор) желчного пузыря, например, 10% раствор глюкозы. Время до появления новой порции - II фаза, немая фаза закрытого сфинктера Одди. Порция, извлекаемая в следующую, III фазу, - порция А2 (фаза открытого желчного протока). За ней идет порция В - IV фаза (пузырной желчи). После нее следует порция С - V фаза («печеночной желчи»). Порции А1, А2, В, С различаются по цвету.

При оценке результатов в каждой порции дуоденального содержимого определяется длительность, цвет, скорость и характер истечения секрета, объем, рН, прозрачность, результаты микроскопии, а при специальных назначениях - содержание и активность ферментов поджелудочной железы, а также содержание желчных пигментов и желчных кислот. Полученные результаты сравнивают с нормой.

#### Характеристика показателей

Нормальные показатели дуоденального зондирования

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели | I  (A1) | II | III  (A2) | IV  (B) | V  (C) |
| 1. Через какое время получена порция, мин. | 30-45 | Длится 3-4 | 3-4 | За предыдущий | |
| 2. Длительность, мин | 20-40 | --- | 2-3 | 20-30 | Пока олива зонда в 12-перст. кишке |
| 3. Скорость течения, мл/мин. | 1-2 | --- | 1-1,5 | 2-3 | 1-2 |
| 4. Характер истечения | Непрерывный | | | | |
| 5. Цвет | Св. желт. | --- | Желт., темнее I, светл. IV | Темно-оливко-вый | Золо-тисто-желтый |
| 6. Количество, мл. | 20-30 | --- | 2-3 | 20-40 | 12-15 |
| 7. рН | 6,5-7,2 | --- | 6,5-7,2 | 7,2-7,5 | 7,5-8,0 |
| 8. Прозрачность | Прозрачный | | | | |
| 9. Микроскопия | Нормальная желчь не содержит клеточных элементов, иногда небольшое количество кристаллов холестерина | | | | |

Время появления той или иной порции дуоденального содержимого характеризует моторную (эвакуаторную) функцию соответствующего отдела, а также наличие препятствий оттоку секрета. Удлинение времени принято считать результатом снижения моторной активности или нарушением оттока, укорочение говорит об активации моторной функции.

*Длительность и скорость истечения* отражают фоновую секреторную активность поджелудочной железы и желчеобразующую функцию печени. Увеличение длительности и объема, повышение скорости истечения - признаки активации секреторной функции. Уменьшение длительности, снижение скорости и объема, свидетельствуют о падении секреторной способности поджелудочной железы и печени.

*Характер истечения* отражает моторную активность 12-перстной кишки, фоновый тонус сфинктера Одди. При прерывистом характере истечения сока можно сделать вывод о повышении тонуса сфинктера Одди и активации моторики кишки, наличии камней или других препятствий оттоку секретов.

*Цвет* отражает наличие билирубина в дуоденальном соке и желчных пигментов. Зеленоватый цвет порции А1 свидетельствует о примеси желудочного сока в дуоденальном содержимом. Более темный цвет порции А2 говорит об увеличении количества билирубина. Более светлый указывает на уменьшение поступления билирубина, задержку желчных пигментов в крови.

*Количество сока* отражает секреторную способность поджелудочной железы и печени и процесс желчевыделения. Увеличение порций A1 и А2 свидетельствует об активации секреторной функции поджелудочной железы. Увеличение порции В - признак активации желчеобразования. Уменьшение дуоденального содержимого вызвано снижением секреторной активности поджелудочной железы и печени. Уменьшение порции В наблюдается при закупорке шейки желчного пузыря или пузырного протока камнем. Отсутствие желчи во всех порциях связано обычно с закупоркой общего желчного протока камнем или опухолью. Увеличение порции В наблюдается при холециститах с выраженным увеличением объема или атонией желчного пузыря. Реакция. Все порции желчи имеют в норме нейтральную или слабощелочную реакцию. Смещение рН в кислую сторону, может быть при воспалительных процессах в желчном пузыре.

*Прозрачность*. У здоровых лиц все порции дуоденального содержимого прозрачны. Желчь мутнеет при воспалительных процессах в желчном пузыре, что обусловлено появлением клеточных элементов, слизи, микроорганизмов, иногда - попаданием в 12-перстную кишку желудочного сока.

*Микроскопия* позволяет судить в основном об изменении коллоидальной устойчивости желчи и наличии паразитарной инвазии и микроорганизмов.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Нарушения переваривающей функции кишечника.
2. Расстройства функций кишечника. Нарушения всасывания.
3. Патогенетическая классификация диареи.
4. Дисбактериозы, этиопатогенез.
5. Этиопатогенез целиакии.

.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Пациент М., 43 года, страдающий тяжелым хроническим гастритом и энтеритом, обратился к врачу с жалобами на частые поносы, нарастающее недомогание, слабость, похудание, распространенные отеки. При обследования выявлены: гипохромная анемия, признаки полигиповитаминоза, надпочечниковой недостаточности и иммунодефицита.

Лабораторное исследование кала: креаторрея, стеатоторрея, амилоррея.

Результаты аспирационной энтеробиопсии: сниженная активность ферментов фракции полостного и пристеночного пищеварения, атрофия микроворсинок энтероцитов.

Вопросы:

1. Как Вы обозначите описанный симптомокомплекс? Ответ аргументируйте.

2. Каковы возможные причины и патогенез этого синдрома?

3. Какими расстройствами пищеварения характеризуется описанный синдром у пациента и почему?

4. Каков патогенез каждого из перечисленных симптомов? Ответ обоснуйте.

**2.** Пациент Д., 35 лет, поступил в клинику с жалобами на сильные приступообразные боли (чувство «жжения») в эпигастральной области, возникающие через 2-3 часа после приема пищи; в последнее время боли стали сопровождаться тошнотой и, иногда, рвотой. Рвота, со слов пациента, приносит ему облегчение. Боли появляются так же ночью, в связи с чем пациент просыпается, и на «голодный желудок». Прием пищи а этих случаях быстро снимает болевые ощущения.

Пациент эмоционален, раздражителен; много курит и злоупотребляет алкоголем. Полгода назад перенес сильный стресс, с этого момента похудел на 8 кг. Врачом был поставлен диагноз и назначено лечение, которое существенно облегчило состояние больного.

Вопросы:

1. Сформулируйте заключение о патологическом процессе у пациента и обоснуйте ответ.

2. Что может быть наиболее вероятной причиной и что является важными факторами риска возникновения патологического процесса в данном случае?

3. Сформулируйте основные положения современной концепции ЯБЖ и ДПК.

4. Каковы причины:

-чувства боли (жжения) в эпигастральной области?

-снижения веса пациента?

**Тестовые задания:**

001. В РАЗВИТИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ МОЖЕТ УЧАСТВОВАТЬ СЛЕДУЮЩИЙ ФАКТОР

1) низкая продукция глюкокортикоидов

2) снижение тонуса парасимпатических нервов

3) повышение образования слизи

4) снижение тонуса симпатических нервов

5) дуоденогастральный рефлюкс

002. О ЧЕМ МОЖЕТ СВИДЕТЕЛЬСТВОВАТЬ ПОЯВЛЕНИЕ СТЕАТОРЕИ И БОЛЬШОГО КОЛИЧЕСТВА МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН В КАЛОВЫХ МАССАХ ПОСЛЕ ПРИЕМА МЯСНОЙ И ЖИРНОЙ ПИЩИ

1) о панкреатической ахилии

2) о гиперсекреции желудочного сока

3) об отсутствии желудочного сока

003. ПРИЧИНА НАРУШЕНИЯ МЕМБРАННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

1) заболевания печени, поджелудочной железы, приводящие к нарушению полостного пищеварения

2) резекция 25% тощей кишки

3) острый панкреатит

004. ПРИЧИНА НАРУШЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В КИШЕЧНИКЕ

1) воспаление, вызванное инфекционными агентами, действием эндотоксинов (при диабете, уремии)

2) резекция 25% тонкой кишки

3) гипертрофические процессы слизистой оболочки тонкой кишки

005. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗВЕНО НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ

1) увеличение рН выше оптимального в кишечнике

2) увеличение токсических веществ в просвете кишечника

3) активность пищеварительных ферментов

4) уменьшение проницаемости кишечной стенки

5) улучшение дезинтоксикационной функции печени

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Дисбактериозы, механизмы развития, современные патогенетические подходы к терапии.

2. Этиопатогенез целиакии, современные подходы к патогенетической терапии.

**Тестовые задания:**

001. КАКОЕ ИЗ УКАЗАННЫХ НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВАРЕНИЯ МОЖЕТ ОБУСЛОВИТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЕ СТЕАТОРЕИ

1) недостаточность переваривания и всасывания углеводов

2) недостаточность синтеза панкреатических и кишечных липаз

3) недостаточность синтеза трипсиногена в поджелудочной железе

4) ахилия

5) ухудшение всасывания воды и электролитов

002. ПОСЛЕДСТВИЕМ АХОЛИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) ухудшение переваривания и всасывания жиров

2) ухудшение всасывания воды и электролитов

3) повышение активности микрофлоры кишечника

4) усиление секреции панкреатического сока

5) усиление моторики кишечника

006. ПОНЯТИЕ "ДУОДЕНО-ГАСТРАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС" ОБОЗНАЧАЕТ

1) синхронную работу мышц желудка и 12-перстной кишки

2) быстрое опорожнение желудка

3) медленное опорожнение желудка

4) заброс содержимого 12-перстной кишки в желудок

5) заброс содержимого желудка в пищевод

**Ситуационные задачи:**

**1.** Ребенок 1,5 года, жалобы на отсутствие аппетита, прибавки веса, обильный стул.

Анамнез болезни: в 1 год ребенок перенес сальмонеллезную инфекцию, лечился в стационаре. После выписки из стационара родители ребенка изменили его рацион питания. Пища стала содержать большое количество продуктов из зерновых культур. Через 1 месяц произошло ухудшение состояния, разжижение стула, вялость. Бактериологическое исследование дало отрицательные результаты. Ребенок стал беспокойным, агрессивным, плаксивым, потерял в массе. Стул участился до 10 - 12 раз, стал обильным, жирным.

При поступлении в стационар состояние тяжелое. Тургор тканей снижен. Кожные покровы бледные, сухие. Волосы тусклые, сухие. Умеренно выраженная отечность на голенях, передней брюшной стенке. Тоны сердца ритмичные. ЧСС 120 уд/мин. Живот увеличен в размере, мягкий, при пальпации болезненный. Печень +2см из-под реберного края. Стул 10 раз в сутки, обильный, зловонный, пенистый, с жирным блеском. Мочеиспускание не нарушено.

Биохимический анализ крови: общий белок - 58 г/л (N -58 - 82); γ-глобулин - 25% (Nсp - 7,5%); мочевина -3,7 ммоль/л (N - 8,6 - 14,7 ммоль/л); билирубин - 7,0 мкмоль/л (N - 3,4 - 13,4 мкмоль/л); холестерин - 1,9 ммоль/л (N - 3,7 - 6,5 ммоль/л); ЩФ - 830 Ед/л (N - 220 - 820 Ед/л).

Копрограмма: жирные кислоты - много, крахмал - много.

Анализ кала на дисбактериоз: общее количество кишечной палочки - 3x108 (N - Зх108 - 4x108); кокковая флора - 10% (N – до 25%); бифидобактерии - 102 (N - более 107).

Липидограмма крови: общие липиды - 440 мг% (N - 450 - 700); фосфолипиды - 90 мг% (N - 100 - 160 мг%); триглицериды - 108 мг% (N - 160-190 мг%).

Липидограмма кала: общие липиды - 1380 мг% (N - 790 мг%); моноглицериды - 173 мг% (N - 0 мг%); диглицериды - 53 мг% (N - 38 мг%).

Гистологическое исследование слизистой тонкой кишки: атрофические изменения слизистой оболочки в виде полного исчезновения ворсин, увеличения глубины крипт.

Вопросы:

1. Ваше заключение о патологическом процессе у ребенка, обоснование.

2. Какое значение для развития заболевания имеет перенесенная сальмонеллезная инфекция?

3. Дайте анализ объективных данных и данных лабораторных анализов.

4. Назначьте диету ребенку.

**6. Список тем по НИРС(темы рефератов):**

1. Острая кишечная непроходимость. Причины и патогенез возникающих нарушений.

2. Диарея и синдром раздраженной кишки.

1. **Занятие №34**

**Тема:** Печеночная недостаточность. Желтухи.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** От цирроза печени в мире ежегодно умирает около 300 000 человек. За последние 10 лет частота циррозов увеличилась на 12%. Наиболее частой причины цирроза является вирусный гепатит, а также хроническая алкогольная интоксикация и действие других гепатотропных токсических веществ, что определяет актуальность изучения данной темы.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. ПРИ КАКОМ ВИДЕ ЖЕЛТУХИ В МОЧЕ МОЖЕТ ПОЯВИТЬСЯ НЕПРЯМОЙ (СВОБОДНЫЙ) БИЛИРУБИН

1) при механической

2) при гепатоцеллюлярной

3) при гемолитических

4) ни при одной из перечисленных

002. ОДНИМ ИЗ СПОСОБОВ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАЗВИТИЯ КОМЫ ПРИ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ ОГРАНИЧЕНИЕ В ДИЕТЕ

1) углеводов

2) жиров

3) белков

4) жидкости

5) солей

003. ДЛЯ КАКОЙ ЖЕЛТУХИ ХАРАКТЕРНО ПОЯВЛЕНИЕ В КРОВИ ПЕЧЁНОЧНЫХ ТРАНСАМИНАЗ

1) печёночноклеточной

2) гемолитической

3) энзимопатической

4) для любого типа

004. ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ЧАЩЕ ПРИВОДИТ К РАЗВИТИЮ КОМЫ

1) печёночноклеточного типа

2) энзимопатического типа

3) шунтового типа

005. В КЛИНИЧЕСКИ ВЫРАЖЕННОЙ СТАДИИ ЖЕЛТУХИ ПЕЧЁНОЧНОКЛЕТОЧНОГО ТИПА В КРОВИ И В МОЧЕ ИСЧЕЗАЕТ УРОБИЛИНОГЕН, ПОТОМУ ЧТО

1) нормализуется захват и разрушение уробилиногена гепатоцитами

2) нарушается выделение билирубина в кишечник

3) ухудшается всасывание уробилиногена в кишечнике

006. ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ВЕДУЩИМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ В РАЗВИТИИ ЭКЗОГЕННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ КОМЫ

1) увеличение жирных кислот в крови

2) повышение содержания аммиака в крови

3) накопление лактата в крови

4) увеличение триптофана в крови

007. ПРИ КАКОМ ВИДЕ ЖЕЛТУХИ В МОЧЕ ПОЯВЛЯЕТСЯ ПРЯМОЙ БИЛИРУБИН

1) при гемолитических

2) при гепатоцеллюлярной

3) при механической

008. КАКИЕ ПИГМЕНТЫ ПРИДАЮТ ТЕМНЫЙ ЦВЕТ МОЧЕ ПРИ ПОДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХЕ

1) конъюгированный билирубин

2) неконъюгированный билирубин

3) уробилин

4) стеркобилин

009. МОЖЕТ ЛИ ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ РАЗВИТЬСЯ ГИПОВИТАМИНОЗ A, D, Е И К

да

нет

010. МОЖНО ЛИ ВВЕДЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ ВОСПРОИЗВЕСТИ У ЖИВОТНОГО ЖИРОВОЙ ГЕПАТИТ

1) да

2) нет

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Нарушения функции печени могут развиваться под влиянием инфекционных факторов, токсических веществ экзогенной и эндогенной природы, вследствие дефицита белков, незаменимых аминокислот, липотропных веществ, витаминов, при расстройствах системной и регионарной гемодинамики, гипоксии, радиационном воздействии и др. В зависимости от природы причинного фактора, продолжительности его воздействия, индивидуальной чувствительности организма возможно развитие как острых, так и хронических процессов в печени.

**Печеночная недостаточность -** это состояние, при котором происходит снижение одной или нескольких функций печени ниже уровня, необходимого для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма.

**Виды печеночной недостаточности:**

* абсолютная и относительная (на фоне функциональных перегрузок);
* тотальная (снижены все функции печени) и парциальная;
* малая НП (без энцефалопатии) и большая ПН (с энцефалопатией).

**Патогенетические формы печеночной недостаточности.**

1. Экскреторная (холестатическая).
2. Гепатоцеллюлярная (при воспалении, дистрофии, некрозе печени).
3. Сосудистая (при нарушении местного или общего кровообращения).
4. Смешанная.

**Клинические формы:**

* острая и хроническая;
* с диффузным поражением печени или очаговым.

**Клинические проявления ослабления барьерной функции печени и развития токсемии:**

- снижение устойчивости к инфекции;

- развитие аллергических, иммунных заболеваний;

- лейкоцитоз;

- лихорадка;

- гемолиз эритроцитов;

- эрозии кишечника;

- почечная недостаточность;

- токсемический коллапс.

**Оценка нарушений функционального состояния печени по данным биохимического анализа крови**

1. **Оценка белково-синтетической функции печени.**

Наиболее значимыми при патологии печени являются следующие состояния:

***Диспротеинемия*** *–* характеризуется изменением соотношения белковых фракций плазмы. При патологии печени, чаще всего, характеризуется снижением концентрации альбуминов и увеличением концентрации γ-глобулинов. Для диагностики патологии печени применяют осадочные пробы, основанные на преципитации белков плазмы при контакте со стандартными растворами тимола (*тимоловая проба*), дихлорида ртути (*сулемовая проба*), хлорида кальция (*проба Вельтмана*). Оценка производится визуально или по калибровочным графикам

**Гипоальбуминемия** - является маркером хронизации и прогрессирования гепатитов различной этиологии.

**Коагулопатия**. Проявляется снижением протромбинового времени. Является маркером тяжести острых дисфункций печени.

**2. Оценка углеводной функции печени.**

Гипогликемия не является обязательным маркером патологии печени, но часто выявляется натощак в катаболическую фазу развития любого патологического процесса в печени. Напротив, прием пищи сопровождается у таких больных гипергликемией. Стандартная проба на толерантность к глюкозе позволяет выявить диабетический тип кривой.

Для дифференциальной диагностики желтух используется определение в крови свободной и связанной фракции билирубина. В физиологических условиях связанная фракция билирубина в крови отсутствует или ее содержание не превышает 20 - 25%.

Билирубиновый показатель (БП) характеризует отношение связанной фракции к общему содержанию, достигает при гипербилирубинемии 50 - 60%.

При оценке патологии печени выделяют ряд синдромов: желтухи и холестаза, цитолиза (гиперферментемии), печеночной недостаточности (большой и малой).

#### Синдром желтухи

Этот синдром занимает ведущее место в патологии печени. В основе механизма развития желтухи лежит нарушение пигментного обмена. Желтуха проявляется при билирубинемии более 34,2 мкмоль/л. Различают надпеченочную, печеночную и подпеченочную желтухи. В таблице представлены ведущие дифференциально-диагностические признаки различных желтух.

#### Динамика желчных пигментов при различных формах желтух

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Норма | | | Надпе-ченоч-ная желтуха | | | Печеночная желтуха | | | | | | | | | Подпеченочная желтуха | | |
| Начало | | | Разгap | | | Выздоровление | | |
|  | К | М | И | К | М | И | К | М | И | К | М | И | К | М | И | К | М | И |
| Непрямой билирубин | + | - | - | +++ | - | - | ++ | - | - | +++ | - | - | ++ | - | - | + | - | - |
| Прямой билирубин | +- | - |  |  |  |  |  |  |  | + + | + |  |  |  |  | +- + | + + | - |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Уробилино-ген | - | - | - | + | + | - | + | + | - | - | - | - | + | + | - | - | - | - |
| Стеркоби-линоген | + | +- | + | + | + | + | + | + | +- | - | - | - | + | +- | +•- | - | - | - |
| Желчные кислоты | - | - | + | - | -- | + | - | - | +- | + | + | - | - | - | +- | + | + | - |

#### Синдром холестаза

При холестазе в печени и крови накапливаются не только желчные пигменты, как это имеет место при желтухах цитолитической природы, но и другие компоненты желчи - желчные кислоты, холестерин, экскреторные ферменты. Холестаз может иметь разное происхождение. В зависимости от локализации первопричины дифференцируют внутри- и внепеченочный холестаз. Внепеченочный обусловлен обтурацией внепеченочных желчных путей. Более сложен и вариабелен патогенез внутрипеченочного холестаза, лежащего в основе холестатических гепатитов.

Для диагностики холестаза используют энзиматические тесты. К ферментам маркерам холестаза относят щелочную фосфатазу, лейцинаминопептидазу и гаммаглуамилтрансферазу, которые синтезируются на внешней поверхности каникулярной мембраны гепатоцитов.

Наиболее достоверным признаком холестаза является повышение в сыворотке крови активности щелочной фосфатазы. Если повышена активность в сыворотке только щелочной фосфатазы, то, при отсутствии костной патологии, - это *самый ранний показатель возможного обширного вовлечения печени в патологический процесс.* В ранние сроки внутрипеченочного холестаза повышение активности щелочной фосфатазы является следствием активации ее синтеза, дальнейшее увеличение активности, особенно в форме макрощелочной фосфатазы, связано с деструкцией желчных канальцев при действии желчных кислот.

Увеличение активности гаммаглутамилтрансферазы, чаще всего, наблюдается при повреждении печени при хроническом алкоголизме. Увеличение активности всех трех ферментов - признак гепатобилиарного поражения.

## Энзимные тесты оценки холестаза

## (по В.П.Куликову и соавт., 2006)

|  |  |
| --- | --- |
| **Ферменты** | **Референтные пределы (СИ)** |
| Щелочная фосфатаза (ЩФ) | 0,63 - 2.10 мккат/л |
| Гаммаглутамилтрансфераза (ГГТ) | 0.20 - 0.90 мккат/л |
| Лейцинаминопептидаза (ЛАП) | 1.90 - 4.00 мккат/л |

**Синдром цитолиза (повреждения гепатоцитов)**

Энзимные тесты являются высокочувствительными индикаторами цитолиза гепатоцитов. Определение активности АлАТ, например, характеризуется как «беспункционная биопсия печени». Пределы референтных колебаний ферментных тестов приведены ниже.

## Сывороточные энзимные тесты — маркеры повреждения гепатоцитов

## (по В.П.Куликову и соавт., 2006)

|  |  |
| --- | --- |
| Ферменты | Референтные пределы (СИ) |
| Аланинаминотрансфераза (АлАТ) | 0.12 – 0. 88 мккат/л |
| Аспартаминотрансфераза (АсАТ) | 0.18 -0.78 мкат/л |
| Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) | 1.50-4.67 мккат/л |

Наиболее информативным маркером цитолиза гепатоцитов является АлАТ. Это объясняется тем, что АлАТ содержится исключительно в гиалоплазме гепатоцигов, а АсАТ включает изоэнзим, локализующийся в митохондриях. Поэтому при цитолитическом процессе, развивающемся в печени, преобладает вымывание АлАТ. С другой стороны, при преобладании некробиоза клеток с вовлечением в процесс митохондрий, например, в клетках сердечной мышцы при остром инфаркте миокарда, превалирует элиминация АсАТ. Поэтому нередко АлАТ называют, печеночной, а АсАТ - сердечной трансаминазой. Параллельное определение двух энзимов позволяет полнее охарактеризовать происхождение гиперферментемии.

Обычно рассчитывается ***коэффициент де Ритиса*** - АсАТ/АлАТ, в норме близкий к единице. Его снижение до 0.7 дополнительно подтверждает печеночный характер, а повышение до 1,3 и более - непеченочный генез гиперферментемии. Значительное снижение коэффициента (<0 7) рассматривают как индикатор тяжелого повреждения печени.

Для оценки природы гиперферментемии используют исследование активности, печеночноспецифических ферментов - сорбитдегидрогеназы, фруктозо-1-фосфатальдолазы, урокиназы. В отличие от аминотрансфераз, они локализуются преимущественно в гепатоцитах. Их выявление в крови подтверждает связь гиперферментемии с патологией печени. Вместе с тем в качестве индикаторных диагностических тестов они никаких преимуществ, по сравнению с определением АлАт не имеют.

Ценность энзимных тестов (АлАТ и АсАт) состоит в том, что они являются ранними маркерами повреждения печеночной ткани.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) содержится в сердечной и скелетной мышцах, печени, легких. Повышение содержания ЛДГ типично для гепатоцеллюлярных заболеваний и менее типично для холестатических. Изофермент ЛДГ содержится в печени.

**Тесты печеночной функции¹**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Клиническое состояние | Прямой билиру-бин(мг/дп) (х10=  ...мг/л) | Непря-мой били-рубин (мг/дп) | Били-рубин мочи | Сыворо-точный альбумин/общий белок (г/дл) (Х10=...Г/Л) | Щелоч-ная фосфа-таза (МЕ/л) | Протром-биновое время, с | АЛТ АСТ  (МЕ/л) |
| Норма | 0,1-0,3 | 0,2-0,7 | Нет | Альбумин  3,4-4,7  Общий белок  6,0-8,0 | 30-115  (лабора-торно-  специфично) | 11-15с. После введения витамина К, наблюдается 15% увеличение в течение суток | АЛТ 5-35; АСТ 5-40  (лабораторно-специфично) |
| Гепатоцеллюлярная желтуха  (вирусный, алкогольный гепатит) | ↑↑ | ↑ | ↑ | **↓**альбумина | От Н до↑ | Удлинено при тяжелом  поражении. Не отвечает на парентеральное введение витамина К | Повышено при повреждении печеночных клеток, вирусных гепатитах; соотношение АСТ/АЛТ при алкогольном гепатите часто > 2:1 |
| Неосложненная обструктивная  желтуха (обструкция общего  желчного протока) | ↑↑ | ↑ | ↑ | Н | ↑ | Удлинено при значительной обструкции, но отвечает на парентеральное введение витамина К | От Н до минимального ↑ |
| Гемолиз | Н | ↑ | Нет | Н | Н | Н | Н |
| Синдром Жильберта | н | ↑ | Нет | Н | Н | Н | Н |
| Внутрипеченочный холестаз  (лекарственный) | ↑ | ↑ | ↑ | Н | ↑↑ | Н | АСТ Н или ↑;  АЛТ Н или ↑ |
| Первичный билиарный цирроз | ↑ | ↑ | ↑ | ↑глобулин | ↑↑ | Н или↑ | ↑ |

**АСТ-**аспартатаминотрансфераза; **АЛТ**- аланинаминотрансфераза.

¹Из Tierney LM Jr, McPheeSJ, Papadakis M.A: Carrent Medical Diagnosis & Treatment 1996 и В.С. Камышникова (2004).

**Механизмы первичного повреждения гепатоцитов**. Механизмы клеточных повреждений: перекисное окисление липидов, образование свободных радикалов, гипоксия, изменения ферментных систем, иммунные реакции при патологии печени.

Наиболее опасными для организма являются жирорастворимые соединения (яды, билирубин, холестерин и т.д.), накапливающиеся исключительно в клеточных мембранах до уровней, вызывающих нарушения функции клеток, органов и систем всего организма. Обезвреживание ксенобиотиков происходит в печени 2 стадии: 1) окисления; 2) защитного синтеза (связывание).

Система микросомальных оксигеназ (СМО) катализирует 1-ю фазу детоксикации (окисление), после чего окисленный продукт вступает во 2-ю стадию детоксикации - защитного синтеза, а водорастворимые соединения обезвреживаются сразу этим путем, минуя окисление. Во 2-й стадии осуществляется взаимодействие яда и его окисленного продукта с эндогенными соединениями (глюкуроновой кислотой, глутатионом, активизированной серной кислотой). Образующие, уже водорастворимые конъюгаты, легко экскретируются почками организма.

В некоторых случаях (отравление CCI4, акрилонитрилом) происходит образование продуктов, превосходящих по токсичности исходные вещества, это явление называется летальным синтезом. Образующиеся при этом продукты (эпоксиды, свободные радикалы) повреждают мембраны клеток и, в первую очередь, эндоплазматического ретикулума, вызывая при этом нарушение функции локализованных в нем ферментов СМО.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Печеночная недостаточность. Понятие. Классификация. Патогенетические варианты.
2. Этиопатогенез симптомов и синдромов при заболеваниях печени.
3. Нарушения углеводного, белкового, липидного обмена и обмена витаминов при недостаточности печени.
4. Индикаторы печеночно-клеточной недостаточности.
5. Патология образования и выделения желчи.
6. Желчекаменная болезнь, этиология, патогенез.
7. Причины, механизмы и дифференциальная диагностика механической, паренхиматозной и гемолитической желтух. Наследственные энзимопатические желтухи.
8. . Гепатиты и циррозы. Этиология, патогенез.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная С., 50 лет, поступила в клинику с высокой температурой, жалобами на тянущие боли в правом подреберье, тошноту, горечь и сухость во рту, слабость, утомляемость. Объективно: температура 38º С, подчелюстные лимфоузлы увеличины и болезненны при пальпации, на коже мелкие узелковые высыпания, желтушность кожных покровов и видимых слизистых. При биохимическом исследовании гипергаммаглобулинемия, гиперпротеинемия - общий белок 100 г/л, (норма 65-85 г/л), повышенное содержание иммунолобулинов G . При биопсии печени выявлены признаки активного гепатита.

Вопросы:

1.Какой типический патологический процесс можно предполагать у больной?

2. Объясните патогенез развития данного процесса, используя данные условия задачи.

3. Выделите основные причины и приведите классификацию гепатитов.

**2.** В анамнезе у больного цирроз печени. После длительного приема антибиотиков тетрациклинового ряда (по поводу пневмонии), состояние резко ухудшилось. Больной потерял сознание. В крови обнаружено повышение концентрации билирубина до 50 мкмоль/л (N 3,4 - 22,2 мкмоль/л), в основном - за счет связанного билирубина, аланинотрансферазы до 1,8 мккат/л (N 0,1 - 0,088 - мккат/л), снижение холестерина до 2,18 ммоль/л (N< 5,18 ммоль/л), снижение холинэстеразы до 80 ммоль/ч/л (N 108 - 318 ммоль/ч/л) содержание альбуминов - 28 г/л - (N 36 - 50 г/л), резкое повышение концентрации аммиака до 60 мкмоль/л - (N 17,6 - 47,0 мкмоль/л).

Вопросы:

1. Какой патологический процесс имеется у пациента?
2. Есть ли в данном случае признаки печеночной недостаточности?
3. Какие формы печеночной недостаточности и печеночной комы выделяют по патогенезу?
4. Каковы механизмы отклонений лабораторных показателей от нормы у данного пациента?

**3.** У больного Б., 45 лет, сознание отсутствует, отмечается желтуха, печеночный запах изо рта, явление геморрагического диатеза. В анамнезе длительный контакт с фосфором, в течение ряда лет развился цирроз печени. В сыворотке крови - альбуминов 30 г/л (N 36 - 50 г/л) активность бутирилхолинэстеразы составляет 50 ммоль/ч/л (N 108-318 ммоль/ч/л). Содержание фибриногена снижено до 1,0 г/л (N 2 - 4 г/л). Фибринолитическая активность повысилась до 28% (N 11 - 19%). Содержание аммиака до 65 мкмоль/л (N 17,6 - 47,0 мкмоль/л).

Вопросы:

1. Какая форма патологии имеется у пациента?
2. Есть ли признаки печеночной недостаточности? Ответ аргументируйте данными из условия задачи.

3. Назовите формы печеночной недостаточности.

4. Какое состояние может развиться у больного в случае прогрессирования печеночной недостаточности?

**Тестовые задания:**

001. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ИЛИ ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ СОПРОВОЖДАЮТСЯ РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА ПОДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ

1) да

2) нет

002. СНИЖЕНИЕ АНТИТОКСИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К ПОЯВЛЕНИЮ В ОРГАНИЗМЕ ЭНДОГЕННЫХ КАНЦЕРОГЕНОВ - МЕТАБОЛИТОВ ТИРОЗИНА И ТРИПТОФАНА

1) да

2) нет

003. МОЖНО ЛИ УВЕЛИЧЕНИЕ В КРОВИ АЛАНИН - И АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗ (АЛТ И ACT) ОБЪЯСНИТЬ РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА ХОЛЕСТАЗА

1) да

2) нет

004. ХАРАКТЕРНО ЛИ ДЛЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ УВЕЛИЧЕНИЕ В КРОВИ МОЧЕВИНЫ

1) да

2) нет

005. МОЖНО ЛИ РАЗВИТИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ОБЪЯСНИТЬ НАРУШЕНИЕМ БЕЛКОВОСИНТЕТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

1) да

2) нет

006. МОЖНО ЛИ СИНДРОМЫ ХОЛЕМИИ И АХОЛИИ СЧИТАТЬ СЛЕДСТВИЕМ ХОЛЕСТАЗА

1) да

2) нет

007. ДЛЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ ХАРАКТЕРНА ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

1) да

2) нет

008. ПРИ НАДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХЕ ВОЗНИКАЕТ СИНДРОМ АХОЛИИ

1) да

2) нет

009. ДЛЯ ПОДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ ХАРАКТЕРЕН СИНДРОМ ХОЛЕМИИ

1) да

2) нет

010. ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СОПРОВОЖДАЕТСЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ И УСИЛЕНИЕМ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА

1) да

2) нет

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Этиология и патогенез желтух новорожденных

2. Система детоксикации ксенобиотиков. Стадии детоксикации ксенобиотиков.

**Тестовые задания:**

001. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В МОЖЕТ СОПРОВОЖДАТЬСЯ АУТОИММУННЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

1) да

2) нет

002. ХАРАКТЕРЕН ЛИ ДЛЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ СИНДРОМ ХОЛЕМИИ

1) да

2) нет

003. ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ НАРУШЕН ЗАХВАТ БИЛИРУБИНА ГЕПАТОЦИТАМИ И ЕГО КОНЪЮГАЦИЯ

1) да

2) нет

004. ПРИ НАДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХЕ ВОЗМОЖНО ПОРАЖЕНИЕ ЯДЕР ГОЛОВНОГО МОЗГА

1) да

2) нет

005. КОЖНЫЙ СИМПТОМ, КОТОРЫЙ МОЖЕТ ВСТРЕЧАТЬСЯ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПЕЧЕНИ

1) гиперпигментация ладоней

2) истончение кожи на руках и подмышечных впадин (пергаментная кожа)

3) атаксия

4) телеангиэктазия

5) экзема

006. ФАКТОР, КОТОРЫЙ ИГРАЕТ ВАЖНУЮ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ АСЦИТА, РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

1) увеличение гидростатического давления в системе воротной вены

2) уменьшение лимфообразования

3) повышение онкотического давления крови

4) угнетение РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы)

007. ДЛЯ КАКОЙ ЖЕЛТУХИ ХАРАКТЕРЕН СИНДРОМ ХОЛЕСТАЗА

1) печеночная

2) надпеченочная

008. ДЛЯ СИНДРОМА ХОЛЕСТАЗА ХАРАКТЕРНО УВЕЛИЧЕНИЕ В КРОВИ

1) желчных кислот

2) аланинаминотрасферазы (АЛТ)

3) неконъюгированного билирубина

4) аспартатаминотрансферазы (ACT)

5) кислой фосфатазы (КФ)

009. ПРИЗНАК, ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ НАДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ

1) увеличение в крови неконъюгированного билирубина

2) уменьшение в крови конъюгированного билирубина

3) билирубинурия

4) уменьшение в моче стеркобилина

5) брадикардия

**Ситуационные задачи:**

**1** В клинику поступил больной В., 28 лет, с жалобами на появление боли в правом подреберье, тошноту, рвоту и желтушность кожных покровов. Из анамнеза выяснилось, что он длительное время находился в комнате с CCI4. Объективно: желтушность кожных покровов, небольшое увеличение печени. Анализ крови - увеличение непрямого билирубина. Снижена детоксикационная функция печени, на что указывало замедление скорости полувыведения (Т1/2) антипирина до 18 часов. В норме Т1/2 у здоровых людей равен 12 часам.

Вопросы:

1. Какая форма патологии имеется у больного?
2. Есть ли признаки печеночной недостаточности у больного?
3. Расскажите о дезинтоксикационной функции печени, ее этапах.
4. Назовите основные индикаторы повреждения печени.

**2.** Больная С., 30 лет, в течение ряда лет страдала приступами боли в правом подреберье, иногда они сопровождались повышением температуры и легкой желтушностью склер, кожных покровов. В последнее время беспокоили вздутие кишечника, боли в правом подреберье. Затем развилась желтуха, сопровождавшаяся потемнением мочи, обесцвечиванием кала. На 9-й день отмечались сонливость, головные боли, временами спутанное сознание и беспокойство. Доставлена в клинику. Объективно: кожные покровы, склеры и видимые слизистые желтушны, язык влажный, обложен белым налетом, имеются небольшие расчесы в области живота и бедер. Печень выходит из-под ребер на 2 см, плотна и болезненна. Анализ крови: билирубин крови и активность щелочной фосфатазы повышены, ГГТ (гаммаглутамилтрансферазы) и холестерин выше нормы. При УЗИ обнаружены камни в желчном пузыре; один из них обтурирует просвет выводного протока.

Вопросы:

1. О каком патологическом процессе можно думать в данном случае?
2. Каков патогенез данной патологии?
3. Приведите классификацию данного патологического процесса.

4. Перечислите основные ферменты-индикаторы повреждения печени.

**6. Список тем по НИРС(темы рефератов):**

1. Этиология и патогенез наследственных энзимопатических желтух.

2. Иммунные реакции при патологии печени.

3. Лабораторные индикаторы повреждения печени.

1. **Занятие №35**

**Тема:** Типовые формы патологии почек.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение изучения темы:** Заболевания почек являются группой заболеваний, часто возникающих в молодом возрасте и быстро приводящих к инвалидизации пациентов. Поэтому крайне важно создать современные представления об этиопатогенезе, диагностике и принципах лечения этих заболеваний.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Как изменяется диурез при вторичном гиперальдостеронизме

1) увеличен

2) уменьшен

3) неизменен

002. Как может изменяться диурез при первичном гиперальдостеронизме (синдроме Конна)

1) увеличен на ранней стадии, уменьшен на поздней стадии

2) уменьшен на ранней стадии, увеличен на поздней стадии

3) увеличен в любой стадии

4) уменьшен в любой стадии

003. Наиболее частой причиной острого диффузного гломерулонефрита являются

1) микобактерии туберкулёза

2) стафилококки

3) стрептококки

4) грибы

5) паразиты

004. Полиурия – это

1) увеличение суточного количества мочи

2) изменение ритма мочеотделения

3) изменение количества мочи и ритма мочеотделения

4) учащенное мочеиспускание

005. При почечной недостаточности развивается гиперазотемия

1) ретенционная

2) гипохлоремическая

3) продукционная

4) транспортная

006. заболевания почек, относящиеся к иммунным нефропатиям

1) гломерулонефриты

2) поликистозная дегенерация почек

3) мочекаменная болезнь

4) пиелонефриты

5) пороки развития почек

007. основное звено патогенеза нефритических отеков

1) нарушение кровообращения и фильтрации в клубочках почек

2) усиление канальцевой реабсорбции воды

3) усиленный выброс альдостерона

4) усиленная выработка АДГ

008. Какое заболевание почек относится к группе иммунных нефропатий

1) гломерулонефриты

2) поликистозная дегенерация почки

3) мочекаменная болезнь

4) пиелонефрит

5) ХПН

009. Какой из нижеперечисленных факторов играет существенную роль в патогенезе острой почечной недостаточности (2 стадия)

1) усиление синтеза ренина почками

2) увеличение клубочковой фильтрации

3) увеличение реабсорбции натрия в канальцах почек

4) увеличение эффективного фильтрационного давления

5) увеличение реабсорбции воды в канальцах почек

010. Для латентной стадии хронической почечной недостаточности характерно

1) выраженная азотемия

2) снижение концентрационной функции почек

3) ацидоз

4) увеличение клубочковой фильтрации

5) усиление синтеза ренина почками

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

###### Нормальные показатели общего анализа мочи и их интерпретация

Количество суточной мочи у взрослых в норме 1-2 л. Составляет в среднем 50-80% принятой жидкости. Полиурия (более 2 л) обусловлена в основном ослаблением канальцевой реабсорбции воды, олигурия (менее 500 мл) связана либо с резким ослаблением клубочковой фильтрации, либо с усилением реабсорбции. Олигурия и анурия могут быть вызваны нарушением оттока мочи даже в здоровых почках.

Суточный объем мочи варьирует в зависимости от количества выпитой жидкости при отсутствии патологии, поэтому ценным является измерение данного показателя в динамике. Хроническая полиурия – симптом одного из видов несахарных или сахарных диабетов, либо – свидетельство нарушения концентрирующей функции почек вследствие острого или хронического поражения паренхимы. Несахарные диабеты от сахарных отличаются по отсутствию или присутствию глюкозы в моче. Три вида несахарного диабета (нейрогенный, гипоталамический, почечный) дифференцируется с помощью ограничения питья (нормализация объема суточной мочи при нейрогенном), по реакции диуреза на введение вазопрессина (уменьшение - при гипоталамическом), либо определения концентрации вазопрессина (АДГ) в крови (снижение - при гипоталамическом). Сахарные диабеты (инсулинзависимый, инсулиннезависимый и почечный) дифференцируются по уровню глюкозы или гликозированного гемоглобина в крови (повышены при первых двух), концентрации С-пептида в крови (снижется при инсулинзависимом диабете).

Длительное течение гипергликемических диабетов сопровождается нефропатией с протеинурией. Кетоновые тела в моче более характерны для инсулинзависимого диабета, при диабете пожилых (инсулинзависимом) появляются только в финале заболевания. Глюкозоурии обычно сопровождаются повышением плотности мочи.

*Цвет мочи* – от светло-желтого до насыщенно-желтого (стеркобилин, урохром). Изменение нормального цвета возможно из-за присутствия желчных пигментов, некоторых патологических метаболитов (алкаптанурия).

*Прозрачность*. Нормальная свежая моча прозрачна. Мутность вызывают бактерии, избыток солей, клеточные элементы крови, почек и мочевыводящих путей.

*Реакция мочи*. В избыточных условиях рН от 5,0 до 7,0. Меняется от пищевого рациона: животные белки подкисляют, растительная пища подщелачивает. Колеблется в зависимости от состояния общего - кислотно-основного баланса организма.

*Плотность мочи*. В зависимости от водного режима может колебаться в широких пределах - 1,001-1,040, обратно пропорционально суточному диурезу. При патологии монотонность плотности является свидетельством нарушения концентрирующей и разводящей функции, обусловливающей осмолярность медуллярного интерстиция.

*Белок*. Практически отсутствует в моче - 0,0033%. Обычными методами не определяется. Внепочечные протеинурии чаще всего следствие воспалительного процесса мочевыводящих путей (экссудат), как правило, не более 0,1%. Почечная протеинурия - либо клубочковой (повышение проницаемости капилляров), либо канальцевой природы (нарушение реабсорбции или «утечка» при дистрофических процессах в почечном эпителии). Концентрация белка в моче при почечной протеинурии может достигать 2% и более. Особое диагностическое значение имеет обнаружение в моче белка Бенс-Джонса, появляющегося в моче при парапротеинемии, вызванной некоторыми видами лейкозов.

*Глюкоза.* Практически отсутствует в моче (до 0,02%), обычными методами не определяется. Глюкозурия помимо физиологической (алиментарной, эмоциональной), встречается при патологии по двум причинам. Первая - превышение фильтрационного заряда над величиной максимальной ее реабсорбции в случае значительного повышения плазменной концентрации глюкозы. Вторая ослабление канальцевой реабсорбции при нормальной концентрации в плазме.

*Кетоновые тела*. Качественная реакция в норме - отрицательная, (в сутки выделяются следы - до 50 мг). Положительная реакция - следствие кетонемии, вызванной, чаще всего, инсулинзависимым сахарным диабетом.

*Желчные пигменты*. Важное диагностическое значение имеет обнаружение в моче прямого билирубина (паренхиматозные и обтурационные желтухи). Непрямой билирубин, как связанный с белком, не может пройти через клубочковый фильтр Уробилнноген (и уробилин) определяются в мизерных, следовых количествах. Повышение концентрации уробилиноидов характерно для паренхиматозных желтух, полное отсутствие для обтурационных желтух.

***Микроскопия осадка мочи*.** В стандартных условиях исследуется осадок утренней порции мочи (перемешивание, центрифугирование 5 минут при 2000 об/мин, соблюдение толщины слоя путем использования покровного стекла, микроскопия в поле зрения при увеличении в 400 раз).

*Эритроциты*. В норме отсутствуют или встречаются единичные в поле зрения. Увеличение (следствие поражения паренхимы почек воспалительным, опухолевым процессом) может проявляться в разной степени - от микро- до макрогематурии (моча - цвета «мясных помоев»). О гематурии говорят в тех случаях, когда количество эритроцитов, выделяемых с мочой, в течение суток превышает 2 х 106. При микрогематурии цвет мочи не меняется, а при световой микроскопии отмечается наличие в моче более 13 эритроцитов в поле зрения. Гематурию могут вызвать и процессы, протекающие в мочевыводящих путях (опухоли, механическое повреждение слизистой конкрементами).

*Лейкоциты*. В норме - от 0 до 6 в поле зрения при микроскопии. При исследовании суточной мочи о лейкоцитурии говорят при количестве лейкоцитов более 4х106. Увеличение свидетельствует о воспалительном процессе в почках или мочевыводящих путях. Об активности процесса, особенно при пиелонефрите, свидетельствует присутствие так называемых «активных» лейкоцитов (Штернгеймера - Мальбина).

*Эпителиальные клетки*. В норме - единичные в поле зрения, продукт десквамации эпителия как нефрона, так и мочевыводящих путей. Число возрастает при воспалительных процессах, механическом повреждении (камни).

*Цилиндры.* В норме - единичные в поле зрения. Представляют собой белковый слепок просвета нефрона (гиалиновые), в других случаях включающих скопления клеток (эпителиальные, зернистые, эритроцитарные, лейкоцитарные). Пигментные цилиндры состоят из гемоглобина (массивный гемолиз) или миоглобина (миолиз при краш-синдроме). Восковидные цилиндры образуются из гиалиновых и зернистых при длительной задержке в нефроне (олигурия). Выраженная цилиндрурия — симптом поражения паренхимы почек. Вид цилиндров помогает уточнить характер процесса.

Более точным для диагностики является количественное определение клеток мочевого осадка с помощью счетной камеры (методы Аддиса - Каковского, Амбурже, Нечипоренко), позволяющее исследовать динамику процесса.

В общем анализе мочи определяют так называемые неорганизованный (неклеточный) осадок, представляющий собой кристаллы солей: ураты, оксалаты, фосфаты, лекарственные вещества и т. д. Важного диагностического значения в большинстве случаев это не имеет. Однако большое количество уратов свидетельствует о массивном распаде клеток (ураты - конечные продукты метаболизма азотистых оснований нуклеиновых кислот), жирные кислоты и липоиды - о жировой дистрофии печени и почек, кристаллы трудно растворимых аминокислот (тирозина, лейцина) - о дистрофии печени, затрудняющей включение их в белки.

Микробиологическое исследование мочи позволяет диагностировать инфекционно - воспалительные заболевания мочевыводящих путей. Степень бактериурии, не превышающая 1000 клеток в 1 мл, свидетельствует об отсутствии воспалительного процесса. Выявление специфической микрофлоры при бактериурии позволяет уточнить диагноз.

#### Клиренсный метод исследования функции почек

Клиренсом (показатель очищения) называется объем плазмы крови, полностью освобождающийся от данного вещества за минуту. Определяется по формуле:

**Клиренс (мл) = (концентрация вещества в моче / концентрация вещества в плазме) х диурез (мл/мин)**

Для определения клубочковой фильтрации используется клиренс инулина (маркера, который «очищается» почкой только путем фильтрации, не секретируясь и не реабсорбируясь).

*Клубочковая фильтрация* (клиренс инулина) у человека средней массы равен около 120 мл/мин. Особенно ценно исследование величины клубочковой фильтрации в динамике при патологических процессах, затрагивающих клубочки почек.

*Канальцевая секреция*. Для определения канальцевой секреции (показатель, отражающий состояние канальцевого эпителия) применяются вещества, которые могут секретироваться и фильтроваться (ПАГ, кардиотраст), но не реабсорбируются. Величина секреции равна выделению этих веществ с мочой в минуту за вычетом того количества, которое «ушло» из плазмы путем фильтрации, подсчитываемое с использованием клиренса инулина.

*Канальцевая реабсорбция*. Для определения канальцевой реабсорбции веществ используют разницу между количеством профильтровавшегося вещества и количеством выделившегося с мочой. К примеру, фильтрация составила 60 мл в минуту, а диурез – 2 мл в минуту. Таким образом, величина реабсорбции воды составила 58 мл в минуту. Функциональное состояние проксимальных канальцев в некоторых случаях почечной патологии, а также в эксперименте оценивают по максимальному транспорту (реабсорбции) глюкозы (Тм). Поскольку глюкоза относится к так называемым пороговым веществам, создают такую плазменную концентрацию ее, при которой реабсорбция глюкозы «насыщается» до предела, и она начинает выделяться с мочой. Обычно, глюкоза начинает «ускользать» от реабсорбции при повышении ее плазменной концентрации в 2,5-3 раза выше нормы, что максимально загружает реабсорбционные механизмы почечного эпителия.

Подсчитывают клубочковую фильтрацию (по клиренсу инулина), определив плазменную концентрацию глюкозы, вычисляют ее фильтрационный заряд (профильтровавшееся количество). Далее по величине диуреза и концентрации глюкозы в моче определяют выделившееся количество глюкозы. Разница между фильтрационным и выделенным количеством и дает величину Тм.

*Эффективный почечный плазмоток*. Величину эффективного почечного плазмотока в абсолютных цифрах определяют с помощью клиренса секретируемых веществ в условиях очень низкой концентрации последних в плазме, неполностью насыщающей секреторные механизмы, поэтому почка «очищает» от данного секретирующегося вещества (например, кардиотраста) плазму крови путем частично фильтрации, частично – канальцевой секреции за один проход этой крови через почку. Клиренс секретируемого вещества в этих условиях и будет равняться величине эффективного почечного плазмотока. Сделав поправку на гематокрит, можно определить и кровоток, который, будет примерно в 2 раза выше плазмотока. Косвенную характеристику почечного кровотока можно получить путем рентгеноконтрастного исследования сосудов почек и допплерографии.

Важнейшим показателем функции почек является способность к разведению и концентрированию мочи. После дачи водной нагрузки плотность мочи резко снижается - до 1,001-1,002; в условиях дефицита воды (сухоедение) - повышается вплоть до максимума - 1.030-1.040. Это возможно только при нормальной работе канальцев по реабсорбции осмотически активных веществ (солей, мочевины, глюкозы), работе противоточно-множительной системы, нормальной секреции АДГ и реакции на этот гормон дистальных отделов нефрона.

Наиболее точно эта способность почек проверяется с помощью пробы Фольгарда (водная нагрузка и сухоедение). Однако, учитывая неодинаковый водный режим в течение суток, «монотонность» плотности мочи достаточно просто улавливается и с помощью пробы Зимницкого в восьми 3 часовых пробах мочи.

**Классификация и дифференциальная диагностика почечной недостаточности¹**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Классификация | Преренальная азотемия | Постренальная азотемия | Заболевания почек | | |
| Острый тубуло-некроз (олигурический или полиурический) | Острый гломеру-лонефрит | Острый интерстициальный нефрит |
| Этиология | Снижение почечного кровотока | Обструкшя мочевыво-дящих путей | Ишемия, нефротоксичность | После стрептококкковой инфекции, системные коллагенозы | Аллергическая реакция; лекарственная реакция |
| биохимии-ческие показатели АМК сыворотки /Кр | >20:1 | >20:1 | <20:1 | >20:1 | <20:1 |
| МNа+++(мэкв/л) | <20 | Различно | >20 | <20 | Различно |
| FЕNa+(%) | <1 | Различно | >1 | <1 | <]; >1 |
| Осмоляльность мочи | >00 | <400 | 250-300 | Различно | Различно |
| Мочевой осадок | Гиалиновые цилиндры | Норма, или эритроциты, лейкоциты или кристаллы | Зернистые цилиндры, клетки почечных канальцев | Дисморф-ные эритроциты и эритроци-тарные цилиндры | Лейкоциты, лейкоцитарные цилиндры, с или без эозинофилов |

¹Из Tierney LM Jr, McPheeSJ, Papadakis M.A: Carrent Medical Diagnosis & Treatment 2000 и В.С. Камышникова (2004).

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Механизмы клубочковой фильтрации, секреции, реабсорбции. Механизмы типовых нарушений функций почек.
2. Этиология и патогенез нарушения клубочковой фильтрации. Иммунные и неиммунные механизмы.
3. Этиология и патогенез нарушений функционирования канальцев почек. Ренальные симптомы. Изменения суточного диуреза, относительной плотности мочи.
4. «Мочевой синдром». Протеинурия, гематурия, лейкоцитурия. Виды, причины, диагностическое значение.
5. Экстраренальные симптомы и синдромы при заболеваниях почек. Патогенез азотемии, анемии, артериальной гипертензии, отеков.
6. Нефротический синдром. Виды, патогенез.
7. Острая почечная недостаточность. Формы, этиология, патогенез, стадии, клинические проявления, принципы лечения. Методы детоксикации в лечении ОПН.
8. Хроническая почечная недостаточность. Этиология, патогенез, стадии, клинические проявления, принципы лечения.
9. Пиелонефриты. Гломерулонефриты Этиология, патогенез.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная П., 19 лет, жалуется на отеки всего тела, но преимущественно на лице, головную боль, постоянную, ноющую боль в поясничной области, мочу цвета "мясных помоев". Заболевание началось остро, 5 дней назад. В анамнезе частые ангины, 2 недели назад перенесла отит. При обследовании обнаружена бледность кожных покровов, общие отеки с преимущественной локализацией на лице, вокруг глаз. Пульс редкий, напряженный, верхушечный толчок сердца смещен влево на 2 см. и усилен, артериальное давление повышено 150/100 мм.рт.ст. При аускультации определяется акцент 2 тона над аортой, приглушение сердечных тонов и слабый систолический шум на верхушке сердца. В моче: уд. вес - 1023, белок 340 мг/л, в осадке лейкоциты, эритроциты до 1000 в поле зрения, зернистые и гиалиновые цилиндры, клетки почечного эпителия.

Вопросы:

1. Этиологические факторы и современные теории патогенеза острой и хронической форм данной патологии.
2. Возможно ли одностороннее поражение почек?
3. Чем обусловлен цвет мочи?
4. Почему произошло смещение верхушечного толчка сердца?
5. Объясните механизм развития почечной артериальной гипертензии.

6. Назовите осложнения этого заболевания.

**2.** Вы участковый врач. Больной М.,45 лет, вызвал вас на дом и предъявил следующие жалобы: в течение последнего месяца его беспокоят сильные головные боли и кожный зуд, боли в области желудка, тошнота, рвота и жидкий стул. Из анамнеза известно, что 25 лет страдает пиелонефритом. Объективно: на коже рук, грудной клетки видна петехиальная сыпь и признаки расчесов, кожа сухая, у корней волос беловатая пыль, изо рта запах аммиака. В области сердца выслушивается шум трения перикарда, шумное дыхание Куссмауля. Живот болезненный при пальпации по ходу толстого кишечника и в эпигастральной области.

Вопросы:

1. Какая типовая форма патологии почек имеет место у больного?
2. Этиологические факторы данной патологии (классификация).

3. Назовите стадии данного патологического процесса и в какой стадии находится больной?

4. В чем заключается сердечно-сосудистый синдром этой патологии?

5. Чем объясняется зуд кожи, диспепсические расстройства?

**3.** К врачу обратился больной И., 40 лет, с жалобами на тупые, ноющие боли в поясничной области справа, на головную боль, слабость, частое мочеиспускание, озноб, повышение температуры тела до 38ºС.

Объективно: бледность кожи и видимых слизистых, заметна пастозность лица, симптом Пастернацкого справа положительный. АД повышено, левая граница сердца увеличена.

Лабораторные данные: моча мутная, с хлопьями, реакция щелочная, уд. вес 1003. Лейкоцитурия. Проба по Нечипоренко: лейкоциты - 3000 (N до 2000), эритроциты - 1100 (N до 1000). Общее количество мочи 3000 мл.

Вопросы:

1. Сделайте заключение о патологическом процессе у больного.

2. Обоснуйте свой вывод, объясняя механизм развития данной патологии.

3. Какие типовые формы патологии почек выделяют?

4. Дайте патогенетическую характеристику ХПН.

5. Назовите ренальные, преренальные и постренальные причинные факторы, вызывающие ХПН.

**Тестовые задания:**

001. Какое заболевание почек относится к группе инфекционно-воспалительных

1) гломерулонефриты

2) пиелонефриты

3) мочекаменная болезнь

4) нефропатия беременных

5) ОПН

002. основной механизм снижения клубочковой фильтрации

1) снижение системного артериального давления менее 60 мм.рт.ст.

2) снижение реабсорбции ионов натрия в канальцах

3) снижение коллоидно-осмотического давления плазмы крови

4) снижение активности ферментов эпителия почечных канальцев

5) увеличение числа функционирующих нефронов

003. Какое из перечисленных нарушений гомеостаза характерно для олигоанурическои стадии острой почечной недостаточности

1) выделительный алкалоз

2) увеличение концентрации мочевины в крови

3) увеличение концентрации креатинина в крови

4) гиповолемия

5) гипокалиемия

004. Для азотемической стадии хронической почечной недостаточности характерно

1) гиперстенурия

2) увеличение концентрации мочевины в крови

3) олигурия

4) выделительный алкалоз

5) снижение концентрации креатинина в крови

005. основной механизм, способствующий формированию ренальной гипертензии

1) активация ренин-ангиотензивной системы

2) активация калликреин-кининовой системы

3) активация парасимпатической системы

4) экскреция ионов натрия из организма

5) снижение синтеза ренина

006. причинА, способствующАЯ снижению клубочковой фильтрации почек

1) спазм отводящих артериол клубочка

2) спазм приносящих артериол клубочка

3) гидремия

4) гипопротеинемия

5) дилатация приносящих артериол клубочка

007. Для уремической стадии хронической почечной недостаточности характерно

1) азотемия, метаболический ацидоз, снижение клиренса креатинина

2) метаболический алкалоз

3) явление холестаза

4) развитие миокардита

5) повышение клиренса креатинина

008. Какое из перечисленных нарушений гомеостаза характерно для полиурической стадии острой почечной недостаточности

1) нарастающая азотемия

2) дегидратация организма

3) гиперкалиемия

4) концентрация мочевины менее 6,6 ммоль/л

5) гипергидратация организма

009. ведущее звено патогенеза нефротического синдрома при болезнях почек

1) повышение проницаемости стенок капилляров

2) повышение онкотического давления плазмы крови

3) нарушение проницаемости гломерулярного фильтра

4) гиперальбуминемия

5) гиполипидемия

010. заболеваниеМ почек, КОТОРОЕ ОТНОСИТСЯ к группе наследственных болезней почек, ЯВЛЯЕТСЯ

1) туберкулез почек

2) гломерулонефрит

3) пиелонефрит

4) синдром Фанкони

5) мочекаменная болезнь

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия:**

**Контрольные вопросы:**

1. Почечно-каменная болезнь. Этиология, патогенез, клинические проявления.

2. Современные методы оценки функционального состояния почек.

**Тестовые задания:**

001. типичнЫМ осложнениеМ острого гломерулонефрита, угрожающИМ жизни больного, ЯВЛЯЕТСЯ

1) острая сердечная недостаточность

2) острая дистрофия печени

3) массивная протеинурия

4) дегидратация

5) гиперлипидемия

002. Какое изменение гомеостаза отмечается в терминальной стадии хронической почечной недостаточности

1) гипокалиемия

2) прогрессирующая азотемия

3) метаболический алкалоз

4) гипонатриемия

5) гипогидратация

003. Причиной, способствующей снижению клубочковой фильтрации, является

1) снижение системного артериального давления

2) уменьшение онкотического давления крови

3) дилятация приносящих артериол клубочка

4) спазм отводящих артериол клубочка

004. Показателем, характеризующим нарушение клубочковой фильтрации, является:

1) лейкоцитурия

2) аминоацидурия

3) снижение клиренса креатинина

4) полиурия

5) повышение клиренса креатинина

005. патологический компонент мочи ренального происхождения

1) эритроциты выщелоченные

2) непрямой билирубин

3) уробилин

4) желчные кислоты

5) стеркобилин

006. Что может лежать в основе почечного ацидоза

1) усиление аммониогенеза

2) снижение канальцевой секреции протонов

3) избыточная реабсорбция ионов натрия

4) повышение секреции аммиака

5) избыточная экскреция мочевой кислоты

007. Недостаток какого гормона может вызвать полиурию

1) соматотропного

2) вазопрессина

3) адреналина

4) окситоцина

5) глюкагона

008. Какое изменение в моче характерно для нефротического синдрома

1) глюкозурия

2) кетонурия

3) уробилинурия

4) цилиндрурия

5) эритроцитурия

009. Артериальная гипертензия при хроническом диффузном гломерулонефрите развивается в результате

1) блокирования канальцев почек цилиндрами

2) активации системы "ренин - ангиотензин - альдостерон - вазопрессин"

3) повышения выработки почками простагландинов F

4) повышения выработки почками кининов

5) угнетении системы "ренин - ангиотензин - альдостерон - вазопрессин"

010. Какой фактор обусловливает развитие уро- и нефролитиаза

1) уменьшение содержания в моче солюбилизаторов

2) увеличение содержания в моче солюбилизаторов

3) уменьшение концентрации солей в моче

4) гипопротеинемия

5) полиурия

**Ситуационные задачи:**

**1.** У пациента, 21 год, поступившего в стационар в результате отравления грибами наблюдается снижение диуреза (300 мл в сутки), судороги. Дыхание Куссмауля. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, сухие.

Анализ крови : лейкоциты - 13×109/л, тромбоциты - 100×109/л, эритроциты - 3×1002/л. Повышенное содержание мочевины и креатинина.

Анализ мочи : количество – 300 мл, уд. вес 1015, эритроциты - 19 в поле зрения ( N 0-1 ), цилиндры 10 ( N - нет ), обнаружены клетки почечного эпителия, белок (N - нет).

Вопросы:

1. Какова предположительно патология, развившаяся у больного?
2. Основные звенья патогенеза этой патологии.
3. Какие структуры почки – канальцы или клубочки – поражаются в данном случае в первую очередь?
4. Стадия процесса?
5. Дайте характеристику преренальным, ренальным и постренальным факторам данной патологии.

**2.** Больная Ф., 45 лет, обратилась к врачу с жалобами на слабость, головную боль, повышенную утомляемость, сухость во рту, тошноту, частое мочеиспускание.

Объективно: кожа и слизистые бледные, сухие, АД повышено, левая граница сердца увеличена.

Лаб. исследования : суточный диурез - 5000 мл, уд. вес – 1014, в крови содержание мочевины 30 ммоль/л ( N 14,2-28 ), креатина 0,4 ммоль/л (N - 0,088 - 0,18 ). Содержание калия и кальция в крови снижено.

Вопросы:

1. Сделайте заключение о патологическом процессе у больного.

1. Обоснуйте свой вывод, дав патогенетическую характеристику данной патологии.
2. Оъясните развитие сердечно-сосудистого синдрома при этой патологии.
3. С чем связано снижение в крови уровня калия и кальция?

5. Перечислите ренальные, преренальные и постренальные возможные причинные факторы, вызывающие данную патологию.

**6. Список тем по НИРС(темы рефератов):**

1. Современные методы оценки функционального состояния почек.

2. Острая почечная недостаточность. Формы, этиология, патогенез, стадии, клинические проявления, принципы лечения. Методы детоксикации в лечении ОПН.

1. **Занятие №36**

**Тема:** Наркомании. Токсикомании.

1. **Форма организации занятия:** практическое занятие
2. **Значение темы:** Проблема наркоманий, токсикоманий чрезвычайно актуальна. Эти заболевания присущи преимущественно людям молодого и среднего возраста, а в последние два десятилетия их стали часто выявлять и у лиц подростково-юношеского возраста. Поэтому крайне важно сформировать полное представление патогенезе данных заболеваний.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. СКОЛЬКО ГРУПП ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, СПОСОБНЫХ ИЗМЕНЯТЬ ПСИХИЧЕСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ВЫДЕЛЯЮТ РФ?

а) четыре;

б) три;

в) две;

г) пять.

002. К ОПИОИДНЫМ НАРКОТИЧЕСКИМ ВЕЩЕСТВАМ НЕ ОТНОСЯТСЯ:

а) барбитал, циклобарбитал;

б) морфин, кодеин;

в) промедол, просидол;

г) фентанил, лоперамид.

003. ОСНОВНЫМИ ЭФФЕКТАМИ ДЕЙСТВИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ И ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ СЧИТАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ:

а) токсический дозозависимый эффект, неблагоприятное действие на потомство, формирование синдрома зависимости;

б) токсический дозозависимый эффект, аллергические заболевания;

в) формирование синдрома зависимости, воспалительный заболевания;

г) неблагоприятное действие напотомство, аллергические заболевания.

004. ОСНОВНЫЕ ТЕОРИИ ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАРКОТИЧЕСКИХ И ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ:

а) нейрофизиологическая, конденсации;

б) наследственная, нейрофизиологическая;

в) наследственная, конденсации;

г) мутационная, конденсации.

005. В патогенезе наркоманий и токсикоманий выделяют

а) три стадии;

б) две стадии;

в) четыре стадии;

г) пять стадий.

006. СТАДИИ ПАТОГЕНЕЗА НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ *-*

а) формирование психического влечения, формирование физической зависимости, истощение;

б) компенсации, декомпенсации;

в) первичная, вторичная;

г) формирование физического влечения, истощение.

007. В ЧИСЛО СИНДРОМОВ, СОСТАВЛЯЮЩИХ ОСНОВУ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ СТАДИЙ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ ВХОДИТ

а) синдром наркотического опьянения;

б) геморрагический синдром;

в) синдром инфекционных осложнений;

г) тромботический синдром.

008. В ЧИСЛО СИНДРОМОВ, СОСТАВЛЯЮЩИХ ОСНОВУ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ СТАДИЙ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ ВХОДИТ

а) синдром измененной реактивности организма к действию соответствующих веществ;

б) геморрагический синдром;

в) синдром инфекционных осложнений;

г) тромботический синдром.

009. В ЧИСЛО СИНДРОМОВ, СОСТАВЛЯЮЩИХ ОСНОВУ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ СТАДИЙ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ ВХОДИТ

а) синдром психической зависимости;

б) геморрагический синдром;

в) синдром инфекционных осложнений;

г) тромботический синдром.

010. В ЧИСЛО СИНДРОМОВ, СОСТАВЛЯЮЩИХ ОСНОВУ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ СТАДИЙ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ ВХОДИТ

а) синдром физической зависимости;

б) геморрагический синдром;

в) синдром инфекционных осложнений;

г) тромботический синдром.

**4.2. Основные понятия и положения темы:**

Наркомания и токсикомания – тяжелые формы патологии, характеризующиеся болезненным влечением к приему в возрастающих количествах соответственно наркотических и токсических веществ вследствие стойкой психической и физической зависимости от них и развитием синдрома абстиненции при прекращении приема этих веществ.

Основные эффекты действия наркотических и токсических веществ:

- токсический дозозависимый эффект;

- неблагоприятное действие на потомство;

- формирование синдрома зависимости.

В патогенезе наркоманий и токсикоманий выделяют следующие друг за другом три стадии:

- формирование психического влечения;

- формирование физической зависимости;

- истощение.

Основу этих стадий составляют следующие пять синдромов:

- синдром наркотического опьянения;

- синдром измененной реактивности организма к действию соответствующего наркотика или токсического вещества или соединения;

- синдром психической зависимости;

- синдром физической зависимости;

- синдром последствий хронической наркотизации (истощения).

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Дайте определение наркомании.

2. Дайте поределение токсикомании.

3. Назовите основные эффекты действия токсических веществ.

4. Какие стадии выделяют в патогенезе наркоманий и токсикоманий?

5. Какие синдромы составляют основу патогенетических стадий наркоманий и токсикоманий?

**Ситуационные задачи:**

1. Больной М., 22 года, выявлены характерные признаки морфинового опьянения: узкие зрачки, сухие и бледные кожа и слизистые оболочки, брадикардия, артериальная гипотензия, повышение сухожильных рефлексов.

1. Чем характеризуется четвертая фаза морфийной интоксикации?

2. Какую патогенетическую роль в развитии наркоманий и токсикоманий играет опиатно-опиоидная и другие системы мозга?

2. Под наблюдением врача-нарколога находится пациент Д., 48 лет, с диагнозом – алкоголизм, со следующими проявлениями: способность приема высоких доз спиртного, пациент отмечает исчезновение рвоты после злоупотребления алкоголем, повышение настроения в предвкушении употребления алкоголя, прием алкоголя приводит к значительному улучшению настроения и самочувствия, в трезвом состоянии – постоянное чувство неудовлетворенности.

1. Какая стадия алкоголизма у пациента, какова ее продолжительность?

2. Каковы механизмы токсического действия алкоголя на ЦНС?

3. Больная М., 39 лет, в течение года регулярно принимала барбитураты. В первые несколько месяцев приема препаратов отмечала повышенное настроение, бодрость повышение физической и умственной активности, нормализацию сна. В настоящее время - жалобы на быструю утомляемость, снижение работоспособности, повышенную психическую истощаемость, эмоциональную неустойчивость, значительное снижение снотворного эффекта.

1. Что характерно для третьей стадии интоксикации барбитуратами?

2. Когда развивается и как проявляется абстинентный синдром во вторую и третью стадию интоксикации барбитуратами?

**Тестовые задания:**

001. СИНДРОМ ПСИХИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ ВКЛЮЧАЕТ:

1) обсессивное влечение к наркотику;

2) эмоциональный покой;

3) красочное восприятие;

4) соматическое наслаждение;

002. В СИНДРОМ ПСИХИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ ВХОДИТ:

1) способность достижения состояния психического комфорта в интоксикации;

2) эмоциональный покой;

3) красочное восприятие;

4) соматическое наслаждение;

003. . ДЛЯ СИНДРОМА ПСИХИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ ХАРАКТЕРНО:

1) слабо выраженный абстинентный синдром;

2) эмоциональный покой;

3) красочное восприятие;

4) соматическое наслаждение;

004. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ СТАДИИ ПСИХИЧЕСКОГО ВЛЕЧЕНИЯ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ

а) от 2-6 месяцев до нескольких лет;

б) 1- 2 месяца;

в) 1 – 3 года;

г) 4 -5 лет.

005. СТАДИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ ДЛИТСЯ:

а) от 5 до 10 лет;

б) 1- 2 месяца;

в) 1 – 3 года;

г) 4 -5 лет.

006. КАК ПРАВИЛО, СОСТОЯНИЕ АБСТИНЕНЦИИ ДЛЯ АЛКОГОЛЯ МОЖЕТ ДЛИТЬСЯ:

1) несколько дней;

2) несколько часов;

3) несколько недель;

4) несколько лет.

007. КАК ПРАВИЛО, СОСТОЯНИЕ АБСТИНЕНЦИИ ДЛЯ ОПИОИДОВ МОЖЕТ ДЛИТЬСЯ:

1) несколько месяцев;

2) несколько часов;

3) несколько недель;

4) несколько лет;

008. СИНДРОМ ПОСЛЕДСТВИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НАРКОТИЗАЦИИ ВКЛЮЧАЕТ:

1) нарушения сна, интеллекта;

2) эмоциональный покой;

3) красочное восприятие;

4) соматическое наслаждение

009. В СИНДРОМ ПОСЛЕДСТВИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НАРКОТИЗАЦИИ ВХОДИТ:

1) развитие глубокой и максимально выраженной деградации личности;

2) эмоциональный покой;

3) красочное восприятие;

4) соматическое наслаждение

010. ДЛЯ СИНДРОМА ПОСЛЕДСТВИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НАРКОТИЗАЦИИ ХАРАКТЕРНО:

1) снижение сопротивляемости организма к действию различных патогенных факторов;

2) эмоциональный покой;

3) красочное восприятие;

4) соматическое наслаждение

**5. Домашнее задание для усвоения темы занятия**

**Контрольные вопросы:**

1. Назовите, что включает в себя синдром психической зависимости.

2. Раскройте основные положения теории конденсации, одной из ведущих теорий патогенеза наркоманий и токсикоманий.

**Тестовые задания:**

001. К ОСНОВНЫМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ РАЗВИТИЯ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ ОТНОСИТСЯ

1) возбуждение положительных эмоциогенных структур мозга, приводящее к развитию эмоционально-позитивных реакций организма;

2) абстинентный синдром;

3) возникновение психозов;

4) нарушение сна, интеллекта.

002. ОДНИМ ИЗ ОСНОВНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ ЯВЛЯЕТСЯ

1) усиление образования и действия эндогенных медиаторов, активизирующих структуры антиноцицептивной системы мозга;

2) абстинентный синдром;

3) возникновение психозов;

4) нарушение сна, интеллекта

003. К ЧИСЛУ ОСНОВНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ МОЖНО ОТНЕСТИ

1) формирование устойчивого патологического состояния мозга;

2) абстинентный синдром;

3) возникновение психозов;

4) нарушение сна, интеллекта

004. МОРФИЙНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ ОРГАНИЗМА СОПРОВОЖДАЕТСЯ, КАК ПРАВИЛО, ДИНАМИЧЕСКОЙ СМЕНОЙ

а) четырех фаз;

б) трех фаз;

в) двух фаз;

г) пяти фаз.

005. ФАКТОРЫ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К РАЗВИТИЮ АЛКОГОЛИЗМА:

а) биологические, психические, социальные, подражательные;

б) биологические, физические, химические;

в) психические, социальные, химические;

г) социальные, химические, биологические.

006. НЕБОЛЬШИЕ ДОЗЫ МАРИХУАНЫ ВЫЗЫВАЮТ:

а) психостимулирующий эффект;

б) седативный эффект;

в) галлюциногенный эффект;

г) психоз.

007. ДЛЯ ПЕРВОЙ ФАЗЫ НАРКОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГАШИША ХАРАКТЕРНО:

а) тревожная подозрительность и страх;

б) благодушие;

в) ускорение мышления;

г) тахикардия.

008. ДЛЯ ВТОРОЙ ФАЗЫ НАРКОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГАШИША ХАРАКТЕРНО

а) расслабленность, легкость, благодушие, ускорение мышления;

б) тревожная подозрительность и страх;

в) артериальная гипертензия;

г) тахикардия.

009. ДЛЯ ТРЕТЬЕЙ ФАЗЫ НАРКОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГАШИША ХАРАКТЕРНО

а) артериальная гипертензия, тахикардия, оглушенность сознания;

б) тревожная подозрительность и страх;

в) расслабленность, легкость;

г) благодушие, ускорение мышления.

010. ДЛЯ ЧЕТВЕРТОЙ ФАЗЫ НАРКОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГАШИША ХАРАКТЕРНО

а) вялость, слабость, апатия артериальная гипотензия;

б) тревожная подозрительность и страх;

в) расслабленность, легкость;

г) благодушие, ускорение мышления.

**Ситуационные задачи:**

1. Больной А., 32 года, злоупотребляет стимуляторами амфетаминового типа. Впервые был обследован врачом-наркологом 3 года тому назад, когда были выявлены повышенная возбудимость, тревожность, мнительность, агрессивность, тремор, периодическое возникновения судорог. В настоящее время больной вял, апатичен, речь вязкая, медлительная, непродуктивная, отмечает нарастающее чувство усталости.

1. Назовите основной механизм действия препаратов кокаина и стимуляторов амфетаминового типа.

2. Какие стадии выделяют в патогенезе наркоманий и токсикоманий?

2. Больной 18 лет, под наблюдением у врача-нарколога вследствие злоупотребления каннабиоидами. При употреблении наркотического средства отмечает появление легкости во всем теле, желание танцевать, смеяться, прыгать, ощущение радости, быструю смену мыслей. В последнее время отмечает периодическое возникновение приступов страха, зрительных галлюцинаций.

1. Какие проявления третьей фазы интоксикации каннабиоидами вы можете назвать?

2. Назовите основные патогенетические факторы развития наркоманий и токсикоманий.

**6. Список тем по НИРС (темы рефератов):**

1. Характеристика и патогенез абстинетного синдрома.

2. Основные медиаторы и модуляторы, через которые реализуется патогенетическое действие психоактивных веществ.

3. Патогенетические особенности формирования зависимостей при злоупотреблении опиоидами.

4. Патогенетические особенности формирования зависимостей при злоупотреблении каннабиоидами.

**1. Занятие №37**

Контрольное занятие по теме: «Типовые формы патологии в системе пищеварения, печени, почек. Наркомании. Токсикомании»

**2. Форма организации занятия:** практическое занятие

**3. Значение темы:**

Соответствует значениям тем данного блока (см. занятия №32-№36).

1. **План контрольного занятия:**

**4.1. Контроль знаний по тестовым заданиям**

Тестовые задания контрольного занятия соответствуют тестовым заданиям занятий данного блока (см. занятия №32-№36).

**4.2. Контроль по вопросам контрольного занятия:**

1. Общая этиология расстройств пищеварительной системы.
2. Патогенез расстройств пищеварительной системы.
3. Расстройства аппетита. Этиология, патогенез.
4. Нарушения функций желудка.
5. Острые и хронические гастриты, этиопатогенез.
6. Нарушения переваривающей функции кишечника.
7. Расстройства функций кишечника. Нарушения всасывания.
8. Патогенетическая классификация диареи.
9. Дисбактериозы, этиопатогенез.
10. Этиопатогенез целиакии.
11. Печеночная недостаточность. Понятие. Классификация. Патогенетические варианты.
12. Этиопатогенез симптомов и синдромов при заболеваниях печени.
13. Нарушения углеводного, белкового, липидного обмена и обмена витаминов при недостаточности печени.
14. Индикаторы печеночно-клеточной недостаточности.
15. Патология образования и выделения желчи.
16. Желчекаменная болезнь, этиология, патогенез.
17. Причины, механизмы и дифференциальная диагностика механической, паренхиматозной и гемолитической желтух. Наследственные энзимопатические желтухи.
18. . Гепатиты и циррозы. Этиология, патогенез.
19. Механизмы клубочковой фильтрации, секреции, реабсорбции. Механизмы типовых нарушений функций почек.
20. Этиология и патогенез нарушения клубочковой фильтрации. Иммунные и неиммунные механизмы.
21. Этиология и патогенез нарушений функционирования канальцев почек. Ренальные симптомы. Изменения суточного диуреза, относительной плотности мочи.
22. «Мочевой синдром». Протеинурия, гематурия, лейкоцитурия. Виды, причины, диагностическое значение.
23. Экстраренальные симптомы и синдромы при заболеваниях почек. Патогенез азотемии, анемии, артериальной гипертензии, отеков.
24. Нефротический синдром. Виды, патогенез.
25. Острая почечная недостаточность. Формы, этиология, патогенез, стадии, клинические проявления, принципы лечения. Методы детоксикации в лечении ОПН.
26. Хроническая почечная недостаточность. Этиология, патогенез, стадии, клинические проявления, принципы лечения.
27. Пиелонефриты. Гломерулонефриты Этиология, патогенез.
28. Перечислите основные эффекты действия на человека психоактивных веществ.
29. Перечислите и охарактеризуйте основные теории формирования наркотической и психической зависимости.
30. Назовите и охарактеризуйте основные стадии и синдромы наркоманий и токсикоманий.

**4.3. Контрольное решение ситуационных задач**

Ситуационные задачи контрольного занятия соответствуют ситуационным задачам занятий данного блока (см. занятия №32-№36).

**4.4. Контроль практических умений**

Практические умения контрольного занятия соответствуют практическим умениям данного блока (см. занятия №32-№36).

**Список литературы:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№**  **п/п** | **Наименование** | **Издательство** | **Год**  **выпуска** |

**Обязательная**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий | М.: ГЭОТАР-Медиа | 2010 |

**Дополнительная**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1. | Robbins and Cotran pathologic basis of disease =Патологические основы болезней по Робинсону и Котрану / V.Kumar, F.Abbas, N. Fausto.- | Philadelphia: Elsevier Inc | 2010 |
| 2. | Патология: учебник: в 2 т. / ред. М.А. Пальцев | М.: ГЭОТАР-Медиа | 2008 |
| 3. | Ефремов, А.В. Патофизиология. Основные понятия / А.В. Ефремов, Е.Н. Самсонов, Ю.В. Начаров | М.: ГЭОТАР-Медиа | 2008 |
| 4. | Гольдберг, Е.Д. Патофизиология: В 2 т. / Е.Д. Гольдберг | М.: ГЭОТАР-Медиа | 2009 |
| 5. | Литвицкий, П.Ф. Патофизиология: рук-во к занятиям / П.Ф. Литвицкий | М.:ГЭОТАР-Медиа | 2010 |
| 6. | Патофизиология: рук-во к практическим занятиям: учеб. пособие / ред. В.В. Новицкий | М.: ГЭОТАР-Медиа | 2011 |

**Электронные ресурсы:**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | ЭБС КрасГМУ |
| 2. | БД МедАрт |
| 3. | БД Медицина |
| 4. | БД Ebsco |
| 5. | ЭБС Консультант студента |