

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УО «Гродненский государственный медицинский
университет»

Кафедра патологической физиологии

Патологическая физиология

*Практикум в двух частях
для студентов лечебного факультета*

Часть 1

Гродно
ГрГМУ
2010

УДК 616-092(075.8)

ББК 52.5я 73

П20

Рекомендовано Центральным научно-методическим советом УО «ГрГМУ»
(протокол № 9 от 10.06.2010).

Авторы: зав. каф. патофизиологии, д-р мед. наук Н.Е. Максимович;
ст. препод., канд. биол. наук Э.И. Троян;
ассист. А.В. Лелевич;
доц., канд. мед. наук М.Н. Ходосовский.

Рецензент: зав. каф. гистологии, цитологии и эмбриологии
УО «ГрГМУ», д-р биол. наук, проф. С.М. Зиматкин.

Патологическая физиология : практикум для студентов ле-
П20 **чебного факультета в 2 ч. / Н.Е. Максимович [и др.]. – Гродно :**
ГрГМУ, 2010. – Ч. 1. – 300 с.
ISBN 978-985-496-688-5

Практикум «Патологическая физиология. Часть 1» (в двух частях) предназначен для студентов лечебного факультета с целью успешного изучения ими предмета. В нем содержатся программа по патофизиологии и информация о целях занятия, вопросы по изучаемой теме. Дано описание выполняемых лабораторных работ, представлены темы рефератов, ситуационные задачи, тесты, основная и дополнительная литература, перечень вопросов к итоговым занятиям и экзаменационные вопросы.

УДК 616-092(075.8)
ББК 52.5я 73

СОДЕРЖАНИЕ

Программа.....	5
Перечень практических навыков, приобретаемых студентами за время обучения на кафедре патологической физиологии	21
З А Н Я Т И Е № 1. Предмет и задачи патофизиологии. Учение о болезни.....	23
З А Н Я Т И Е № 2. Расстройства периферического кровообращения	40
З А Н Я Т И Е № 3. Воспаление. Фагоцитоз. Этиология воспаления. Альтерация. Расстройства микроциркуляции. Экссудация и эмиграция лейкоцитов	52
З А Н Я Т И Е № 4. Воспаление. Восстановительные процессы в очаге воспаления. Пролиферация и регенерация.....	61
З А Н Я Т И Е № 5. Патология терморегуляции. Лихорадка. Гипертермия. Гипотермия.....	83
З А Н Я Т И Е № 6. Реактивность и резистентность организма. Иммунодефицитные состояния. СПИД.....	99
З А Н Я Т И Е № 7. Аллергия	117
З А Н Я Т И Е № 8. Патология углеводного обмена. Сахарный диабет	135
З А Н Я Т И Е № 9. Нарушения липидного обмена. Атеросклероз. Ожирение. Жировая дистрофия органов	159
З А Н Я Т И Е № 10. Патология белкового обмена. Голодание.....	173
З А Н Я Т И Е № 11. Нарушения водно-электролитного и минерального обменов	189
З А Н Я Т И Е № 12. Патология кислотно-основного состояния (КОС). Ацидозы. Алкалозы.....	203
З А Н Я Т И Е № 13. Патология клетки	225
З А Н Я Т И Е № 14. Итоговое занятие по теме: "Патология обмена веществ. Патология клетки".....	234
З А Н Я Т И Е № 15. Гипоксии. Действие измененного барометрического давления на организм. Гипероксии.....	238

З А Н Я Т И Е № 16. Наследственные и врожденные болезни. Роль конституции в патологии.....	255
З А Н Я Т И Е № 17. Экстремальные состояния. Стресс. Шок. Кома. Коллапс. Терминальные состояния. Основы реанимации.....	276
З А Н Я Т И Е № 18. Действие ионизирующего излучения на организм. Патогенез лучевой болезни	284

«Основная задача патофизиологии – научить студентов умению применять естествознание у постели больного»

Боткин С. П.

Программа

1. Общая нозология

11. Введение. Общие вопросы учения о болезни. Учение об этиологии и патогенезе

Патологическая физиология как фундаментальная наука и учебная дисциплина. Предмет и задачи патологической физиологии: её место в системе высшего медицинского образования, как теоретической основы современной клинической медицины. Значение патофизиологических исследований для развития профилактического направления здравоохранения, совершенствования и создания новых методов и средств диагностики и лечения болезней.

Краткие сведения из истории патофизиологии: основные этапы ее развития. Значение трудов В.В.Пашутина, А.Б.Фохта, И.И.Мечникова, А.А.Богомольца, Н.Н.Аничкова, С.С.Халатова, П.Н.Веселкина, Г.Н.Сахарова, А.Д.Сперанского, Л.О.Орбели, В.В.Парина, И.Р.Петрова, Н.Н.Сиротинина, А.М.Чернуха, П.Д.Горизонтова, Г.Н.Крыжановского, А.Д.Адо, Р.Вирхова, Ю.Конгейма, К.Бернара, У.Кеннона, Ф.Бернета, Г.Селье и других крупнейших исследователей в развитии патофизиологии.

Методы патологической физиологии. Значение эксперимента в развитии патофизиологии и клинической медицины. Общие принципы построения медико-биологических экспериментов и интерпретации их результатов. Современные методики, используемые в патофизиологическом эксперименте. Моделирование; его виды, возможности и ограничения. Моделирование на животных различных форм патологических процессов и защитно-приспособительных реакций человека; значение сравнительно-эволюционного метода. Морально-этические аспекты экспериментирования на животных. Роль новейших достижений молекулярной биологии, генетики, биофизики, биохимии, электроники, математики, кибернетики, экологии и других наук в развитии современной патофизиологии. Экспериментальная терапия как важный метод изучения заболеваний и разработки новых способов лечения.

Понятие о клинической патофизиологии, ее задачи и перспективы. Возможности и ограничения, деонтологические аспекты проведения исследований на людях.

Основные понятия общей нозологии. Норма, здоровье, переходные состояния организма между здоровьем и болезнью (предболезнь). Понятие о патологической реакции, патологическом процессе, патологическом состоянии, болезни. Типовые патологические процессы. Болезнь как диалек-

тическое единство повреждения и защитно-приспособительных (саногенетических) реакций организма; системный принцип в патологии; целостность организма. Стадии болезни, её исходы. Выздоровление полное и неполное. Ремиссии, рецидивы, осложнения. Значение биологических и социальных факторов в патологии человека. Терминальное состояние. Умирание как стадийный процесс. Преагональное состояние, агония, клиническая смерть, биологическая смерть. Патофизиологические основы реанимации. Принципы восстановления, временного замещения нарушенных функций кровообращения, дыхания, коррекции метаболических изменений. Постреанимационные расстройства. Социальные и деонтологические аспекты реанимации.

Значение биологических и социальных факторов в патологии человека. Социальные критерии болезни. Принципы классификации болезней; классификация ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения), МКБ-10 (Международная классификация болезни).

Принципы детерминизма в патологии. Роль причин и условий, морфо-функциональных особенностей макроорганизма, их диалектическая взаимосвязь при возникновении болезней. Понятие о внешних и внутренних причинах болезни. Понятие о полиэтиологических болезнях. Принципы классификации болезней. Определение понятия патогенез. Повреждение как начальное звено в патогенезе. Уровни повреждения: субмолекулярный, молекулярный, субклеточный, клеточный, органотканевой, организменный. Проявление повреждения на разных уровнях организма. Единство структурных и функциональных изменений в патогенезе заболеваний. Роль и место этиологического фактора в патогенезе. Причинно-следственные отношения в патогенезе; первичные и вторичные повреждения. Локализация и генерализация повреждения; местные и общие реакции на повреждение, их взаимосвязь. Ведущие звенья патогенеза и «порочные круги», следовые реакции.

Системный принцип в патологии. Понятие о патологической системе (Г.Н.Крыжановский), её отличительных особенностях, роль в развитии болезни.

Защитные и компенсаторные реакции. Сходства и различия понятий: адаптация и компенсация. Срочные и долговременные реакции адаптации и компенсации, механизмы, роль в развитии болезни. Роль генетического аппарата в формировании долговременных реакций адаптации и компенсации. Патофизиологическая «цена» адаптации и компенсации. Механизмы выздоровления. Явления декомпенсации. Патогенетические принципы терапии болезней.

1.2. Патогенные факторы окружающей среды

Характеристика болезнетворного действия физических факторов: механических повреждений, гипо- и гипердинамия, гипо- и гипертермия, ожоговая болезнь. Метеофакторы, последствие их воздействия (горная болезнь, кессонная болезнь).

Электрический ток и особенности его повреждающего действия на организм.

Повреждающее действие на организм ионизирующего излучения. Формы и стадии лучевой болезни. Отдаленные последствия действия ионизирующих излучений. Патогенные действия химических факторов; экзо- и эндогенные интоксикации.

Биологические факторы. Вирусы, риккетсии, бактерии и паразиты как причины инфекционных заболеваний. Психогенные патогенные факторы; понятие о ятрогенных болезнях. Значение социальных факторов в сохранении здоровья и возникновении болезней человека. Экологические аспекты общей патологии

Этиотропный принцип профилактики и терапии болезней.

Критический анализ некоторых концепций общей нозологии (монокаузализм, кондиционализм, конституционализм и др.).

1.3. Роль реактивности, конституции и возраста в патологии

Реактивность организма, ее виды, показатели и эволюционные аспекты. Реактивность и резистентность. Факторы, определяющие реактивность. Роль генотипа, возраста, пола, врожденных и приобретенных свойств, индивидуальных особенностей организма. Роль реактивности в развитии инфекционного процесса. Специфические и неспецифические факторы защиты.

Влияние факторов внешней среды на реактивность организма: роль социальных и экологических факторов. Патологическая реактивность, её виды и формы проявления. Направленное изменение индивидуальной и групповой реактивности как важнейшее средство профилактики и терапии болезней. Факторы, обеспечивающие снижение неспецифической резистентности. Пути и способы ее повышения.

Учение о конституции. Классификации конституциональных типов. Значение в патологии.

Причины и механизмы старения организма. Особенности проявления и течения болезни в пожилом и старческом возрасте.

Иммуногенная реактивность и основные формы ее нарушения. Иммунодефицитные состояния: первичные (наследственные) и вторичные (приобретенные) при инфекционных болезнях, лучевых поражениях, белковом голодании, интоксикациях, алкоголизме, опухолях, старении и др.; ятрогенные иммунодефицитные состояния.

Аллергия. Определение понятия и общая характеристика аллергии. Аллергия и иммунитет, аллергия и воспаление. Экзо- и эндогенные аллергены; их виды. Значение наследственной предрасположенности к аллергии. Виды аллергических реакций, их классификация. Аутоаллергические (аутоиммунные) заболевания. Этиология и патогенез. Первичные и вторичные аутоаллергены, комплексные аутоаллергены. Нарушения иммунной системы как основа аутоаллергии. Принципы выявления и терапии аутоиммунных заболеваний.

1.4. Роль наследственности в патологии

Наследственные и врожденные болезни. Фенокопии. Этиология наследственных болезней. Мутагенез, мутации; их разновидности. Мутагенные факторы; значение ионизирующего излучения, вирусов и загрязнения среды обитания в возникновении мутаций; возможность лекарственных мутаций. Роль условий и реактивности организма в возникновении наследственных болезней.

Механизмы наследственной патологии: выпадение нормальной наследственной информации; избыток наследственной информации; ее замена на патологическую; нарушения регуляции активности генетического аппарата; несвоевременная реализация генетической информации. Нарушение процессов репарации ДНК. Роль нарушений репарационной системы и «иммунного надзора» в возникновении наследственной патологии; роль мобильных генов. Генетический, ферментный, рецепторный и метаболический блоки как основа патогенеза наследственных заболеваний.

Моно- и полигенные наследственные болезни. Пенетрантность и экспрессивность. Хромосомные болезни. Наследственное предрасположение к болезням. Значение наследственности в развитии мультифакторных болезней.

Наследственные заболевания соединительной ткани.

Методы изучения наследственных болезней; принципы их профилактики и возможные методы лечения. Первостепенное значение охраны окружающей среды. Понятие о генотерапии и «генной инженерии»; их перспективы в медицине. Антимутагенез. Антимутагенные факторы, механизмы их действия.

Патология внутриутробного развития. Понятие антенатальной патологии. Гаметопатии, бластопатии, эмбриопатии, фетопатии. Мертворождаемость, её этиология. Значение критических (сенситивных) периодов в патологии эмбриона и плода. Связь патологии плода с вредными влияниями на организм матери.

2. Типовые патологические процессы

2.1. Нарушения периферического кровообращения и микроциркуляции

Общие гемодинамические основы местных нарушений периферического кровообращения. Основные формы местных нарушений кровообращения: артериальная гиперемия, венозная гиперемия, ишемия, стаз. Их виды, причины и механизмы развития, внешние проявления. Состояние микроциркуляции при разных видах местных нарушений кровообращения. Соотношение нарушений макро- и микроциркуляции. Изменения в тканях при артериальной и венозной гиперемии, ишемии, стазе, их значение и возможные последствия. Общие изменения в организме при местных нарушениях кровообращения. Постишемический реперфузионный синдром. Компенсаторные процессы (шунтирование кровотока, коллатеральное кровообращение).

Тромбоз и эмболия как частные причины местных нарушений кровотока. Причины и условия возникновения тромбоза. Стадии и механизмы процесса тромбообразования; виды тромбов. Причины и механизмы образования эмболов; виды эмболии. Значение, исходы и последствия тромбозов и эмболии. Пути профилактики и терапии.

Типовые нарушения микроциркуляции. Изменения тока крови и ее реологических свойств, стенки микрососудов и околососудистой ткани; их взаимосвязь. Причины и механизмы нарушений микроциркуляции. Гемоконцентрация, нарушение суспензионной устойчивости, агрегация и агглютинация эритроцитов, «сладж»-феномен. Агрегация тромбоцитов. Капиллярный (истинный) стаз.

Нарушения тонуса, механической целостности, строения, физико-механических свойств и проницаемость микрососудов. Накопление в околососудистом пространстве физиологически активных веществ, ионов, жидкости.

Капиллярно-трофическая недостаточность.

Типовые нарушения лимфодинамики. Механическая, динамическая и функциональная резорбционная недостаточность лимфатических сосудов.

2.2. Повреждение клетки

Повреждение. Определение и характеристика понятия. Экзогенные и эндогенные причины повреждения клеток. Понятие о самоповреждении клеток. Роль иммунных процессов в самоповреждении клеток, а также их длительного бездействия, старения, нарушений трофической функции нервной системы.

Общие механизмы и проявления повреждения клетки. Прямое и опосредованное действие повреждающего агента на клетку. Характер возникающих нарушений; их специфичность. Нарушения энергообразования, механизмов транспорта и утилизации энергии в клетке. Нарушения проницаемости и транспортных функций мембран клетки и клеточных органелл. Изменения активности внутриклеточных ферментов; выход ферментов из органелл и из поврежденной клетки. Дисбаланс ионов и жидкости в клетке.

Роль свободных радикалов в развитии патологических процессов. Альтерирующее действие активных форм кислорода и продуктов перекисного (свободно-радикального) окисления липидов. Изменения баланса про- и антиоксидантных систем клетки, как один из типовых механизмов патогенного действия свободных радикалов. Нарушения структуры и функций отдельных клеточных органелл, механизмов регуляции функции клеток. Изменения рецепторных свойств клетки. Нарушения генетического аппарата и механизмов реализации генетической программы.

Нарушения функций и взаимодействия поврежденных клеток. Обратимые и необратимые повреждения. Проявление повреждения клетки, клеточной дистрофии и дисплазии. Некроз и аутолиз, как исходы повреждения.

Клеточные механизмы компенсации при повреждении. Микросомальная система детоксикации, буферные системы, клеточные антиоксиданты, антимутиационные системы. Приспособительные изменения функциональной активности клетки и её генетического аппарата. Клеточная и субклеточная регенерация. Пути повышения устойчивости клеток к действию патогенных факторов и стимуляции восстановительных процессов в поврежденных клетках.

2.3. Воспаление

Определение понятия. Местные и общие признаки воспаления. Этиология воспаления. Острое воспаление. Основные компоненты воспалительного процесса: альтерация, изменения кровообращения с экссудацией и эмиграцией лейкоцитов, пролиферация.

Первичная и вторичная альтерация при воспалении. Изменения обмена веществ, проницаемости мембран клеток и клеточных органелл в очаге воспаления, механизмы их развития и значение. Медиаторы воспаления; их происхождение, принципы классификации и их роль в воспалительном процессе, в развитии вторичной альтерации. Понятие о про- и противовоспалительных медиаторах. Взаимосвязь различных медиаторов.

Реакции сосудов микроциркуляторного русла. Изменения кровотока, их стадии и механизмы. Изменения реологических свойств крови в очаге воспаления, белкового состава и физико-химических свойств белков плазмы. Изменения проницаемости микрососудов.

Экссудация. Усиление фильтрации, диффузии и микровезикуляции как основа процесса экссудации. Механизмы и значение экссудации в очаге воспаления. Виды экссудатов.

Краевое стояние и эмиграция лейкоцитов в очаге воспаления, их механизмы.

Фагоцитоз; его виды, стадии, механизмы и биологическое значение. Нарушение фагоцитоза; её причины и значение при воспалении. Наследственные заболевания фагоцитарной системы. Пролиферация, ее основные проявления и механизмы развития.

Роль реактивности в развитии воспаления. Связь местных и общих явлений при воспалении. Значение эндогенных про- и противовоспалительных факторов, нервной, эндокринной и иммунной систем в воспалительном процессе. Воспаление и аллергия. Виды воспаления.

Хроническое воспаление, закономерности развития. Патогенетические особенности острого и хронического воспаления.

Диалектическая взаимосвязь повреждения и защитно-приспособительных реакций в воспалительном процессе. Исходы воспаления. Значение воспаления для организма. Основные теории патогенеза воспаления. Принципы противовоспалительной терапии.

Особенности воспаления в период новорожденности и старости. Фило- и онтогенез воспалительной реакции.

2.4. Лихорадка

Определение понятия и общая характеристика лихорадки. Этиология лихорадки. Инфекционные и неинфекционные лихорадки. Пирогенные вещества: первичные и вторичные, экзогенные и эндогенные, их химическая природа и источники образования при инфекционном процессе, асептическом повреждении ткани и при иммунных реакциях. Механизмы реализации действия пирогенов. Медиаторы лихорадки. Стадии лихорадки. Терморегуляция на разных стадиях лихорадки. Значение термочувствительных зон гипоталамуса и периферических рецепторов в перестройке терморегуляции при лихорадке. Типы лихорадочных реакций. Зависимость развития лихорадки от свойств пирогенного фактора и реактивности организма. Температурные кривые, их диагностическое значение.

Участие нервной, эндокринной и иммунной систем в развитии лихорадки. Изменения обмена веществ и физиологических функций при лихорадке. Значение лихорадочной реакции для организма. Особенности лихорадочной реакции в периоде новорожденности и у лиц пожилого возраста. Принципы жаропонижающей терапии. Понятие о пиротерапии.

Отличие лихорадки от экзогенного перегревания и других видов гипертермии.

Фило- и онтогенез лихорадочной реакции.

2.5. Типовые нарушения обмена веществ

Нарушения углеводного обмена. Нарушения всасывания углеводной пищи, процессов синтеза, депонирования и расщепления гликогена, транспорта углевода в клетки и усвоения углеводов. Гипогликемия, виды и механизмы возникновения. Гипергликемия. Сахарный диабет, его типы. Этиология и патогенез разных типов сахарного диабета. Механизмы инсулинорезистентности. Нарушения углеводного и других видов обмена при сахарном диабете; расстройства физиологических функций, осложнения; их механизмы. Диабетическая кома. Нарушения углеводного обмена при наследственных ферментопатиях.

Нарушения белкового обмена. Положительный и отрицательный азотистый баланс. Нарушения конечных этапов белкового обмена, синтеза мочевины. Гиперазотемия. Нарушения белкового состава плазмы крови: гипер-, гипо-, диспротеинемия.

Нарушения обмена пуриновых и пиримидиновых оснований. Роль экзо- и эндогенных факторов в развитии подагры.

Нарушения липидного обмена. Первичные и вторичные дислипидемии. Общее ожирение; его виды и механизмы. Нарушение обмена фосфолипидов. Гиперкетонемия. Нарушение обмена холестерина; гиперхолестеринемия. Атеросклероз, его патогенетические механизмы и неблагоприятные последствия.

Голодание. Экзогенные и эндогенные причины голодания. Абсолютное, полное, неполное, частичное голодание; белковое голодание. Белково-калорийная (белково-энергетическая) недостаточность, её виды: алиментарный маразм, квашиоркор. алиментарная дистрофия. Периоды полного

голодания; изменения обмена веществ и физиологических функций в разные периоды полного голодания. Понятие о лечебном голодании.

Типовые нарушения обмена веществ как факторы риска основных неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических, сахарного диабета).

Расстройства водного обмена. Гипер-, изо- и гипоосмолярная дегидратация. Гипер-, изо- и гипоосмолярная гипогидратация. Отёки. Патогенетические факторы отека; значение градиентов гидродинамического, осмотического и онкотического давления в крови и тканях, состояния сосудисто-тканевых мембран. Роль нервно-гормональных механизмов в развитии отёка. Виды отёков. Патогенез сердечных, почечных, воспалительных, аллергических, голодных отеков. Местные и общие нарушения при отеках, принципы их терапии, экспериментальные модели.

Нарушения электролитного обмена. Нарушение содержания и соотношения ионов натрия, калия, кальция, магния и микроэлементов в жидких средах организма, между клеточными и внеклеточными секторами. Основные причины и механизмы нарушений электролитного баланса. Взаимосвязь между водным, ионным и кислотно-основным балансом. Расстройства обмена веществ и физиологических функций при наиболее частых формах электролитного дисбаланса.

Нарушения кислотно-основного состояния. Классификация основных видов нарушений кислотно-основного состояния внутренней среды организма. Газовый (респираторный) ацидоз и алкалоз. Негазовые формы ацидоза и алкалоза: метаболический, выделительный (почечный и гастроэнтеральный), экзогенный. Смешанные формы. Компенсаторные реакции при острых и хронических нарушениях кислотно-основного баланса. Изменения показателей кислотно-основного состояния в организме при различных видах ацидоза и алкалоза. Принципы коррекции.

2.6. Гипоксия

Определение понятия гипоксии, как состояния абсолютной или относительной недостаточности биологического окисления. Роль гипоксии в патогенезе разнообразных патологических процессов и болезней. Устойчивость отдельных органов и тканей к кислородному голоданию. Принципы классификации гипоксических состояний. Типы гипоксии. Этиология и патогенез основных типов гипоксии: гипоксического, гипероксического, респираторного, циркуляторного, гемического, тканевого, смешанного генеза. Гипоксия при разобщении окисления и фосфорилирования, перегрузочная гипоксия. Понятие о гипоксии как следствии дефицита субстратов окисления. Смешанные формы гипоксии. Лабораторные показатели газового состава артериальной и венозной крови при отдельных типах гипоксии.

Экстренные и долговременные реакции адаптации и компенсации при гипоксии; их механизмы.

Нарушения обмена веществ, структуры и функции клеток и физиологических функций организма при острой и хронической гипоксии. Обра-

тимность гипоксических состояний. Влияние гипер- и гипокапнии на развитие гипоксии. Патофизиологические основы профилактики и терапии гипоксических состояний. Экспериментальные модели различных типов гипоксии. Механизмы адаптации и компенсации. Защитные эффекты адаптации к гипоксии. Местная гипоксия в патогенезе воспалительных и дистрофических поражений тканей челюстно-лицевой области.

Гипероксия: определение понятия и её роль в патологии. Лечебное действие гипероксии: гипербарическая оксигенация и её применение в стоматологии.

2.7. Экстремальные состояния

Общая характеристика экстремальных состояний, отличие от экстремальных условий существования.

Шок. Определение понятия. Виды шока. Патогенез шоковых состояний; характеристика его основных компонентов: расстройств регуляции, макро- и микроциркуляции, метаболизма; механизм и патогенетическая оценка шунтирования кровотока; централизации кровообращения. Сходство и различия отдельных видов шока. Стадии шока, функциональные и структурные нарушения на разных стадиях шока. Значение функционального состояния и реактивных свойств организма для исхода шока. Необратимые изменения при шоке. Патофизиологические основы профилактики и терапии шока.

Понятие о синдроме длительного раздавливания. Его причины и основные патогенетические механизмы.

Коллапс. Его виды, причины и механизмы развития. Основные звенья патогенеза. Проявления, последствия. Принципы терапии.

Кома, ее виды. Этиология и патогенез коматозных состояний, нарушения функций организма при них. Принципы терапии.

Стресс. Понятие о стрессе как неспецифической реакции организма на воздействие различных чрезвычайных раздражителей. Стадии и механизмы развития стресса; роль нервно-гормональных факторов. Основные проявления стресса. Защитно-приспособительное и патогенное значение стресса; стресс и «общий адаптационный синдром». Понятие о «болезнях адаптации».

2.8. Опухолевый рост

Определение понятий «опухолевый рост» и «опухоль». Распространение опухолей в природе, в фило- и онтогенезе.

Этиология опухолей; физические и химические бластомогенные факторы, канцерогены биологической природы.

Химические канцерогенные факторы, их классификация, проканцерогены и конечные (истинные) канцерогены. Коканцерогены и синканцерогены. Этапы химического канцерогенеза. Физические канцерогенные факторы. Ионизирующая радиация как бластомогенный фактор. Роль ионизирующих излучений, радиоактивных изотопов, ультрафиолетовых лучей, рентгеновского излучения, термического, механического факторов. Этапы физического канцерогенеза. Канцерогены биологической природы.

Виды онкогенных вирусов. Этапы вирусного канцерогенеза. Значение наследственных факторов, пола, возраста, хронических заболеваний в возникновении опухолей у человека.

Биологические особенности опухолевого роста, относительная автономность и нерегулируемость роста опухоли, упрощение структурно-химической организации (атипизм, его виды), сходство и отличие опухолей и эмбриональных тканей. Метастазирование (определение, стадии, механизмы). Рецидивирование опухолей. Злокачественные и доброкачественные опухоли, особенности их роста. Метаболические, антигенные и функциональные свойства малигнизированных клеток. Особенности и механизмы инвазивного и деструктивного роста. Опухолевая прогрессия. Теории патогенеза опухолей. Современные представления о молекулярно-генетических механизмах канцерогенеза. Понятие о клеточных протоонкогенах и антионкогенах, их роль в онкогенезе. Механизмы превращения протоонкогена в активно действующий онкоген. Природа онкобелков и возможные механизмы их действия. Роль мутационных, эпигеномных, вирусогенетических механизмов в канцерогенезе. Предраковые состояния.

Антибластомная резистентность организма, иммунные и неиммунные факторы резистентности. Значение депрессий антибластомной резистентности в возникновении и развитии опухолей. Взаимодействие опухоли и организма. Роль и реакция нервной, эндокринной систем. Системные проявления опухолевой болезни. Опухолевая кахексия.

Патофизиологические основы профилактики и терапии опухолей.

3. Патология органов и систем

3.1. Патология системы крови

Изменения общего объема крови: гипо- и гиперволемии, их виды, причины и механизмы, значение для организма. Острая кровопотеря как наиболее частая причина гиповолемии. Экстренные и долговременные защитно-приспособительные реакции организма при кровопотерях: восстановление объема крови, количества белков плазмы и форменных элементов. Расстройства физиологических функций при кровопотерях и в постгеморрагических состояниях; обратимые и необратимые изменения. Принципы терапии кровопотери.

Патология системы эритроцитов. Анемии и эритроцитозы, определение понятий, принципы классификации: по этиологии и патогенезу, типу кроветворения, цветовому показателю, регенераторной способности костного мозга, размеру и форме эритроцитов. Железодефицитные анемии. Анемии при недостатке витамина В₁₂ и фолиевой кислоты (мегалобластические анемии), дефиците эритропоэтина и других факторов эритропоэза, Ахрестические анемии.

Анемии в результате подавления эритропоэза токсическими воздействиями, ионизирующей радиацией и при аутоиммунных процессах. Гипо- и апластические анемии. Анемии при лейкозах и других опухолевых поражениях костного мозга.

Анемии вследствие усиленного гемолиза. Наследственные гемолитические анемии (эритроцитопатии, эритроэнзимопатии, гемоглобинопатии). Приобретенные гемолитические анемии. Роль аутоиммунных процессов в патогенезе анемий.

Острые и хронические постгеморрагические анемии.

Полицитемин: первичные (эритремии) и вторичные (абсолютные и относительные эритроцитозы).

Нарушения и компенсаторно-приспособительные процессы в организме при анемиях и полицитемиях.

Особенности эмбрионального кроветворения. Особенности системы крови и гемограммы у новорожденного.

Нарушения структуры и функции отдельных видов лейкоцитов, их роль в патологических процессах. Лейкоцитозы, лейкопении, агранулоцитоз, их виды, причины и механизмы развития. Изменения лейкоцитарной формулы. Панмиелофтиз.

Понятие о гемобластозах. Лейкозы. Определение, общая характеристика, принципы классификации. Опухолевая природа лейкозов, роль аномальной экспрессии онкогенов. Этиология лейкозов, роль вирусов, химических канцерогенов, ионизирующей радиации. Особенности лейкозных клеток, их морфологическая, цитохимическая, цитогенетическая и иммунологическая характеристика. Особенности кроветворения и клеточного состава периферической крови при разных видах лейкозов. Основные нарушения в организме при лейкозах, их механизмы. Принципы диагностики и терапии лейкозов.

Лейкемоидные реакции. Виды лейкемоидных реакций, их этиология, патогенез, изменения кроветворения и морфологического состава периферической крови, отличия от лейкозов, значение для организма.

Нарушения системы гемостаза. Тромбоцитозы, тромбоцитопении, тромбоцитопатии. Геморрагический и тромботический синдромы. Наследственные и приобретенные формы нарушения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза.

3.2. Патопфизиология системы кровообращения

Общая этиология и патогенез расстройств функций системы кровообращения. Факторы риска в возникновении сердечно-сосудистой патологии: управляемые и неуправляемые. Значение психоэмоциональных факторов. Понятие недостаточности кровообращения, ее формы, основные гемодинамические показатели и проявления. Сердечная недостаточность, её виды. Перегрузочная форма сердечной недостаточности. Перегрузка объемом и давлением крови в полости сердца, этиология и патогенез. Понятие о систолической и диастолической недостаточности. Миокардиальная форма сердечной недостаточности, её причины и механизмы. Срочные и долговременные интракардиальные механизмы компенсации сердечной недостаточности. Гипертрофия миокарда, особенности гипертрофированного сердца, механизмы его декомпенсации.

Экстракардиальные механизмы компенсации сердечной недостаточности. Эффекты и патогенетическая оценка включения экстракардиальных механизмов компенсации.

Общие и гемодинамические проявления сердечной недостаточности. Основные клинические синдромы при сердечной недостаточности: синдром малого выброса и синдром застоя на путях притока в ослабленный отдел сердца. Принципы терапии и профилактики сердечной недостаточности.

Коронарная недостаточность, абсолютная и относительная. Патогенез ишемического синдрома при коронарной недостаточности. Клинические формы коронарной недостаточности. Ишемическая болезнь сердца, её формы, причины и механизмы развития. Стенокардия. Инфаркт миокарда, нарушения метаболизма, электрогенных и сократительных свойств миокарда в зоне ишемии и вне её. Осложнения и исходы стенокардии и инфаркта миокарда. Восстановление кровотока в зоне ишемии. Патогенез и клинические проявления реперфузионного повреждения миокарда. Некоронарогенные формы повреждения сердца. Поражение миокарда при системных заболеваниях (сахарный диабет, авитаминозы, ожирение, эндокринные нарушения, коллагенозы).

Нарушения сердечного ритма. Виды, причины, механизмы, признаки на электрокардиограмме. Расстройства общего и коронарного кровообращения при нарушениях сердечного ритма.

Артериальная гипертензия. Первичная (эссенциальная) артериальная гипертензия, её этнология, теории патогенеза, факторы стабилизации повышенного артериального давления. Вторичная («симптоматическая») артериальная гипертензия, виды, причины и механизмы развития. Гемодинамика при различных видах артериальной гипертензии. Осложнения и последствия артериальной гипертензии. Поражения органов мишеней при артериальной гипертензии. Экспериментальные модели артериальной гипертензии.

Артериальная гипотензия. Виды, причины и механизмы развития. Гипотоническая болезнь.

Атеросклероз: причины, механизмы развития. Факторы риска (роль психоневрогенного и наследственного факторов, питания, гиподинамии). Связь артериальной гипертензии и атеросклероза. Роль атеросклероза в патологии сердечно-сосудистой системы.

Патология мозгового кровообращения. Общая этиология и патогенез. Механизмы компенсации. Основные формы расстройств. Принципы терапии.

3.3. Патофизиология внешнего дыхания

Этиология и патогенез расстройств внешнего дыхания. Понятие дыхательной недостаточности, её стадии и проявления. Одышка, её виды, механизмы развития.

Альвеолярная гиповентиляция. Обструктивный тип нарушений вентилиации, их причины и механизмы. Обструкция верхних дыхательных пу-

тей. Острая механическая асфиксия, причины и механизмы развития. Обструкция нижних дыхательных путей: патогенез бронхитического и эмфизематозного типов обструкции. Нарушения регуляции дыхания. Рефлекторные расстройства дыхания, поражения дыхательного центра. Патологические формы дыхания. Дыхательная аритмия, периодическое дыхание, терминальное дыхание, апноэ.

Нарушения легочного кровотока, их причины и последствия. Общая недостаточность легочной перфузии. Легочная гипертензия, пре- и посткапиллярные формы. Локальная неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений.

Нарушения альвеолокапиллярной диффузии. Их причины и последствия. Смешанные формы нарушений внешнего дыхания. Этиология и патогенез острой дыхательной недостаточности при респираторном дистресс-синдроме взрослых и новорожденных.

Компенсаторно-приспособительные процессы в системе внешнего дыхания при повреждении отдельных её звеньев. Альвеолярная гипервентиляция: ее причины, механизмы, последствия. Изменения вентиляционных показателей, газового состава крови и кислотно-основного состояния при дыхательной недостаточности и при гипервентиляции.

Патофизиологические принципы профилактики и лечения дыхательной недостаточности. Значение охраны чистоты воздушной среды и борьбы с курением в профилактике заболеваний системы внешнего дыхания.

3.4. Патофизиология системы пищеварения

Общая этиология и патогенез расстройств пищеварительной системы. Роль состава пищи и режима питания. Значение нейрогенных и гуморальных факторов. Патогенное влияние курения, алкоголя. Функциональные связи различных отделов пищеварительной системы в патологических условиях. Расстройства пищеварения при нарушениях обмена веществ.

Расстройства аппетита: гипорексия, анорексия, парарексия, булимия, полифагия, полидипсия, расстройства вкусовых ощущений. Нарушения слюноотделения, гипо- и гиперсаливация. Нарушения жевания, глотания, функции пищевода.

Нарушения резервуарной, секреторной и моторной функций желудка. Типы патологической секреции. Гипо- и гиперкинетические состояния желудка. Нарушения эвакуации желудочного содержимого: отрыжка, изжога, тошнота, рвота. Связь секреторных и моторных нарушений. Расстройства функции тонкого и толстого кишечника. Нарушения секреторной функции. Значение повреждения энтероцитов, панкреатической ахилии, ахолии; роль гастроинтестинальных гормонов. Нарушения полостного и пристеночного пищеварения; нарушения всасывания. Нарушения моторики кишечника. Поносы, запоры, кишечная непроходимость. Нарушения барьерной функции кишечника; кишечная аутоинтоксикация; Coli-сепсис, дисбактериозы. Энтериты, колиты. Язвенная болезнь и симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Нарушения секреторной функции поджелудочной железы; острый и хронический панкреатит.

3.5. Патофизиология печени

Общая этиология и патогенез заболеваний печени. Нарушения портального кровообращения, артериального кровоснабжения печени. Паренхиматозные повреждения печени: воспалительные (острый и хронический гепатит), дистрофические, холангиостатические. Цирроз печени. Нарушения желчевыделения. Роль аутоиммунных механизмов в патологии печени.

Печеночная недостаточность: холестатическая, печеночно-клеточная, сосудистая, смешанная. Проявления печеночной недостаточности. Нарушения углеводного, белкового, липидного, водно-электролитного обмена, гормональной регуляции состава и физико-химических свойств крови при печеночной недостаточности. Нарушения барьерной и дезинтоксикационной функции печени. Острая печеночная недостаточность, печеночная кома.

Этиология и патогенез гепатитов и циррозов печени. Основные синдромы при патологии печени. Желтухи, их виды: надпеченочная, печеночная, подпеченочная; их причины, механизмы, проявления.

Гематологический, эндокринологический, гепатолиенальный синдромы. Синдром портальной гипертензии. Патогенетическая оценка её симптомов.

Роль гепатотропных ядов в патогенезе дистрофических, онкологических и алкогольных поражений печени. Пути профилактики болезней печени.

3.6. Патофизиология почек

Общие элементы в этиологии и патогенезе различных нарушений функций почек. Нарушения почечной гемодинамики, оттока мочи, поражение паренхимы почек; расстройства нервно-гуморальной регуляции мочеобразования; почечные энзимопатии. Механизмы нарушений клубочковой фильтрации, проксимальной и дистальной канальцевой реабсорбции, канальцевой секреции и экскреции; смешанные нарушения.

Проявления расстройств почечных функций. Изменения диуреза и состава мочи, полиурия, олигурия, анурия, гипо- и гиперстенурия, изостенурия, патологические составные части мочи ренального и экстраренального происхождения. Изменения состава и физико-химических свойств крови. Проявления наследственных тубулопатий.

Понятие о гломерулопатиях. Острый и хронический диффузный гломерулонефрит, пиелонефрит; этиология, патогенез. Нефротический синдром. Острая и хроническая почечная недостаточность. Этиология, патогенез, стадии.

3.7. Патофизиология эндокринной системы

Общая этиология и патогенез эндокринных расстройств. Нарушения центральных механизмов регуляции желез внутренней секреции. Избыток, недостаток и нарушение баланса рилизинг- и ингибирующих факторов промежуточного мозга (либеринов и статинов); нарушение обратных связей и

механизмов саморегуляции в нейроэндокринной системе, транс-, парааде-но-гипофизарные механизмы регуляторных расстройств. Психогенные эн-докринопатии.

Первичные нарушения синтеза гормонов в периферических эндо-кринных железах как следствие патологических процессов в ткани железы, истощения на почве длительной гиперфункции, дефицита необходимых для синтеза гормонов компонентов; генетически обусловленные дефекты биосинтеза гормонов. Ятрогенные эндокринопатии.

Периферические (внежелезистые) механизмы нарушения реализации эффектов гормонов: нарушения связывания и «освобождения» гормонов белками крови, блокады, чрезмерное разрушение и другие разрушения ме-таболизма в тканях, отсутствие или изменение свойств гормональных ре-цепторов в клетках-мишенях.

Основные типы эндокринных расстройств. Гипо-, гипер- и дисфунк-циональные; моно- и плюригландулярные; парциальные и тотальные эн-докринопатии; ранние и поздние; первичные, вторичные, третичные; абсо-лютные, относительные, относительно-абсолютные формы.

Общая характеристика методов обнаружения и принципов терапии эндокринных расстройств. Роль эндокринных расстройств в этиологии и патогенезе неэндокринных заболеваний.

Типовые формы нарушений функции отдельных эндокринных желез. Патология гипоталамо-гипофизарной системы. Гиперфункция и гипо-функция передней доли гипофиза, Гипер- и гипофункция задней доли ги-пофиза. Тотальная недостаточность гипофиза.

Патофизиология надпочечников. Типовые формы патологии (гипо- и гиперфункциональные состояния), их проявления.

Патофизиология щитовидной железы. Гипо- и гипертиреоз, тирео-токсикоз.

Патофизиология околощитовидных желез: гипопаратиреоз, гиперпа-ратиреоз.

Патофизиология половых желез. Гипо- и гипергонадизм у женщин и мужчин.

Нарушения эндокринной функции поджелудочной железы.

Дисгормональные расстройства материнского организма, их значе-ние в развитии эндокринопатии плода. Роль трансплацентарного переноса материнских иммуноглобулинов, эндо- и экзогенных токсических веществ в патогенезе перинатальных эндокринопатий.

3.8. Патофизиология нервной системы

Общая этиология расстройств функции нервной системы. Экзоген-ные и эндогенные этиологические факторы, значение социальных условий. Первичные и вторичные расстройства.

Нарушение функции нейронов и проводящих путей. Специфические и неспецифические механизмы. Нарушения функций синапсов. Расстрой-ства синаптических процессов, их пре- и постсинаптические механизмы. Формы расстройств деятельности нервной системы (по критерию интен-

сивности функционирования и по адекватности ответа нервных клеток). Типовые патологические процессы в нервной системе. Генераторы патологического возбуждения, условия их образования, особенности деятельности и патогенетическое значение. Исходы патологических процессов в нервной системе, следовые реакции. Дефицит торможения, патологическая гиперактивность нейрона. Денервационный синдром. Деафферентация нервных структур. Защитно-приспособительные и компенсаторные процессы в нервной системе. Нейрогенные расстройства чувствительности, их виды и механизмы.

Нейрогенные расстройства локомоторной функции, гипо- и гиперкинетические состояния, парезы и параличи. Миастения. Судорожное состояние, виды и механизмы. Нарушения функций вегетативной нервной системы, их виды и механизмы, понятие о вегетативных дистониях.

Нейронные нарушения трофики. Нейродистрофический процесс. Денервационные трофические расстройства. Метаболические, функциональные и структурные проявления нейродистрофий. Боль и ее роль в патологии.

Нарушения высшей нервной деятельности. Классификация. Неврозы. Определение понятия и общая характеристика. Биологические и социальные аспекты неврозов. Экспериментальные модели неврозов. Нейрофизиологические механизмы неврозов. Основные проявления неврозов.

Перечень практических навыков, приобретаемых студентами за время обучения на кафедре патологической физиологии

Овладение элементарными навыками планирования и постановки эксперимента на лабораторных животных; обезболивание, обездвиживание, проведение подкожных, внутривенных, внутримышечных, внутрисосудистых, внутривенных инъекций, забор крови, регистрация температуры, препаровка сосудов и нервов, приготовление препаратов сердца, брыжейки, языка. Выполнение простейших хирургических операций и воспроизведение экспериментальных моделей патологических процессов в соответствии с программой практикума.

- ◆ Умение в мазках крови определять патологические форменные элементы крови.
- ◆ Вычисление и оценка цветового показателя.
- ◆ Подсчет по мазкам крови лейкоцитарной формулы и количества ретикулоцитов и тромбоцитов; их оценка.
- ◆ Цитологическая оценка воспалительного экссудата к фагоцитарной активности.
- ◆ Патогенетический анализ гемограмм больных с различными формами патологии. Умение по гемограмме давать заключение о наличии типовых форм патологии системы крови, оценивать степень выраженности возникших изменений: судить о функциональном состоянии кроветворной системы, ее компенсаторно-приспособительных возможностях, глубине и обратимости обнаруженных отклонений; назвать патологические процессы, при которых возможны такого рода изменения.
- ◆ Уметь по данным протоколов опытов, подвергающихся однократному или многократному (хроническому) действию различных доз ионизирующего излучения, распознать развилась ли у данного организма лучевая болезнь, ее форму; судить о конкретном проявлении отдаленных последствий действия радиации; прогнозировать возможные формы патологии у них самих и их потомства.
- ◆ Регистрация ЭКГ у экспериментальных животных и определение по данным ЭКГ основных видов аритмий и признаков некроза миокарда.

- ◆ Умение по показателям вентиляции, газового состава крови и кровотока в легких определять типовые формы нарушения газообменной функции легких.
- ◆ Умение дифференцировать в эксперименте патологические типы дыхания (Чейн-Стокса, Биота, Куссмауля, гаспинг, апнейстическое).
- ◆ Умение по данным анализа мочи и клиренс-тестов давать характеристику типовых нарушений функций почек.
- ◆ Умение дифференцировать различные виды желтух по биохимическим анализам крови, мочи и экскрементов.
- ◆ Умение по характерным симптомам распознать развитие у больного синдрома портальной гипертензии и определить ее форму.
- ◆ Умение по данным анамнеза, анализа крови и мочи определять тип нарушений кислотно-основного состояния, анализировать возможные причины и механизмы нарушений, пути коррекции.
- ◆ Определение по данным газового анализа крови основных типов гипоксии.
- ◆ Умение по данным анализа желудочного сока распознать типовые нарушения секреторной функции желудка.
- ◆ Умение по ряду характерных внешних признаков, результатам цитологического определения полового хроматина, анализа родословных таблиц определить характер патологии и прогнозировать вероятность рождения в данной семье ребенка с аналогичной патологией.
- ◆ Построение температурных кривых, определение типа лихорадочной реакции и их оценка.
- ◆ Определение в эксперименте вида паралича, характера судорог по внешним проявлениям.
- ◆ Умение анализировать результаты эксперимента, проводить простейшую статистическую обработку цифровых данных, давать им логическое обоснование, грамотно готовить иллюстрационный материал, вытекающий из данных протоколов опыта, формулировать выводы.

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

З А Н Я Т И Е № 1

Тема: ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ. УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНИ

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

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Предмет и задачи патофизиологии, ее взаимосвязь с другими дисциплинами. Роль патофизиологии в медицинском образовании.

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

3. Структура учебного курса патофизиологии. Общая патологическая физиология (общая нозология; типовые патологические процессы); частная патологическая физиология (патофизиология систем).

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

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

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

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

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

Патофизиология есть наука, изучающая жизнедеятельность больного организма. Патологическая физиология изучает основные закономерности возникновения, развития и исхода болезни. Конечной целью патофизиологии является раскрытие законов, по которым развивается болезнь.

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

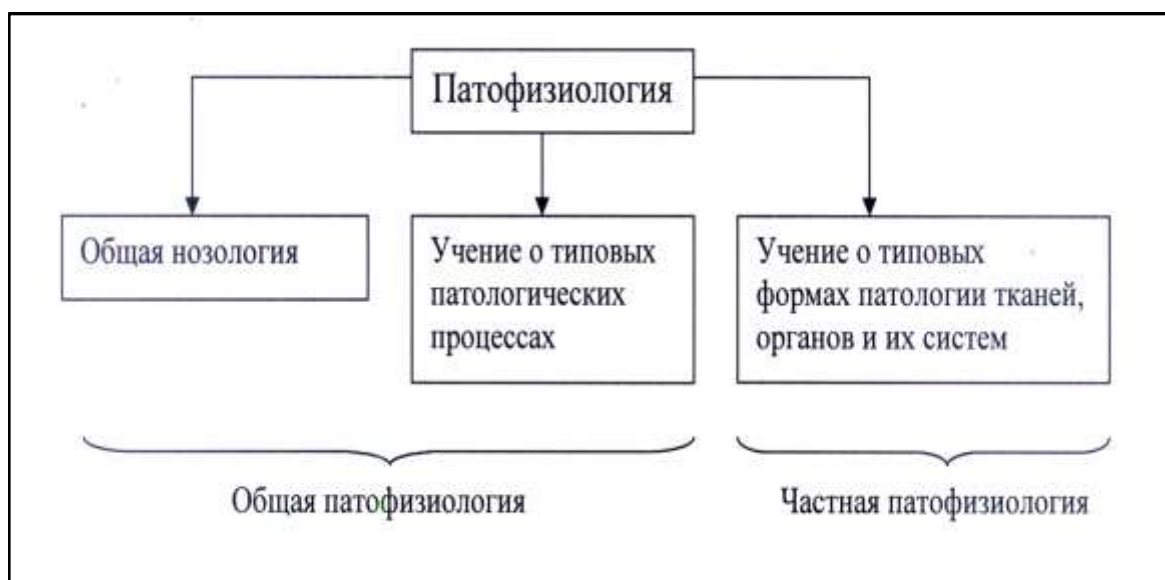


Рис. 1. Разделы патофизиологии

Первый раздел – ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ. Состоит из общей нозологии или общего учения о болезни и учения о типических патологических процессах.

Общая нозология рассматривает вопросы сущности болезни, причин (**этиология**) и механизмов развития (**патогенез**), а также механизмы выздоровления (**саногенез**).

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



Рис. 2. Разделы общей нозологии

Здоровье (ВОЗ) – состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов. Это, прежде всего, состояние организма, в котором отмечается соответствие структуры и функции, а также способность регуляторных систем поддерживать постоянство внутренней среды (гомеостаз).

Болезнь – это нарушение нормальной жизнедеятельности организма при действии на него повреждающих агентов, в результате чего понижаются его приспособительные возможности.

Классификации болезней:

1. **Этиологическая:** инфекционные и неинфекционные болезни, наследственные и др.
2. **Топографо-анатомическая** составляется по органному принципу: болезни сердца, почек, уха и т.д.

3. По возрасту и полу (болезни новорожденных, детские болезни, болезни старческого возраста, гинекологические).
4. Экологическая классификация болезней исходит из условий обитания человека (краевая или географическая патология: малярия, серповидно-клеточная анемия и др.).
5. По общности патогенеза: аллергические, воспалительные болезни, опухоли, шок и др.

В развитии болезни различают **4 периода** (стадии): латентный, продромальный, период разгара болезни и исход, или период окончания болезни.

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

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

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

Исходы: выздоровление полное и неполное, рецидив, переход в хроническую форму, ремиссия, осложнения, смерть.

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

По происхождению все этиологические факторы делят на две группы:

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

Внешние (экзогенные) этиологические факторы:

- *механические* – воздействие явлений или предметов, обладающих большим запасом кинетической энергии, способных в момент соприкосновения с организмом вызвать перелом, растяжение, размозжение и т.д.);

- *физические* – воздействие различных видов энергии: электрической (ожоги, электрошок, фибрилляция сердца), иони-

зирующего излучения (лучевые ожоги, лучевая болезнь), термических факторов (высокой и низкой температуры – ожоги, отморожения);

- *химические* – воздействие кислот, щелочей, ядов органической и неорганической природы, солей тяжелых металлов, гормонов и т.д.;
- *биологические* – вирусы, бактерии, гельминты;
- *психогенные* – отрицательные эмоции и др.

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

Фактор риска – общее название факторов, не являющихся непосредственной причиной определенной болезни, но увеличивающих вероятность ее возникновения.

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

Повреждение как начальное звено патогенеза.

Уровни повреждения и их проявление: первичное и вторичное.

Первичное повреждение – обусловлено непосредственным действием патогенного фактора на организм – это повреждения на молекулярном уровне.

Вторичное повреждение является следствием влияния первичных повреждений на ткани и органы, сопровождается: выделением биологически активных веществ (БАВ), протеолизом, ацидозом, гипоксией, нарушением микроциркуляции, микротромбозом и т.д.

Ведущее звено в патогенезе – детерминирующий (определяющий) механизм заболевания.

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

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

Механизмы выздоровления (саногенеза):

- **срочные** неустойчивые (аварийные) механизмы (выделение глюкокортикоидов и катехоламинов при стрессе);
- **относительно устойчивые** – действующие в течение всего периода заболевания (увеличение резервных клеток – лейкоцитоз, эритроцитоз);
- **продолжительно устойчивые** механизмы (компенсаторная гипертрофия, репаративная регенерация, выработка антител, изменение пластических свойств ЦНС, охранительное торможение, выработка условных рефлексов и усиление безусловных рефлексов).

Принципы патогенетической терапии:

дезинтоксикационная; иммунодепрессивная; повышение резистентности организма; десенсибилизация; терапия типовых патологических процессов.

ВТОРОЙ РАЗДЕЛ общей патологической физиологии – **УЧЕНИЕ О ТИПИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ**. Содержит данные о процессах, лежащих в основе многих заболеваний: воспалении, опухоли, лихорадке, гипоксии, типических нарушениях обмена веществ, голодании.

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

Патологический процесс – это сочетание местных и общих патологических и защитных реакций, возникающих в организме в ответ на действие болезнетворного агента (воспаление, лихорадка, аллергия и др.).

Патологическое состояние – это стойкое отклонение структуры и функции органа (ткани) от нормы, имеющее биологически отрицательное значение для организма; нарушения, мало меняющиеся во времени: культя (после ампутации конечности), рубцовые изменения тканей после термического ожога, атрофия альвеолярных отростков челюсти в связи с удалением или выпадением зубов, приобретенный дефект клапанного аппарата сердца.

ВТОРОЙ РАЗДЕЛ патологической физиологии – ЧАСТНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ. Рассматривает нарушения в отдельных органах или системах: кровообращения, дыхания, эндокринной, нервной систем и т.д. В последнее время, наряду с экспериментальной ПФ, большое значение приобретает клиническая патофизиология. Использует биохимические, ультразвуковые, иммунологические, компьютерной томографии и другие методы исследований.

МЕТОДЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ. Патологическая физиология – наука экспериментальная. Эксперимент является ее основным методом. Опыт, проводимый на экспериментальном животном или *in vitro*, позволяет наблюдать за развитием патологического процесса на всем его протяжении. Эксперимент позволяет производить такие воздействия на организм животного (травма, облучение, трансплантация), которые недопустимы в клинике. Только в эксперименте на животном с воспроизведенным заболеванием возможно испытание новых лечебных средств. Все эксперименты делятся на острые и хронические. Чтобы изучить последствия кровопотери, нужен острый опыт. Прививаемость опухоли исследуется в хроническом эксперименте.

Однако проведение эксперимента предполагает гуманное отношение к животным (с использованием обезболивания). Недопустимо проведение эксперимента, который будет причинять животному страдание.

Основные этапы развития отечественной патофизиологии: допашутинский" и "послепашутинский" периоды.



В.В. ПАШУТИН (1845-1901) создал первую в России кафедру патофизиологии при Казанском университете в 1874 г., кардинально переработал курс общей патологии в новом экспериментально-физиологическом направлении. Занимался проблемами голодания, обмена веществ, теплообмена и кислородной недостаточности. Написал и издал двухтомник "Лекции по общей патологии (патологической физиологии)". 1874 г. – год открытия В.В.ПАШУТИНЫМ первой в России кафедры общей и экспериментальной патологии в Казанском университете.

А.Б. ФОХТ (1848-1930) создал Московскую школу патофизиологов, заложил основы отечественной экспериментальной кардиологии, разработал методы моделирования заболеваний сердца, провел фундаментальные исследования по изучению патогенеза заболеваний перикарда, кардиосклероза, патологии коронарного кровообращения.

В.В. ПОДВЫСОЦКИЙ (1857-1913) – основоположник Киевской школы патофизиологов, посвятил свою деятельность изучению процесса регенерации железистой ткани, проблеме развития опухолей, исследованиям в области микробиологии, иммунитета и патологии инфекций. Издал учебник "Основы общей и экспериментальной патологии".

А.А. БОГОМОЛЕЦ (1881-1946) – отечественный патофизиолог и общественный деятель, академик АН и АМН СССР, Герой Социалистического Труда, лауреат Государственной премии СССР, создатель крупной школы патофизиологов. Основное направление исследований – изучение реактивности организма в нормальных и патологических состояниях. Создал учение о трофической функции соединительной ткани – основе современных представлений о коллагенозах. Организатор научной разработки консервирования крови.

В.А. НЕГОВСКИЙ (1909-2003) – лауреат Гос. премий СССР, академик АМН СССР – патофизиология и терапия терминальных и постреанимационных состояний. В 1936 г. создал лабораторию экспер.физиологии по оживлению организма, преобразованную в 1986 г. в Институт общей реаниматологии АМН СССР. Основоположник реаниматологии и организатор реаниматологической службы.

Н.Н. СИРОТИНИН (1896-1977) – занимался проблемами гипоксии в космической медицине.

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

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

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

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

Н.Н. ЗАЙКО (1908-1992) – отечественный патофизиолог, член-корреспондент АМН СССР, заслуженный деятель науки. Занимался проблемами проницаемости биологических барьеров и исследованием механизмов неврогенных дистрофий. Автор учебника "Патологическая физиология"

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

Темы рефератов:

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

Тесты:

1. Патологическая физиология изучает:

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

2. Отечественным основоположником патофизиологии как экспериментальной науки является:

- a) Р.Вирхов
- b) И.П. Павлов
- c) Клод Бернар

- d) И.И. Мечников
- e) В. Пашутин

3. В эксперименте на животных невозможно изучить:

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

4. Нозология – это:

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

5. К типовым патологическим процессам относятся:

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

6. Патологическое состояние – это:

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

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

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

8. *Патологическим процессом называется:*

- a) стойкое отклонение от нормы, не имеющее приспособительного значения для организма
- b) повреждение органов и тканей факторами внешней среды
- c) неадекватный ответ организма на различные воздействия
- d) сочетание патологических и защитно-приспособительных реакций в поврежденных тканях
- e) отклонение от нормы приспособительного характера

9. *Патологическое состояние – это:*

- a) исход патологического процесса
- b) стойкое отклонение от нормы, не имеющее приспособительного значения для организма
- c) необычная реакция организма на воздействие факторов окружающей среды
- d) повреждение органов и тканей факторами внешней среды

10. *Патологическая реакция – это:*

- a) кратковременная неадекватная реакция организма на раздражитель
- b) устойчивый, медленно развивающийся процесс или его последствия
- c) болезненное изменение функций и структуры
- d) симптом заболевания
- e) осложнение заболевания

11. *Примером болезни (нозологической единицы) является:*

- a) лихорадка
- b) лейкоцитоз
- c) хронический миелолейкоз
- d) артериальная гиперемия
- e) воспаление

12. *Слепота после ожога глаз является примером:*

- a) патологического состояния
- b) патологического процесса

- c) патологической реакции
- d) нозологической формы (болезни)
- e) симптома болезни

13. *Укажите примеры патологических состояний:*

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

14. *Укажите примеры патологической реакции:*

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

15. *К какой категории патологии относится врожденная косолапость?*

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

16. *Воспаление – это:*

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

17. *Примером патологической реакции является:*

- a) рубцовое изменение ткани
- b) сужение сосудов кожи на холод

- c) расширение зрачка на свет
- d) сужение зрачка на свет

18. Патологическим состоянием является:

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

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

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

20. Продолжительность острого течения заболевания составляет:

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

21. Скрытый период инфекционных болезней называют:

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

22. Появление неспецифических признаков болезни характерно для:

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

23. *Наличие специфических признаков болезни характерно для:*

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

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

- a) нозологией
- b) патогенезом
- c) этиологией
- d) патологией

25. *Причиной болезни является фактор:*

- a) способствующий возникновению болезни
- b) вызывающий заболевание и придающий ему специфические черты
- c) определяющий неспецифичность болезни
- d) влияющий на частоту возникновения болезни
- e) влияющий на тяжесть и длительность болезни

26. *Для возникновения болезни:*

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

27. *Патогенез – это учение:*

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

28. *Изучение патогенеза болезни позволяет ответить на вопрос:*

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

29. *Начальным звеном патогенеза является:*

- a) вторичное повреждение
- b) обострение заболевания
- c) переход в хроническую форму
- d) первичное повреждение
- e) формирование порочного круга

Ответы

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

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 3-27.
2. Висмонт, Ф.И. Общая нозология: Практикум / Ф.И. Висмонт, А. А. Кривчик, Т.В. Короткевич и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2004. – С. 3-7, 43-58.
3. Ерохин В. Г. Гносеологические аспекты проблемы причинности в медицине (Философские вопросы этиологии, патогенеза болезней). - М.: Медицина, 1981. - 87 с.
4. Ерохин В. Г., Царегородцев Г. И. Диалектический материализм и теоретические основы медицины.- М.: Медицина, 1986. – 287 с.
5. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология/ Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 4-29.
6. Зайчик, А.Ш. Основы общей патологии: Ч.1: Основы общей патофизиологии/А.Ш. Зайчик, Л.П.Чурилов.- СПб.: Элби, 1999. - 824 с.

7. Киеня А.И., Бандажевский Ю.И. Здоровый человек: основные показатели. Справочник.- Мн.: ИП «Экоперспектива», 1997.- 108 с.
8. Крыжановский Г.Р. Введение в общую патофизиологию. М., 2000.
9. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.1. – С. 9-24.
10. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология: учеб. Для студентов мед. вузов. В 2 т. Т.1/2-е изд., испр. И доп. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2003. - 751 с.
11. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть I. – С. 5-18.
12. Новицкий, В.В. Патологическая физиология: учебник/ В.В. Новицкий, Е.Д. Гольдберг – 2-е изд., исправ. И доп. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 716 с.
13. Показатели здоровья в цифрах и фактах: Справ./Ю.Т. Шарабчиев, Т.В. Лудина.- Мн.: Книжный дом, 2004. - 320 с.
14. Саркисов Д. С., Пальцев М. А., Хитров Н. К. Общая патология человека.- М., Медицина, 1997. - 608 с.
15. Тель Л.З. Валеология: Учение о здоровье, болезни и выздоровлении. В 3 Т. Т.2.- М.: ООО «Издательство АСТ», «Астрель», 2001. - 480 с.
16. Шебеко В.И., Родионов Ю. Я. Курс лекций по патологической физиологии. – Витебск, 2003. - 630 с.

З А Н Я Т И Е № 2

Тема: РАССТРОЙСТВА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Цель занятия: Изучить причины и механизмы нарушений периферического кровообращения и пронаблюдать их проявления в эксперименте.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Понятие о периферическом кровообращении и микроциркуляции. Факторы, обуславливающие кровоток и транскапиллярный обмен в органах и тканях.

2. Механизмы регуляции периферического кровообращения (нервные, гуморальные, гормональные, метаболические). Роль эндотелия.

3. Классификация нарушений периферического кровообращения.

4. Артериальная гиперемия. Причины, виды, механизмы развития, особенности кровообращения, симптомы и последствия.

5. Венозная гиперемия. Причины, виды, механизмы развития, особенности кровообращения, симптомы и последствия.

6. Ишемия. Причины, механизмы развития, особенности кровообращения, симптомы и последствия. Роль дисфункции эндотелия в возникновении ишемии.

7. Факторы, влияющие на последствия ишемии. Понятие о прекондиционировании (preconditioning).

8. Механизм ишемического повреждения головного мозга. Зоны ишемии головного мозга.

9. Постишемический реперфузионный синдром. Причины, патогенез. Синдром «no-reflow».

10. Стаз. Виды. Причины. Последствия.

11. Нарушения реологических свойств крови. «Сладж»-феномен. Причины, последствия. Профилактика необратимых изменений.

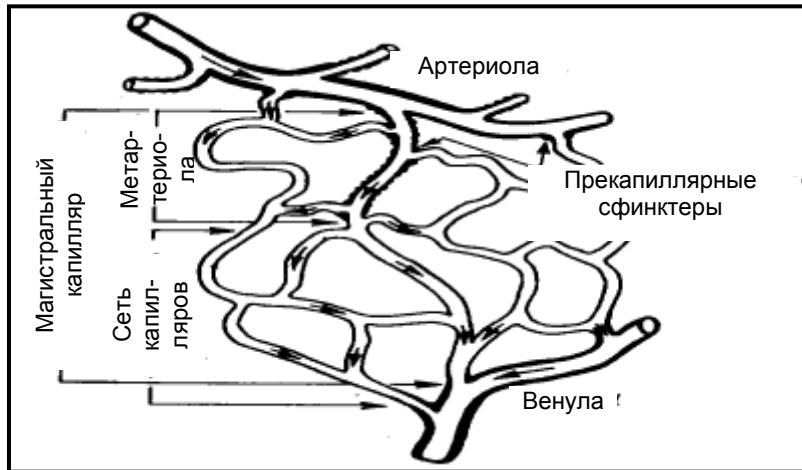
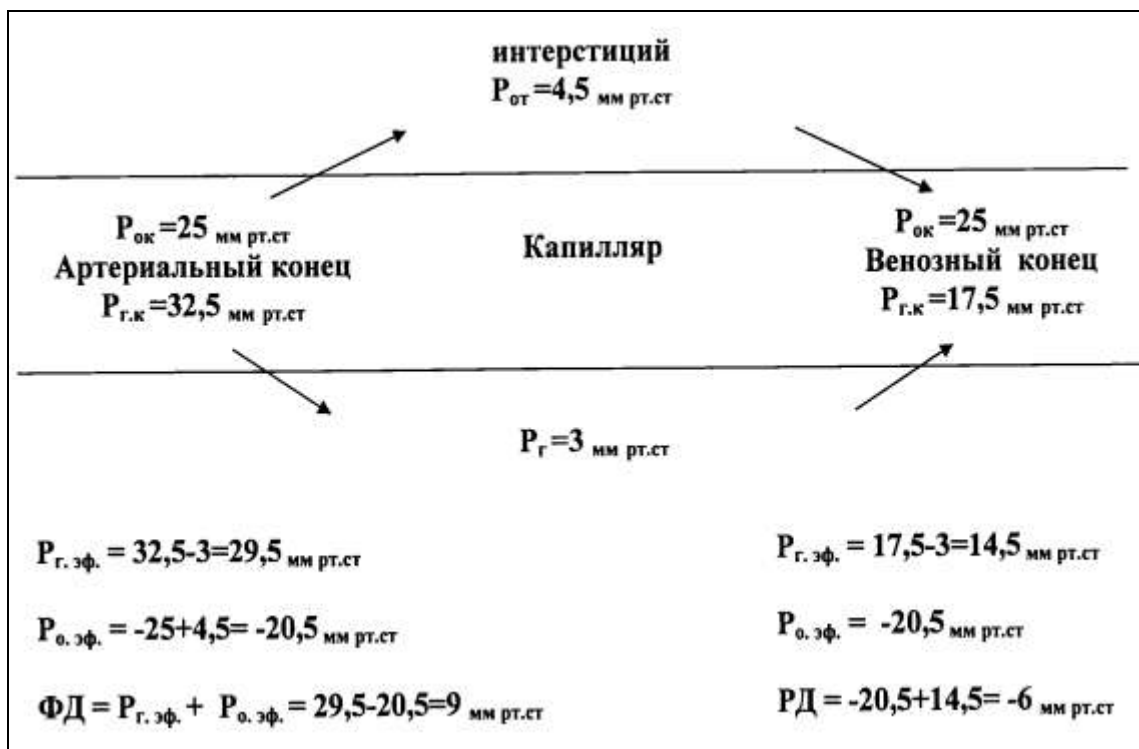


Рис. 3. Строение микроциркуляторного русла



- $P_{ок}$ – онкотическое давление крови
- $P_{г.к}$ – гидростатическое давление крови
- $P_{г.эф.}$ – гидростатическое эффективное давление
- $P_{о.эф.}$ – онкотическое эффективное давление
- $\Phi Д$ – фильтрационное давление
- $РД$ – реабсорбционное давление
- $P_{г.}$ – гидростатическое давление
- $P_{от.}$ – онкотическое давление тканей

Рис. 4. Транскапиллярный обмен воды

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

РАБОТА 1. Внешние проявления артериальной гиперемии на ухе кролика.

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

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

Ход работы: После сравнения сосудистого рисунка обеих ушей центральную артерию одного уха сдавливаем двумя пальцами в течение 2-3 минут. Наблюдаем за развившимися изменениями во время сдавливания и после восстановления кровотока. Зарисовываем характер сосудистых изменений.

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

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

РАБОТА 4. Демонстрация местной ишемии при введении адреналина.

Ход работы: В кожу внутренней поверхности предплечья путем ионофореза с положительного полюса при силе тока 1 мА в течение 3 минут вводим адреналин в концентрации 1:1000. Наблюдаем за возникшими изменениями, измеряем температуру кожи. Делаем заключение.

Заполняем таблицу:

Таблица 1 – Характеристика расстройств периферического кровообращения

Нарушение периферического кровообращения	Q	V	T кожи	Цвет кожи	Объем органа	Последствия для органа
Артериальная гиперемия						
Венозная гиперемия						
Ишемия						

Ситуационные задачи:

1.

У собаки исследовали кровоток мышц бедра через 30сек после восстановления кровотока в мышцах бедра, который предварительно отсутствовал в течение 3-х минут вследствие наложения на бедро пневматической манжетки и создания в ней давления 200 мм рт. ст.

Какие виды расстройств периферического кровообращения наблюдаются в данном случае при проведении эксперимента и каковы механизмы их развития?

2.

После перерезки нерва, иннервирующего правое ухо и удалении правого верхнего шейного симпатического узла температура кожи уха на стороне денервации оказалась на 1,5°С выше, чем на противоположной интактной стороне.

Чем вызвано повышение температуры кожи уха после денервации?

Какие проявления при этом могут также отмечаться?

3.

На нижнюю треть бедренной вены кролика была наложена лигатура.

1. Какой вид расстройств периферического кровообращения при этом развился?

2. Как изменится при этом кровоток в артериальных сосудах голени?

4.

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

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

5.

Правильно ли представлены на нижеприведенной схеме характер функциональных, метаболических и структурных изменений в ишемизированной ткани?

Ограничение притока артериальной крови → кислородное голодание → снижение эффективности цикла Кребса → понижение интенсивности анаэробного гликолиза → снижение энергетического обмена → понижение биосинтеза структурных белков → нарушение специфических функций → некробиотические изменения в тканях.

6.

При экспериментальном моделировании тромбоза выявлено, что величина гидростатического давления в венозной части капилляра в зоне нарушения кровообращения составляет 28 мм. рт. ст., гидростатическое давление в тканях – 3 мм рт. ст., внутрисосудистое онкотическое давление 25 мм рт. ст., тканевое онкотическое давление 4 мм рт. ст. Создаются ли при этом условия для развития интенсивной транссудации?

7.

При экспериментальном моделировании тромбоза установлено, что в зоне нарушения кровообращения, ниже места образования тромба, кровоток замедлен, микрососуды сужены, внутрисосудистое давление понижено. Тромбоз какого сосуда, артериального или венозного, был получен в эксперименте?

8.

Больному А., 48 лет, в связи со значительным асцитом произведена пункция брюшной полости. После извлечения 7 л жидкости внезапно резко ухудшилось состояние больного: появилось головокружение, развился обморок.

К каким формам расстройств регионарного кровообращения привело извлечение асцитической жидкости у больного?

9.

Больному А., 42 лет, произведено удаление опухоли бедра. 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.

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

Какова вероятная причина расстройства регионарной гемодинамики в данном случае?

10.

Больной А., 24 лет, произведена хирургическая обработка ушибленной раны левого бедра. Через 6 ч после обработки раны появились неприятные ощущения онемения и похолодания конечности. Затем присоединилась боль, интенсивность которой нарастала. Кожа на ноге стала бледной. Пульсация на подколенной артерии голени и стопы перестала определяться.

- Какая форма расстройства периферического кровообращения развилась у больной, и ее возможная причина?

- Каковы механизмы развития вышеуказанных симптомов?

11.

Больная, 25 лет, жалуется на возникающие обычно в холодную погоду приступы боли в пальцах верхних конечностей и чувство онемения в них. Во время приступов объективно отмечается резкое побледнение кожи пальцев и кистей, снижение местной температуры, нарушение кожной чувствительности. О каком нарушении периферического кровообращения идет речь? Каковы механизмы этого нарушения и его клинических признаков?

12.

У больного со стенозом левого предсердно-желудочкового отверстия при осмотре отмечается цианоз и незначительная отечность конечностей, кисти на ощупь холодные. При биомикроскопическом исследовании микроциркуляции в сосудах ногтевого ложа установлено расширение венозных микрососудов, замедление кровотока. О каком нарушении периферического кровообращения идет речь? Каковы механизмы этого нарушения и его клинических признаков?

Тесты:

1. *Артериальная гиперемия – это:*
 - a) повышенное кровенаполнение органа вследствие увеличения притока крови по артериальным сосудам
 - b) повышенное кровенаполнение органа вследствие нарушения оттока крови
 - c) повышенное содержание крови в организме
 - d) повышение гематокритного показателя

2. *Клинические признаки артериальной гиперемии:*
 - a) покраснение
 - b) цианоз
 - c) повышение температуры кожных покровов
 - d) понижение температуры кожных покровов

3. *Виды физиологических артериальных гиперемий:*
 - a) рабочая
 - b) воспалительная
 - c) постишемическая
 - d) действие некоторых физических и химических факторов (горчичники, тепло)
 - e) условно-рефлекторная (краска стыда)

4. *Причины патологических артериальных гиперемий:*
 - a) воспаление
 - b) реперфузия органа
 - c) действие вакуума
 - d) рабочая
 - e) устранение влияния симпатической иннервации сосудов

5. *Постишемическая гиперемия возникает вследствие:*
- a) реперфузии органа
 - b) быстрого откачивания жидкости при асците
 - c) паралича сосудосуживающих вегетативных нервов или их центров
6. *Нейропаралитическая гиперемия возникает вследствие:*
- a) перерезки сосудосуживающих вегетативных нервов
 - b) после временного прекращения кровообращения
 - c) под действием вакуума
7. *Изменения микроциркуляции при артериальной гиперемии проявляются:*
- a) расширением артериол
 - b) сужением венул
 - c) раскрытием нефункционирующих капилляров
8. *Повышение температуры при артериальной гиперемии обусловлено:*
- a) усиленным притоком теплой крови
 - b) повышением интенсивности окислительных процессов
 - c) подавлением активности дыхательных ферментов
 - d) ограничением теплоотдачи
9. *Патологическая артериальная гиперемия возникает:*
- a) под действием болезнетворных факторов
 - b) в органе при физической нагрузке
 - c) при ушибе мягких тканей
10. *Венозная гиперемия может быть вызвана:*
- a) увеличением притока крови
 - b) затруднением оттока крови по венам
 - c) тромбозом вен брюшной полости
11. *Этиологические факторы венозной гиперемии:*
- a) тромбоз вен
 - b) физическая нагрузка
 - c) сдавление вен лигатурой, опухолью
 - d) сердечная недостаточность

12. *Причины венозной гиперемии в органах брюшной полости:*

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

13. *Клинические признаки венозной гиперемии:*

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

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

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

15. *Причинами развития стаза могут быть:*

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

16. *Причины истинного капиллярного стаза:*

- a) внутрикапиллярная агрегация эритроцитов (сладж)
- b) тромбоз вен
- c) уменьшение притока крови к капиллярному руслу
- d) уменьшение гематокритного показателя

17. *Ишемия – это уменьшение кровенаполнения органа вследствие:*

- a) ослабления притока крови по артериям
- b) малокровия
- c) уменьшения общего содержания эритроцитов в крови
- d) уменьшения гематокритного показателя

18. *Клинические признаки ишемии:*
- a) бледность кожных покровов
 - b) цианоз
 - c) покраснение
 - d) понижение температуры органа
 - e) повышение температуры органа
19. *Особенности микроциркуляции в участке ишемии:*
- a) замедление тока крови
 - b) усиление кровотока
 - c) уменьшение диаметра капилляров
 - d) увеличение диаметра капилляров
20. *Органы с функционально абсолютно достаточными коллатеральными:*
- a) дистальные отделы нижних конечностей
 - b) головной мозг
 - c) сердце
 - d) верхние конечности
21. *Какие вещества вазодилаторной природы вырабатываются в эндотелии:*
- a) простаглицлин
 - b) простаглицлин F_{2α}
 - c) оксид азота
 - d) ацетилхолин
 - e) эндотелин
22. *Какие вещества вазоконстрикторной природы вырабатываются в эндотелии:*
- a) простаглицлин
 - b) простаглицлин F_{2α}
 - c) оксид азота
 - d) ацетилхолин
 - e) эндотелин

23. Какой вид изоформы NO-синтазы участвует в реализации вазодилаторного эффекта сосудов:
- a) нейрональная
 - b) эндотелиальная
 - c) индуцируемая (макрофагальная)
24. Глутаматная эксайтотоксичность участвует в механизмах:
- a) нейропаралитической артериальной гиперемии
 - b) ишемии головного мозга
 - c) портальной гипертензии
 - d) истинного капиллярного стаза в миокарде
25. Реперфузионный синдром может возникнуть вследствие:
- a) проведения реанимации
 - b) внутриартериального вливания крови
 - c) откачивания асцитической жидкости из брюшной полости
 - d) лизирования тромба в артерии
 - e) внутривенного введения плазмозаменителей
26. Патогенез реперфузионного синдрома в первую очередь связан с:
- a) развитием отека
 - b) окислительным стрессом
 - c) энергодефицитом
 - d) действием ферментов лизосом

Ответы:

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

Тема реферата:

Значение реологических свойств крови и их нарушений в возникновении и развитии патологии микроциркуляции.

Литература:

1. Висмонт, Ф.И. Типовые патологические процессы: Практикум / Ф.И. Висмонт, В.В. Касап, С.А. Жадан и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2003. – С.3-8, 9-20.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология/ Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко.- Масква, 2006 г.- С.162-184.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология: учеб. Для студентов мед. вузов. В 2 т. Т.2/2-е изд., испр. И доп. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2003.- С. 195-213.
4. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть I. – С. 5-18 .

Дополнительная литература:

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

З А Н Я Т И Е № 3

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

Цель занятия: Изучить альтеративные и сосудистые изменения при воспалении и пронаблюдать их в эксперименте.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Определение воспаления. Экзогенные и эндогенные причины развития. Роль инфекционного фактора при воспалении.
2. Альтерация, виды, причины возникновения. Зоны альтерации.
3. Особенности обмена веществ и физико-химические изменения в очаге воспаления.
4. Медиаторы воспаления и их роль в развитии воспаления.
5. Фазы нарушений кровообращения в очаге воспаления, механизмы их развития и значение в воспалительном процессе.
6. Экссудация. Факторы, способствующие развитию экссудации. Виды экссудативного воспаления. Характеристика. Биологическая роль экссудации.
7. Эмиграция лейкоцитов. Стадии и механизмы развития. Роль интегринов и селектинов.

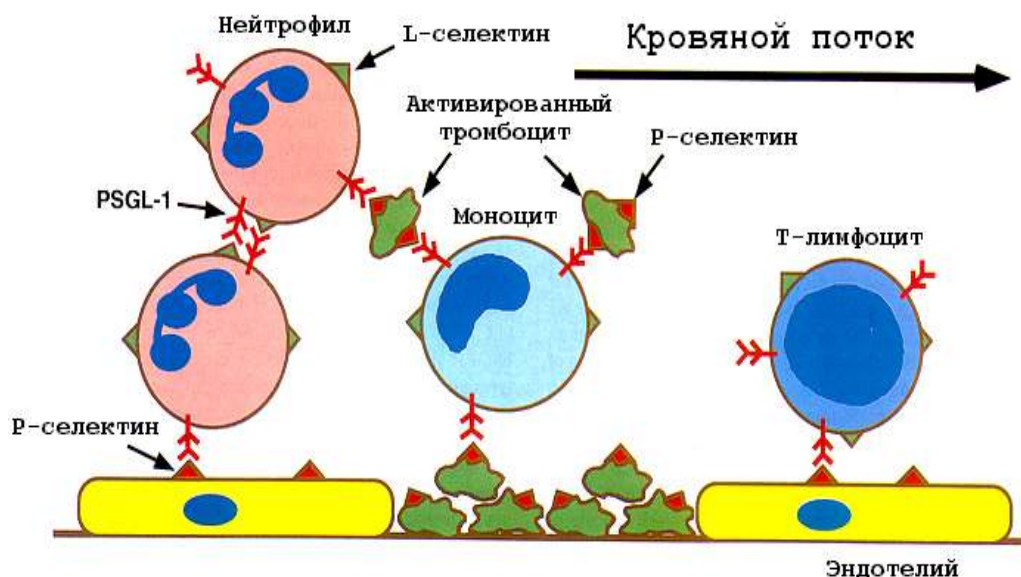


Рис. 5. Эмиграция лейкоцитов. Фаза краевого стояния лейкоцитов

Мультифакторные механизмы клеточной адгезии в сосуде: инициация роллинга лейкоцитов по поверхности эндотелия при участии селектинов (по McEver R.P., Cummings R.D., 1997).

Таблица 2 – Биологические эффекты эйкозаноидов

Вид эйкозаноида	Сосудистый тонус	Сокращение гладкой мускулатуры матки	Агрегация тромбоцитов	Бронхоконстрикция	Хемотаксис лейкоцитов
PgH ₂	Повышение		Повышение		
PgD ₂	Снижение				
PgE ₂	Снижение	+	Снижение		
PgF _{2α}	Повышение	+			
PgI ₂	Снижение		Снижение		
TXA ₂	Повышение		Повышение	+	
TXB ₂	Повышение				
LTB ₄					+
LTC ₄ , LTD ₄ , LTE ₄	Снижение			+	

Примечание:

PGD – простагландины

TXA – тромбоксан

LT – лейкотриен

Таблица 3 – Отличительные признаки транссудата и экссудата (по Камышникову В.С. и др., 2009)

Свойства	Выпотная жидкость	
	Транссудат	Экссудат
Цвет	Лимонно-желтый	Лимонно-желтый, зеленовато-желтый, бурый, желтый, буровато-красный, кровянистый, молочно-белый
Характер	Серозный	Серозный, Серозно-гнойный, гнойный, гнилостный, геморрагический
Мутность	Прозрачный или слегка мутный	Разная степень помутнения
Относительная плотность	<1,015	>1,015
Свертываемость	Не свертывается	Свертывается
Белок	<30 г/л	>30 г/л
Проба Ривальта	Отрицательная	Положительная
Клеточный состав	В основном лимфоциты, мезотелиальные клетки	Различные лейкоциты, макрофаги, мезотелий, часть в состоянии пролиферации, эритроциты, кристаллы холестерина, липофаги, капли жира, элементы злокачественных новообразований
Бактериальный состав	Обычно стерилен	Микобактерии туберкулеза, стрептококки, стафилококки

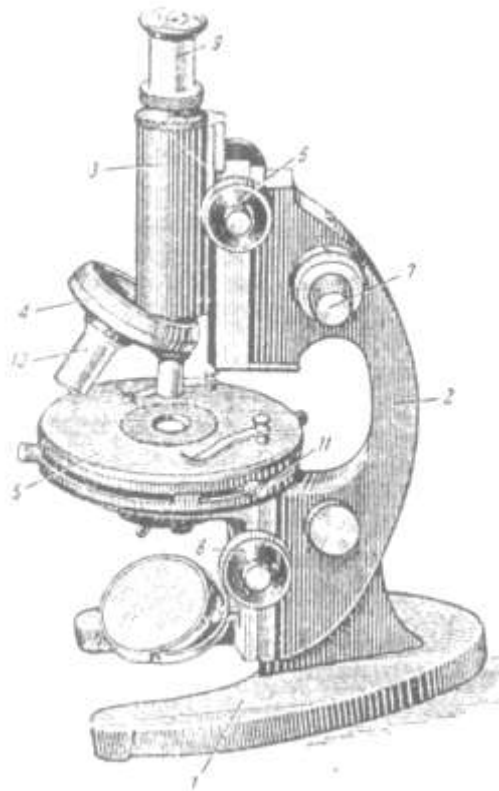


Рис. 6. Устройство типичного учебного микроскопа

1. Основание штатива
2. Колонка штатива
3. Тубус
4. Револьверная система
5. Столик микроскопа
6. Макрометрический винт или кремарьера
7. Микрометрический винт
8. Винт конденсатора
9. Окуляр
10. Объектив
11. Винт, вращающий столик

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

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

Ход работы: У обездвиженной лягушки широко раскрываем рот и в этом положении фиксируем нижнюю челюсть булавками к пробковой дощечке.



Рис. 7. Обездвиживание лягушки
(по Кожевниковой Е.П. и соавт., 1980)

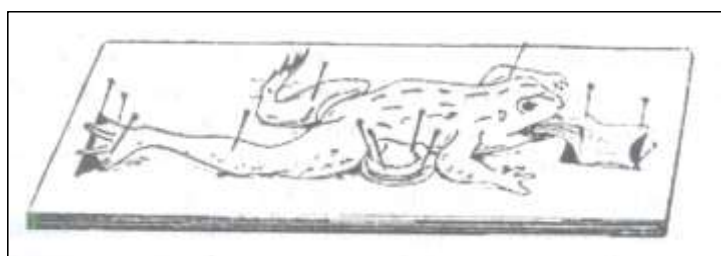


Рис. 8. Фиксация лягушки (по Журавлю А.А., 1954)

Двумя пинцетами извлекаем язык, растягиваем над отверстием дощечки и фиксируем булавками. Изучаем нормальный кровоток, затем кристаллик азотнокислого серебра кладем на язык, под микроскопом (малое увеличение) изучаем динамику возникших изменений.

Зарисовываем воспалительные зоны (некроза, стаза, венозной и артериальной гиперемии). Делаем соответствующие заключения.

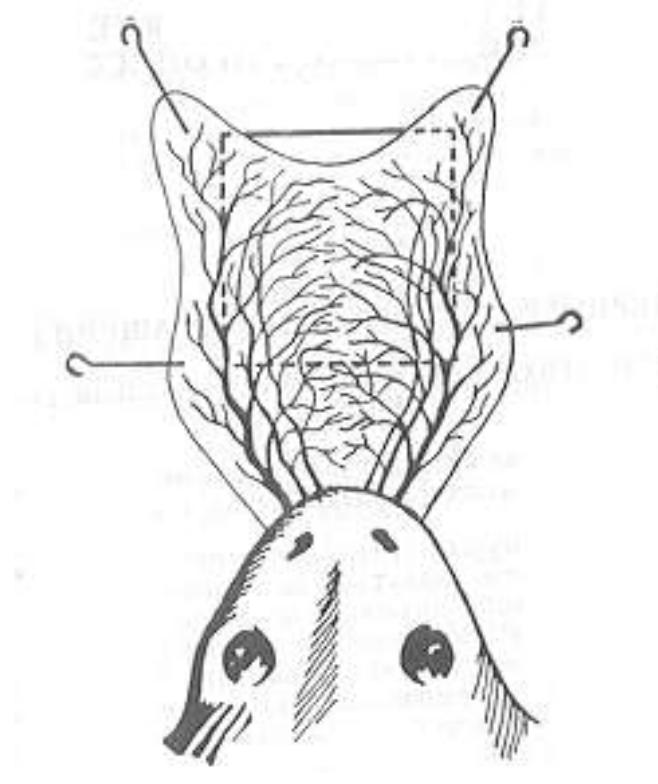


Рис. 9. Препарат языка лягушки

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

Ход работы: Готовим препарат брыжейки кишечника обездвиженной лягушки.

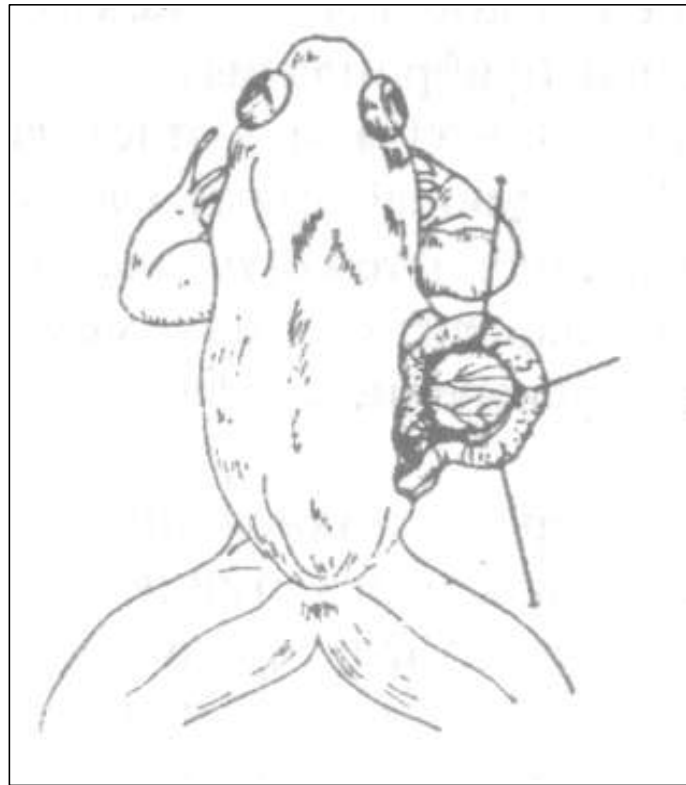


Рис. 10. Расправленная брыжейка лягушки
(по И.Р. Петрову, 1938)

Под малым увеличением микроскопа в течение примерно 60 минут с небольшими перерывами наблюдаем кровообращение в мелких сосудах (артериолах, капиллярах, венулах). Обращаем внимание на изменение просвета различных сосудов, количество функционирующих капилляров, скорость кровотока в них и др. Отмечаем (считая от начала наблюдения) время появления в плазматическом слое лейкоцитов в виде движущихся вдоль стенок сосудов прозрачных серебристых шариков. Обращаем внимание на феномен краевого стояния лейкоцитов, вышедшие за пределы сосудов лейкоциты.

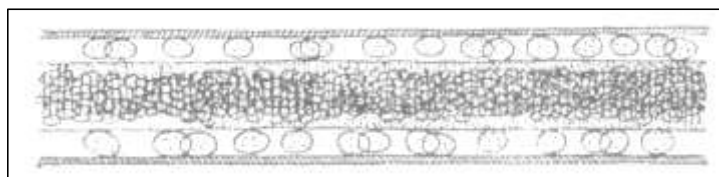


Рис. 11. Краевое стояние лейкоцитов
(по Журавлю А.А., 1954)

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

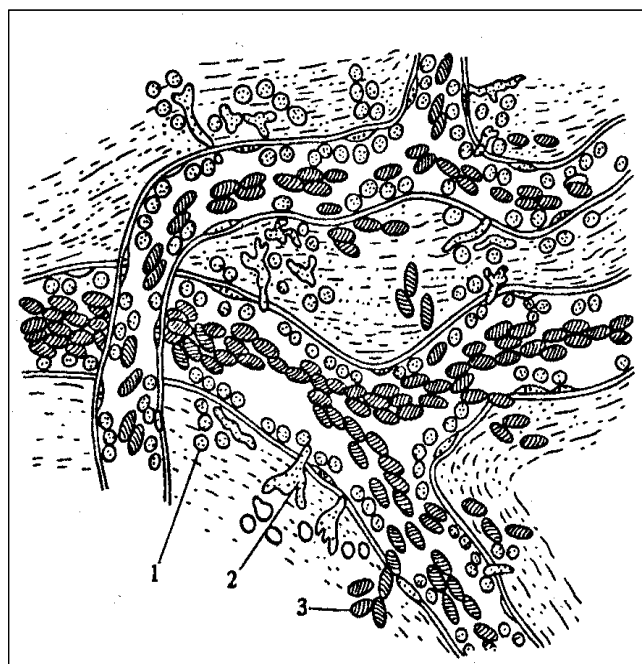


Рис. 12. Препарат брыжейки лягушки

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

Анализируем развивающиеся процессы, зарисовываем и делаем выводы.

РАБОТА 3. Определите принадлежность исследуемой жидкости к экссудату или трансудату, если известно (см. табл. 4):

Таблица 4

Показатель	1	2	3	4	5
Удельный вес	1020	1045	1010	1025	1040
pH	6,4	5,9	7,35	6,2	5,8
Белок, г/л	0,5	0,5	0,2	0,2	1,2
А/Г коэффициент	1,2	1,0	3,5	2,2	2,5
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	3,5	0,085	0,0085	6,0	4,0
Эритроциты, $\times 10^9/\text{л}$	-	-	-	12,0	-
Фибриноген	-	-	-	-	0,5

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. С. 152-169.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 181-198.
3. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология/ Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко.- Москва, 2006. – С.194-210.
4. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.1. – С. 142-190.
5. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть I. – С. 55-64 .

З А Н Я Т И Е № 4

Тема: ВОСПАЛЕНИЕ. ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ. ПРОЛИФЕРАЦИЯ И РЕГЕНЕРАЦИЯ

Цель занятия: Изучить пролиферативные и репаративные процессы в очаге воспаления, местные и общие реакции и биологическую роль воспаления. Исследовать в опыте на кролике местные и общие реакции при воспалении.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

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

2. Восстановительные процессы в очаге воспаления. Пролиферация и регенерация. Стадии пролиферационного процесса. Факторы, стимулирующие пролиферацию и регенерацию. Соотношение пролиферации и регенерации.

3. Соотношение альтерации, расстройств кровообращения с экссудацией, эмиграцией лейкоцитов и восстановительных процессов при воспалении.

4. Местные признаки и общие проявления острого воспаления и механизмы их возникновения.

5. Хроническое воспаление. Причины. Отличие от острого по патогенезу.

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

7. Принципы противовоспалительной терапии.

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

9. Биологическая роль воспаления. Соотношение реакций полома и защиты в развитии воспаления. Особенности воспаления у детей.



Рис. 13. Соотношение компонентов воспаления

Фагоцитоз у человека можно учесть количественно, определяя число поглощенных частиц за единицу времени в расчете на один фагоцит (фагоцитарное число) или процент клеток, содержащих поглощенные частицы (индекс фагоцитарной активности).

Полисахарид сахаромикетов зимозан напрямую связывает рецептор комплемента CR_3 , которым располагают фагоциты, служит для них хемоаттрактантом и опсоном. Типичная схема клиничко-патофизиологического исследования фагоцитоза состоит в том, что лекарство или иной биологически активный агент (скажем, зимозан) добавляют к заранее изолированным фагоцитам в термостатированных условиях, а затем оценивают функции фагоцитов (такие как миграция, фагоцитоз или внутриклеточный «киллинг»). С практической точки зрения, пациенты с неожиданно тяжелыми инфекциями, и особенно те, у которых имеются повторные бактериальные или грибковые поражения, даже незначительные, требуют оценки состояния фагоцитарной системы.

Целостная картина состояния фагоцитоза у больных дополняется оценкой эффективности миграции фагоцитов (хемотаксиса) при помощи пробы «кожного окна», механизмов прилипания (экспрессии молекул клеточной адгезии) и механизмов завершающей фазы фагоцитоза – продукции кислородных радикалов и бактерицидной активности фагоцитов с помощью пробы *in vitro* с нитросиним тетразолием и теста с живыми бактериями.

Те или иные стадии фагоцитоза нарушаются при генетических дефектах гранул, ферментов и рецепторов фагоцитов, при расстройствах их энергообеспечения и функций их цитоскелета. Возможны нарушения фагоцитоза из-за нехватки у пациента естественных опсонов (иммуноглобулинов и факторов комплемента). Например, наследственный дефект фагоцитоза присутст-

вует при хронической гранулематозной болезни, а приобретенный свойственен пациентам с сахарным диабетом.

Хемотаксис фагоцитов *in vitro* исследуют в камере Бойдена, разделенной фильтром на 2 половины. Суспензия фагоцитов находится в одной из них, а в другое добавляется хемотаксический фактор, например, липополисахарид. По окончании времени инкубации забирают пробы из обеих половин камеры и сравнивают количество клеток в них, подсчитывая, какое их количество мигрировало через фильтр. Хемотаксис можно исследовать и в полужидкой среде (агар-агаре).

Проба «кожного окна» применяется для оценки миграции фагоцитов *in vivo*. Для этого удаляют поверхностный слой эпидермиса на небольшом участке (2x2 мм) так, чтобы выступили капли крови. На ссадину помещают покровное стекло. Через определенные промежутки времени стекла заменяют, окрашивают и подсчитывают под микроскопом присутствующие на них лейкоциты – вначале это будут нейтрофилы, а после 10-12 ч воспаления они сменяются макрофагами.

Если в фагоците подведены реакции метаболического взрыва и снижена способность активировать пентозный шунт и генерировать кислород-галогеновые радикалы, то клетки не могут эффективно восстанавливать *in vitro* бесцветный нитросиний тетразолий в темно-синий формазан, что используется для лабораторной диагностики данного расстройства. Более современным аналогом данного теста служит измерение хемилюминесценции фагоцитов. Свободно-радикальное окисление объекта фагоцитоза сопровождается излучением видимого или ультрафиолетового света. Улавливая свет прибором-люминометром, по его интенсивности можно судить о функциональной активности фагоцитов.

Оценка бактерицидной активности фагоцитов проводится путем инкубации фагоцитов пациента в собственной или донорской нормальной сыворотке, содержащей опсонины, с суспензией живых бактерий (стафилококки, кишечные палочки). После инкубации взвесь центрифугируют и определяют посевом количество жизнеспособных микробов в надосадке (нефагоцитированные) и в осадке (фагоцитированные бактерии). У здоровых людей за 2 ч фагоциты поглощают и разрушают примерно 95% бактерий. Если в лейкоцитах после инкубации с сывороткой здорового

донора обнаруживаются живые бактерии, это свидетельствует о нарушении переваривания, в отсутствие снижения способности к захвату. Если обнаружено большое количество жизнеспособных бактерий в надосадочной жидкости при инкубации с сывороткой больного, то это свидетельствует о дефиците опсопинов или нарушении захвата бактерий.

Для контроля за прилипанием фагоцитов надо определить экспрессию их поверхностных антигенов CD_{11a}/CD₁₈, CD_{11b}/CD₁₈ и CD_{11c}/CD₁₈ с помощью проточной цитофлюориметрии и моноклональных антител к CD_{11a}, CD_{11b}, CD_{11c}, CD₁₈. При дефиците этих антигенов нарушаются краевое стояние, эмиграция и фагоцитоз, а в крови имеется перераспределительная нейтрофилия. Детальное описание вышеперечисленных методов можно отыскать в дополнительной литературе (см. Флейшер Т., Грейс и Д., 2000).

Если возможно, следует изучить *in vitro* фагоцитоз именно тех микроорганизмов, которые вызывают у данного пациента повторные инфекции.

Важнейшие животные естественные антибиотики — это катионные белки гранулоцитов, в том числе — дефензины (в большинстве отечественных текстов употребляется калька с английского «дефенсины», что не соответствует правилам русской фонетики. Мы рекомендуем следовать фонетике, а не традиции). При экзоцитозе дефензины выделяются в очаг воспаления. Благодаря их совокупному эффекту, именно гранулоциты дезинфицируют очаги воспаления. С помощью антител и иммуноферментного анализа можно точно определять количество тех или иных защитных белков гранулоцитов в экссудате и в других биологических жидкостях. Защитные белки лейкоцитов могут определяться с помощью проточной цитофотометрии.

П РА К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

РАБОТА 1. Основные классические признаки воспаления на ухе кролика.

Ход работы: Ухо кролика смазываем ксилолом, через 5-30 минут развивается картина острого воспаления. Наблюдаем за развитием признаков воспаления. Описываем механизмы их возникновения.

РАБОТА 2. Микроскопия мазков с фагоцитозом и мазков гнойного экссудата.

Для наблюдения за процессом фагоцитоза предварительно моделируют асептическое воспаление в брюшной полости крысы (модель перитонита). С этой целью животному интраперитонеально вводится 5 мл 10% стерильного мясопептонного бульона. Через 24-48 ч, когда в перитонеальном экссудате появится достаточное количество макрофагов, в брюшную полость крысы вводят взвесь птичьих эритроцитов — объект фагоцитоза. Эритроциты птиц (гусь, голубь) выбираются в качестве объекта фагоцитоза, так как они содержат ядра и, в силу этого, хорошо заметны.

Ход работы: Зарисовываем стадии фагоцитоза (приближение, прилипание, погружение, переваривание); состав гнойного экссудата (гнойные тельца, эритроциты, микробы, волокнистые структуры).

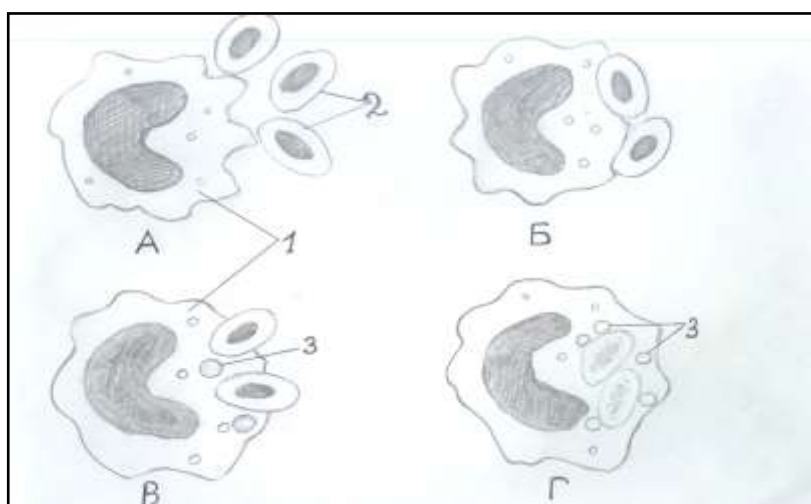


Рис. 14. Стадии фагоцитоза (приближение, прилипание, поглощение, переваривание)

1- макрофаги морской свинки;

2- эритроциты голубя;

3- лизосомы в фагоцитах.

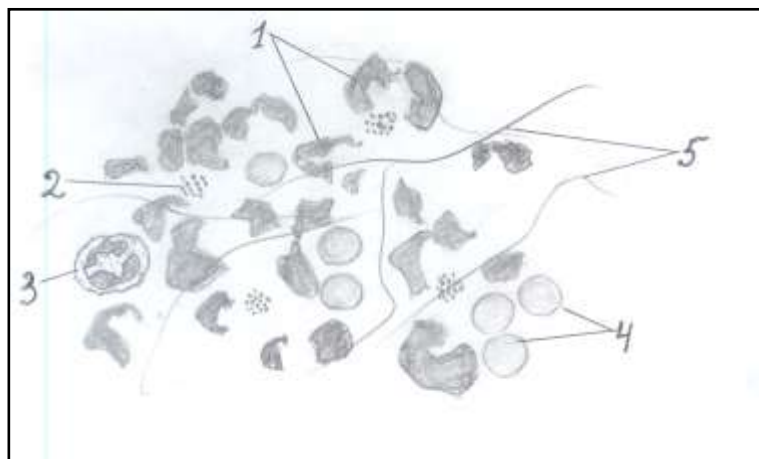


Рис. 15. Состав гнойного экссудата:

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

РАБОТА 3. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН)

Принцип определения ФАН заключается в следующем. К гепаринизированной крови (50 мкл) добавляют 50 мкл суспензию микробов (чаще используется взвесь культуры *Staphylococcus aureus*, 1,5 млрд.ед. в 1 мл). Смесь помещают в термостат при температуре 37°C на 30, 120 минут. Затем готовят мазки, окрашенные по Романовскому-Гимзе и микроскопируют. Определяют количество нейтрофилов, поглотивших бактерии, интенсивность захвата микробов и их переваривания внутри фагоцита.

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

Рассчитывают следующие показатели:

1. Фагоцитарный индекс: $ФИ_{30}$, $ФИ_{120}$ (% клеток, вступивших в фагоцитоз, от общего их числа).

2. Фагоцитарное число: ФЧ (среднее количество бактерий, находящихся внутриклеточно):

$$\Phi\text{Ч}=\text{Ч}/\Phi\text{И},$$

где Ч – общее число поглощенных бактерий нейтрофилов.

3. Коэффициент фагоцитарного числа: $K_{\text{ФЧ}}$:

$$K_{\text{ФЧ}}= \Phi\text{Ч}_{30}/\Phi\text{Ч}_{120}.$$

4. Индекс бактерицидности нейтрофилов (ИБН):

$$\text{ИБН}=\text{Ч}_y/\text{Ч}_n,$$

где Ч_y – число убитых бактерий, находящихся внутриклеточно; Ч_n – общее число поглощенных бактерий.

Нормальные показатели представлены в таблице.

Таблица 5 – Показатели ФАН у здорового взрослого человека

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

Снижение указанных показателей свидетельствует о различных дефектах неспецифического иммунитета, обусловленных снижением продукции или ускоренным распадом лейкоцитов, нарушением подвижности и хемотаксиса, адгезивных и опсонизирующих свойств фагоцитов и сыворотки, нарушением эндоцитоза и внутриклеточного переваривания.

РАБОТА 4. Подсчет количества лейкоцитов.

Приготовление разведения крови в 20 раз 3% раствором уксусной кислоты можно осуществлять в пробирке с помощью автоматических пипеток. Для этого в пробирку последовательно вносим 0,4 мл (400 µl) 3% раствора уксусной кислоты и 20 µl крови. Содержимое пробирки вносим в камеру Горяева и осуществляем подсчет лейкоцитов в 100 незаштрихованных больших квадратах сетки камеры Горяева.

Подсчет лейкоцитов может быть также осуществлен с помощью меланжера. Из вены уха кролика набираем в меланжер для лейкоцитов кровь до метки 0,5 и доводим 3% раствором уксусной кислоты до метки 11 (разведение в 20 раз), тщательно встряхиваем в течение 5 минут. Выпускаем 1-2 капли из меланжера на ватный шарик и затем заполняем камеру Горяева.

Расчет количества лейкоцитов производим по формуле:

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

X – количество лейкоцитов в 1 л крови,

A – сумма лейкоцитов в 100 больших квадратах камеры,

20 – степень разведения крови в меланжере,

(4000 и 1600) – параметры камеры Горяева.

После сокращения величин подсчет количества лейкоцитов можно осуществлять по формуле:

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

Ситуационные задачи:

1.

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

2.

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

3.

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

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

4.

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

5.

Очаг воспаления у кроликов вызывали путем инъекции в предварительно выстриженную кожу живота 0,1 мл скипидара. Через 1 ч после инъекции раздражающего агента кроликам внутривенно вводили краситель – метиленовый синий. Вскоре после введения красителя можно было наблюдать окрашивание в синий цвет тканей в зоне воспаления.

Как объяснить окрашивание тканей в зоне воспаления при введении краски в кровь?

6.

Если ввести в коленный сустав кролика культуру стрептококка в определенном титре, то микробные клетки можно обнаружить в крови и внутренних органах через 24 ч.

Изменится ли скорость диссеминации микроорганизмов, если:

- Перед их введением вызвать острое воспаление коленного сустава?
- Ввести их одновременно с агентом, вызывающим воспалительную реакцию?

7.

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

8.

В экссудате обнаружено высокое содержание эозинофилов.

Для какого типа воспаления, инфекционного, асептического, иммунно-аллергического, характерен указанный клеточный состав экссудата?

9.

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

- Указать, какой из перечисленных ферментов индуцирует повышенное образование циклических эндоперекисей – простагландинов.
- Указать значение избыточного образования простагландинов в генезе воспаления.

10.

При изучении метаболических особенностей воспалительной реакции у двух групп экспериментальных животных выявлено: у одной из них выраженное увеличение содержания простациклина и уменьшение уровня тромбксана A_2 , а у другой, наоборот, – выраженное преобладание тромбксана. Указать, как изменится активность тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза в том и ином вариантах моделирования воспаления.

11.

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

Указать, кем была впервые описана закономерность эмиграции лейкоцитов и каковы механизмы ее развития.

12.

В зоне инфекционного воспалительного процесса у больного выявлено высокое содержание лимфоцитов и моноцитов. Указать, обеспечивают ли лимфоциты развитие макрофагальной реакции в зоне воспаления, а моноциты – специфических иммунологических механизмов защиты.

13.

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

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

14.

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

У какого подопытного животного заживление раны наступит быстрее?

15.

Больная Б., 39 лет. Несколько дней тому назад обнаружила у себя в левой молочной железе плотное безболезненное образование, что послужило поводом обращения к врачу. Объективно: в верхненаружном квадранте левой молочной железы обнаруживается плотное образование без четких контуров, округлой формы, размерами 3х4 см. Образование плотноэластической консистенции, безболезненное при пальпации, не спаянное с кожей и подлежащими тканями. Кожа над ним не изменена. Регионарные лимфатические узлы не пальпируются. Имеются ли признаки, свидетельствующие о воспалительной природе заболевания у больной?

16.

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

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

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

17.

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

При обследовании больной выявлено: количество лейкоцитов – $12,6 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ – 26 мм/ч. Общее содержание белков крови – 7,5 г/л. Уровень альбуминов 41%, фракция α -глобулинов (14,7%). Дифениламиновая проба положительная. Реакция на С-реактивный белок положительная.

Имеются ли у больной признаки, свидетельствующие об обострении воспалительного процесса?

18.

Больной Б., 12 лет. При обследовании выявлено скопление жидкости в брюшной полости. Для выяснения характера скопившейся жидкости произведен парацентез (пункция брюшной полости).

При пункции получен мутноватый пунктат светло-желтого цвета. Относительная плотность – 1029. Содержание белка – 0,39 г/л. В осадке: значительное количество форменных элементов. Преобладают нейтрофилы, среди которых много дегенера-

тивных форм. Микробная флора располагается внутри- и внеклеточно.

Каков характер жидкости, полученной при пункции?

19.

Больная Б., 27 лет. При обследовании выявлено скопление жидкости в брюшной полости. Для уточнения причин развития асцита сделана пункция брюшной полости. При парацентезе получен прозрачный пунктат светло-желтого цвета. Относительная плотность – 1,014. Содержание белка – 0,2 г/л. Проба Ривальта отрицательная. В осадке: незначительное количество клеточных элементов, преобладают лимфоциты.

Каков характер жидкости, обнаруженной у больной?

20.

Больная Б., 14 лет. Имеется скопление жидкости в плевральной полости. С диагностической целью сделана пункция плевральной полости. Получен прозрачный пунктат светло-желтого цвета. При лабораторном исследовании выявлено: относительная плотность - 1,026; содержание белка - 0,35г/л; проба Ривальта положительная. В осадке: значительное количество клеточных элементов: нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, эозинофилов. Преобладают лимфоциты, они составляют 60-70% всех клеточных элементов. Каков характер полученной жидкости?

21.

У больного с хронически текущим воспалительным процессом кожи и подкожной клетчатки выявлено образование избыточных грануляций. Использование каких гормональных препаратов, глюкокортикоидов или минералокортикоидов целесообразно в данной ситуации при отсутствии эффекта всех других способов лечения?

22.

У экспериментальной собаки в результате вскрытия гнойного абсцесса на задней конечности образовалась язва. На пораженную конечность была наложена манжетка, препятствующая оттоку венозной крови. Как отразится это на сроках заживления язвы?

23.

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

24.

У экспериментального животного вызвано асептическое воспаление. На какие звенья патогенеза нужно воздействовать, чтобы предотвратить развитие или уменьшить проявления воспаления?

25.

В результате введения под кожу собаки культуры стафилококка развилось гнойное воспаление. Привести примеры «порочных кругов» в его патогенезе.

26.

Экспериментальному животному в очаг воспаления ввели ингибитор энергетического обмена – монофосфатную кислоту, тормозящую гликолитическое расщепление углеводов. Какие отклонения в течении воспаления можно ожидать при этом, почему?

Тесты:

1. *Как изменяется рН в очаге воспаления?*
 - a) уменьшается
 - b) увеличивается
 - c) не изменяется

2. *Как изменяется осмотическое давление в очаге воспаления?*
 - a) уменьшается
 - b) увеличивается
 - c) не изменяется

3. *Какова последовательность нарушений кровообращения в очаге воспаления?*
- a) артериальная гиперемия, ишемия, венозная гиперемия, стаз
 - b) ишемия, артериальная гиперемия, венозная гиперемия, стаз
 - c) венозная гиперемия, артериальная гиперемия, стаз, ишемия
4. *Как изменяется в очаге воспаления тонус артериол под действием кининов?*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется
5. *Как изменяется в очаге воспаления тонус артериол под действием простагландина E и простаглицлина?*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется
6. *Как изменяется в очаге воспаления проницаемость сосудистых стенок под действием гистамина и серотонина?*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется
7. *Как изменяется в очаге воспаления проницаемость сосудистых стенок под действием брадикинина?*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется
8. *Какова биохимическая природа простаглицлинов?*
- a) производные аминокислот
 - b) пептиды
 - c) производные арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути
 - d) производные арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути

9. *Какова биохимическая природа лейкотриенов?*
- a) производные аминокислот
 - b) пептиды
 - c) производные арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути
 - d) производные арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути
10. *Какой вид экссудата наблюдается при дифтерии?*
- a) серозный
 - b) катаральный
 - c) фибринозный
 - d) гнойный
11. *Какие из приведенных веществ тормозят развитие грубого рубца после операции?*
- a) гепарин
 - b) интерлейкин-1
 - c) γ -интерферон
 - d) тромбин
12. *В какой части сосудистого русла преимущественно происходит эмиграция лейкоцитов?*
- a) артериола
 - b) артериальная часть капилляра
 - c) венозная часть капилляра
 - d) посткапиллярная венула
13. *Как изменяется при воспалении содержание в плазме крови С-реактивного белка?*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется
14. *Какой из медиаторов воспаления играет важную роль в развитии лихорадки?*
- a) гистамин
 - b) интерлейкин-1
 - c) брадикинин
 - d) серотонин

15. *Воспаление – это процесс, причиной которого является:*
- a) местное действие повреждающего фактора
 - b) апоптоз
16. *Воспаление – это процесс, который направлен на:*
- a) повреждение
 - b) уничтожение повреждающего агента
 - c) восстановление повреждения
17. *Какие процессы присутствуют при воспалении:*
- a) альтерация
 - b) транссудация
 - c) фиброз
 - d) эмболия
 - e) анемия
18. *Что такое эмиграция лейкоцитов?*
- a) проникновение лейкоцитов из крови в очаг воспаления
 - b) проникновение лейкоцитов из тканей в кровь
 - c) распространение лейкоцитов по кровеносному руслу
19. *Причинами первичной альтерации является действие:*
- a) активных форм кислорода
 - b) микроциркуляторных нарушений
 - c) микроорганизмов
 - d) медиаторов воспаления
 - e) циркулирующих иммунных комплексов
20. *Причинами вторичной альтерации является действие:*
- a) активных форм кислорода
 - b) микроциркуляторных нарушений
 - c) микроорганизмов
 - d) медиаторов воспаления
 - e) циркулирующих иммунных комплексов
21. *Местными признаками воспаления являются:*
- a) покраснение
 - b) припухлость
 - c) боль

- d) повышение температуры в зоне повреждения
- e) лейкоцитоз

22. *Общими признаками воспаления являются:*

- a) покраснение
- b) припухлость
- c) боль
- d) повышение температуры тела
- e) лейкоцитоз

23. *Физико-химические изменения в зоне альтерации:*

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

24. *Метаболические изменения в зоне альтерации:*

- a) гиперонкия
- b) повышение анаэробного гликолиза
- c) повышение процессов гидролиза
- d) гиперосмия
- e) активация перекисного окисления

25. *Медиаторами воспаления клеточного происхождения являются:*

- a) гистамин
- b) кинины
- c) комплемент
- d) серотонин
- e) тромбоксан

26. *Медиаторами плазменного происхождения являются:*

- a) гистамин
- b) кинин
- c) система комплемента
- d) серотонин
- e) тромбоксан

27. *Первичная альтерация:*

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

28. *Вторичная альтерация:*

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

29. *Признаками экссудата являются:*

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

30. *Признаками экссудата являются:*

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

31. *Признаками трансудата являются:*

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

32. *Признаками трансудата являются:*

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

33. *Положительное значение экссудации:*

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

34. *Отрицательное значение экссудации:*

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

35. *Кислородзависимые бактерицидные системы лейкоцитов:*

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

36. *Кислоронезависимые бактерицидные системы лейкоцитов:*

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

37. *В состав гноя входят:*

- a) гнойные тельца
- b) фибрин
- c) коллагеновые волокна
- d) микроорганизмы
- e) тромбоциты

38. *Абсцесс – это гнойное воспаление:*

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

39. *Флегмона – это гнойное воспаление:*

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

40. Эмпиема – это гнойное воспаление:
- a) ограниченное
 - b) распространенное
 - c) в полостях и полых органах
41. Патогенетическими факторами воспалительного отека являются:
- a) повышение внутрисосудистого гидростатического давления
 - b) понижение внутрисосудистого гидростатического давления
 - c) понижение проницаемости сосудистой стенки
 - d) повышение проницаемости сосудистой стенки
42. Патогенетическими факторами воспалительного отека являются:
- a) понижение коллоидно-осмотического давления в зоне повреждения
 - b) повышение онкотического давления крови
 - c) повышение коллоидно-осмотического давления в зоне повреждения
 - d) снижение лимфооттока
43. В инфильтрате при остром гнойном воспалении преобладают:
- a) нейтрофилы
 - b) лимфоциты
 - c) эпителиальные клетки
 - d) плазматические клетки
44. Альтеративное воспаление характеризуется:
- a) преобладанием дистрофических, некротических и некробиотических процессов
 - b) мигрированием эозинофилов в очаг повреждения
 - c) скоплением воды в зоне повреждения
45. В процессе фагоцитоза участвуют:
- a) митохондрии
 - b) лизосомы
 - c) рибосомы
 - d) комплекс Гольджи

46. При воспалении пусковым механизмом сосудистых реакций является:

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

47. Присутствие в пунктате значительного количества лимфоцитов, гистиоцитов, плазматических клеток, макрофагов характерно для:

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

48. Присутствие в выпотной жидкости множества эритроцитов, макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов характерно для:

- a) катарального воспаления
- b) гнилостного воспаления
- c) геморрагического выпота
- d) гнойного выпота

Ответы:

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

Темы рефератов:

1. Роль лизосомальных факторов в патогенезе воспаления.
2. Медиаторы и модуляторы воспаления.
3. Влияние нервных и гормональных факторов на развитие воспаления.

З А Н Я Т И Е № 5

Тема: ПАТОЛОГИЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ. ЛИХОРАДКА. ГИПЕРТЕРМИЯ. ГИПОТЕРМИЯ

Цель занятия: Изучить причины и механизмы развития лихорадочной реакции, ее биологическую роль в патологии. Смоделировать и пронаблюдать лихорадку в эксперименте.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Патология терморегуляции. Лихорадка. Лихорадки инфекционные и неинфекционные.

2. Этиология инфекционной лихорадки. Первичные и вторичные пирогены, их сравнительная характеристика и роль в возникновении лихорадки.

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

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

5. Изменения обмена веществ и функций организма при лихорадке.

6. Биологическая роль лихорадки. Понятие о пиротерапии. Коммерческие пирогены. Развитие лихорадки в филогенезе и онтогенезе.

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

8. Особенности лихорадки в детском и пожилом возрасте.

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

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

11. * Гипотермия. Причины возникновения, механизм патогенного влияния на организм. Искусственная гипотермия и ее применение в медицине.

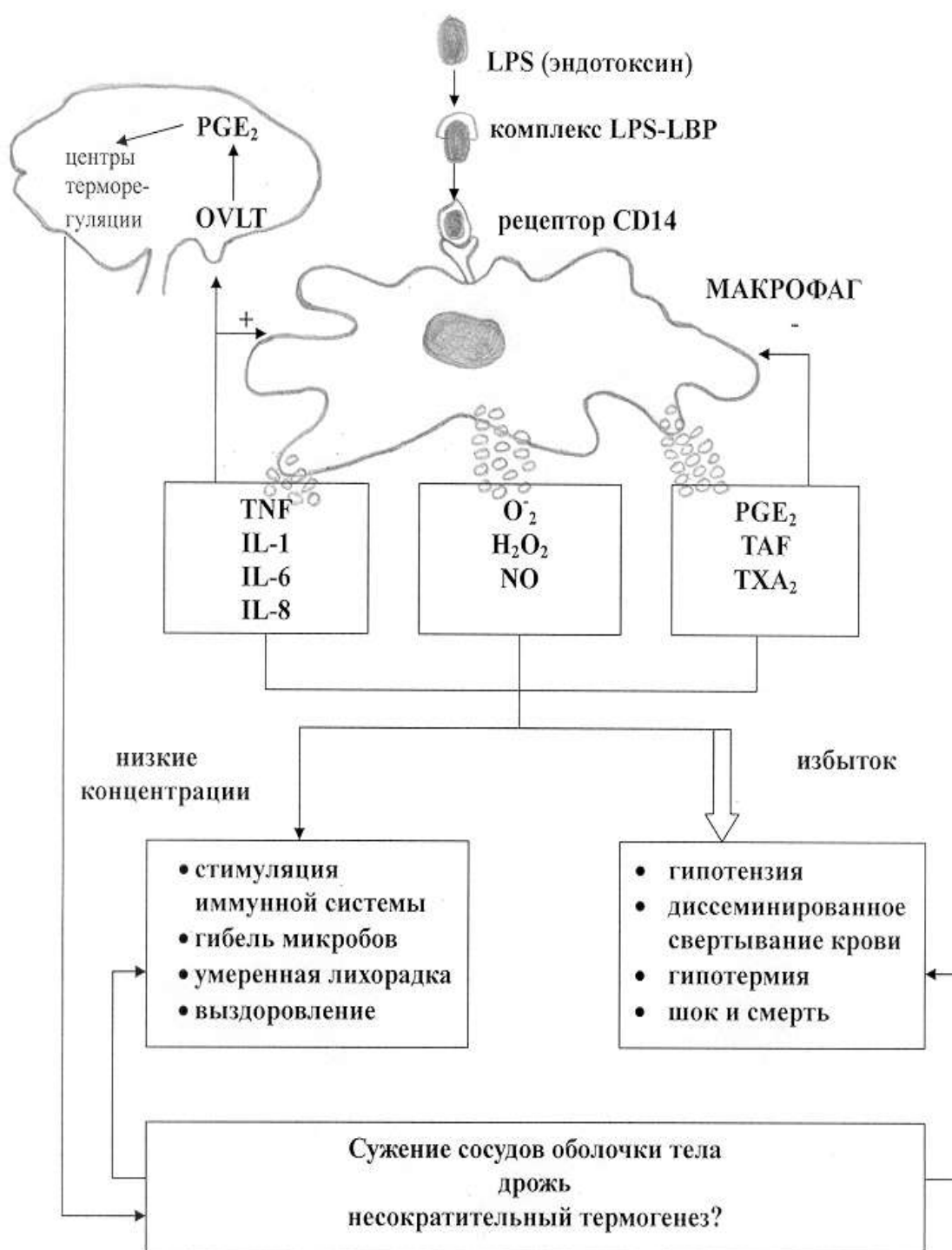


Рис. 16. Механизм действия ЛПС в организме

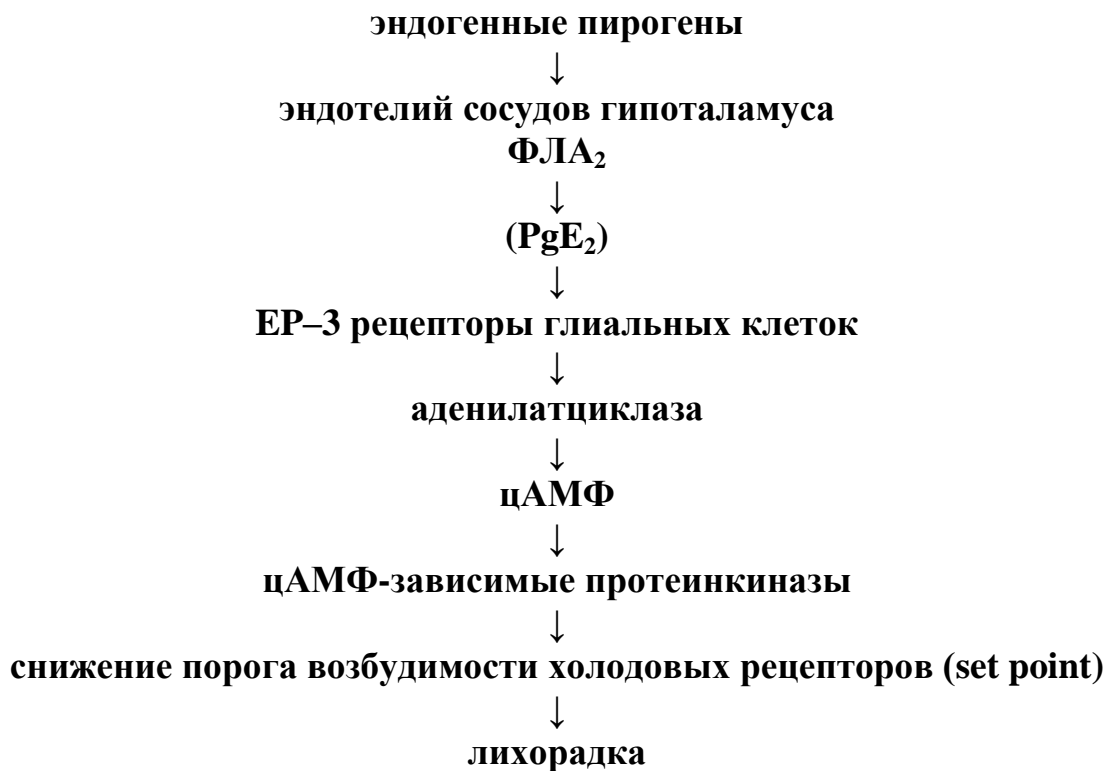


Рис. 17. Механизм действия эндогенных пирогенов



Рис. 18. Стадии лихорадки. Соотношение теплоотдачи и теплопродукции при лихорадке у взрослого и новорожденного:

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

Температурные кривые

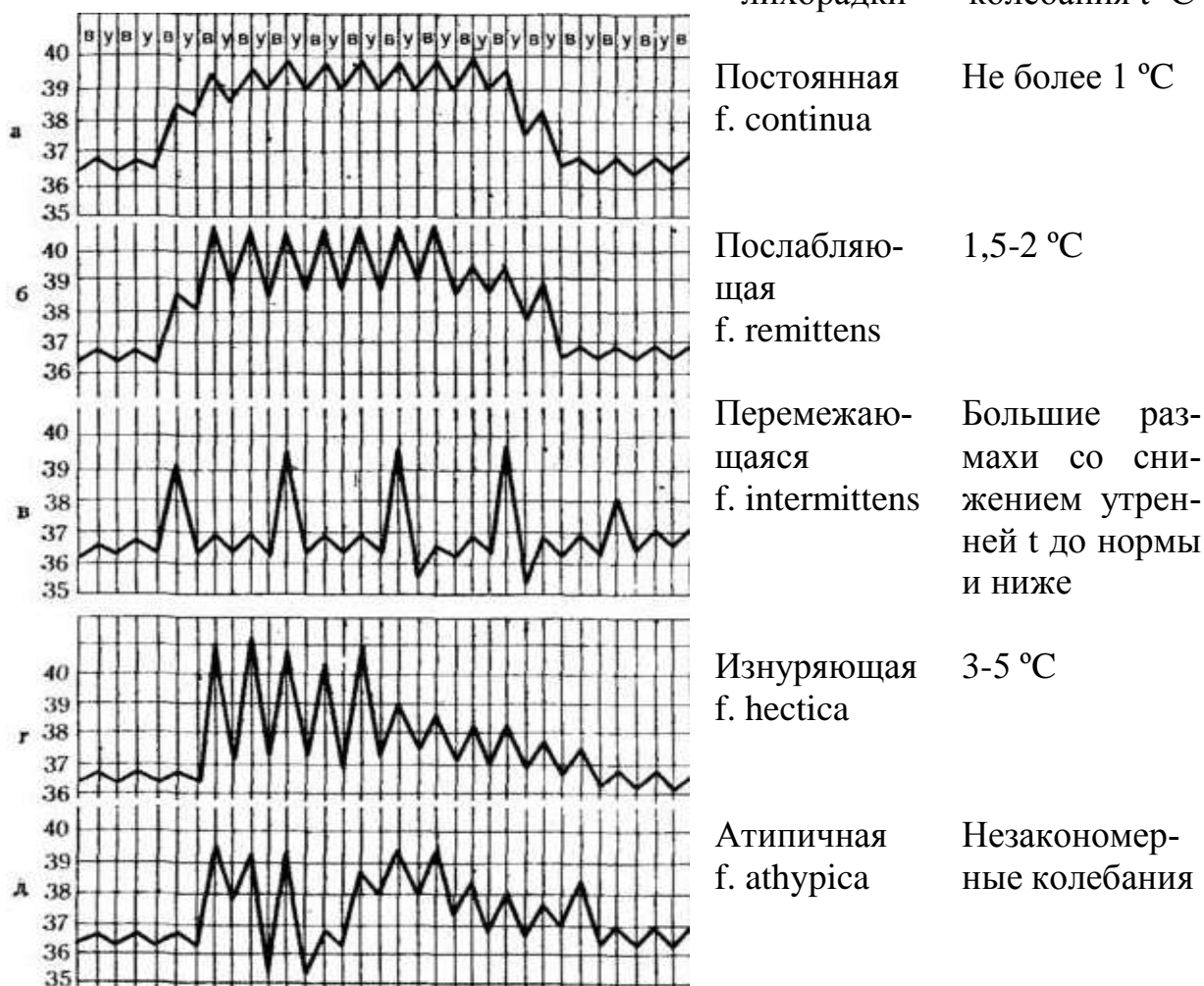


Рис. 19. Типы температурных кривых



**Рис. 20. Системный воспалительный ответ.
Роль медиаторов воспаления**

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

РАБОТА 1. Экспериментальная лихорадка у крыс.

Ход работы: У крысы с помощью электротермометра измеряем ректальную температуру, затем внутримышечно вводим пирогенал из расчета 100 МПД (10 мкг) на 100 г массы. Измеряем ректальную температуру через каждые 30 минут. Строим график температурной кривой.

Анализируем, делаем выводы.

Заполняем таблицу 6.

Таблица 6 – сравнительная характеристика экзогенных и эндогенных пирогенов

Признаки сравнения	Экзопирогены	Эндопирогены
источник		
химическая природа		
токсичность		
антигенность		
иммуногенность		
толерантность		
механизм действия		

Ситуационные задачи:

1.

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

В каких из приведенных случаев имеет место развитие лихорадки?

2.

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

3.

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

4.

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

Объясните описанный феномен.

5.

Экспериментальную лихорадку вызывали введением пирогенала двум кроликам – интактному и на фоне предварительного многократного введения глюкокортикоидов.

Однотипной ли будет реакция на пирогенал в указанных вариантах моделирования лихорадки?

6.

У кошки с помощью электрокоагуляции была повреждена передняя часть гипоталамуса. Сохранится ли терморегуляция у данного животного в условиях повышенной температуры окружающей среды?

7.

Двум кроликам, один из которых находился при температуре окружающей среды -3°C , а другой $+26^{\circ}\text{C}$, ввели пирогенал в дозах, вызвавших через 90 мин после введения повышение температуры тела до $39,8^{\circ}\text{C}$.

Идентичны ли механизмы, за счет которых произошло накопление тепла у подопытных животных, находящихся в различных условиях внешней среды? Каковы эти механизмы?

8.

Одному из двух кроликов, находящихся в камере при 0°C , ввели динитрофенол, а другому – пирогенал. Дозы 2,4-динитрофенола и пирогенала были выбраны такими, которые при одинаковой температуре среды (18°C) вызывают сходные изменения температуры тела.

Будет ли наблюдаться заметное различие в температурной реакции у подопытных животных?

9.

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

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

10.

Правильно ли представлены на приведенной схеме характер и последовательность функциональных изменений при развитии

лихорадки, вызванной введением бактериального пирогена? Если нет, то в чем ошибка?

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

11.

Больной В., 47 лет, доставлен в больницу машиной скорой помощи в связи с нарастающими болями за грудиной и в подложечной области.

При поступлении бледен, губы цианотичны, температура тела $38,0^{\circ}\text{C}$. Артериальное давление – 100/65 мм рт. ст., пульс – 100 в минуту. Тоны сердца глухие, граница сердца увеличена влево. У верхушки небольшой систолический шум. На электрокардиограмме признаки инфаркта левого желудочка. Каковы механизмы развития лихорадки в данном случае?

12.

Больной В., 12 лет, по поводу травмы ноги получил с профилактической целью 3000 ед. противостолбнячной сыворотки по Безредке. На 9-й день у ребенка развилась типичная картина сывороточной болезни: сильные боли, припухание плечевых и коленных суставов, генерализованная сыпь, общая слабость, низкое артериальное давление, температура тела $38,6^{\circ}\text{C}$. Каковы механизмы развития лихорадочной реакции в данном случае?

13.

Утром у больной В., 32 лет, внезапно появились сильная головная боль, слабость, боли в мышцах спины, конечностей, заложенность носа, озноб. Температура тела быстро поднялась до $39,2^{\circ}\text{C}$. Вызванный на дом врач диагностировал грипп. Каковы механизмы развития лихорадки в данном случае?

14.

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

15.

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

16.

Исходя из патогенеза лихорадки и гипертермии, проанализировать нижеприведенные случаи повышения температуры тела и объяснить, в каком из них показано применение жаропонижающих средств:

- температура тела больного 39°C , резко выраженные явления интоксикации;
- температура тела больного 39°C , общее состояние удовлетворительное, сознание ясное;
- у новорожденного, отлученного от груди, вследствие нарушения питьевого режима наблюдается сухость кожи и слизистой оболочки, сильная жажда и повышение температуры тела.

17.

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

18.

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

19.

Шофер в течение суток находился в автомобиле, занесенном снегом. Кожа побледнела, дыхание и пульс едва определялись. Артериальное давление – 9,3-5,3 кПа (70/40 мм рт.ст.), температура тела (ректальная) – 30°C. Какая фаза гипотермии наблюдалась у больного? Как изменилась терморегуляция? Каков патогенез наблюдаемых симптомов?

20.

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

21.

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

Тесты:

1. *Причины неинфекционных лихорадок:*
 - a) асептическое повреждение тканей
 - b) введение белка
 - c) продукты, выделяемые бактериями
 - d) иммунные комплексы
2. *Какие вещества относятся к экзогенным пирогенам?*
 - a) эндотоксины грамотрицательных бактерий
 - b) образующиеся лейкоцитами
 - c) глюкоза
3. *Какие вещества относятся к эндогенным пирогенам?*
 - a) липополисахариды бактерий
 - b) экзотоксины бактерий
 - c) вещества, образующиеся в лейкоцитах (ИЛ-1)
4. *Что относится к эндогенным пирогенам?*
 - a) гистамин
 - b) интерлейкин-1
 - c) брадикинин
 - d) фактор активации тромбоцитов

5. *Какие вещества образуются под действием экзопирогенов?*
- a) интерлейкина-1
 - b) тромбксана A_2
 - c) простациклина
 - d) фактора некроза опухолей
6. *Какие вещества образуются под действием эндопирогенов?*
- a) интерлейкина-1
 - b) тромбксана A_2
 - c) простациклина
 - d) простагландина E_2
7. *Какие из клеток являются источниками эндогенных пирогенов?*
- a) лимфоциты
 - b) макрофаги
 - c) эозинофилы
 - d) эндотелиоциты
8. *Пирогенный эффект грамотрицательных бактерий обусловлен:*
- a) липоидом А
 - b) пептидами
 - c) нуклеиновыми кислотами
 - d) полисахаридами
9. *Какие механизмы обеспечивают повышение температуры в первую стадию лихорадки?*
- a) мышечная дрожь
 - b) повышение теплоотдачи
 - c) снижение теплоотдачи
 - d) расширение сосудов кожи
10. *Механизмы повышения температуры в первую стадию лихорадки:*
- a) сужение сосудов
 - b) торможение потоотделения
 - c) расширение сосудов
 - d) усиление потоотделения

11. *Чем характеризуется терморегуляция в первую стадию лихорадки у грудных детей?*
- a) повышением теплопродукции
 - b) снижением теплоотдачи
 - c) отсутствием мышечной дрожи
12. *Механизмы снижения температуры тела в третью стадию лихорадки:*
- a) повышение потоотделения
 - b) уменьшение потоотделения
 - c) уменьшение диуреза
 - d) увеличение диуреза
13. *Как изменяется терморегуляция в третью стадию лихорадки?*
- a) не изменяется
 - b) снижается теплопродукция
 - c) остается на более высоком уровне
 - d) усиливается теплоотдача
14. *Изменения в организме в третью стадию лихорадки?*
- a) повышение потоотделения
 - b) расширение сосудов кожи
 - c) увеличение выработки альдостерона
 - d) повышение объема циркулирующей крови
15. *Как изменяется точка температурного гомеостаза в третью стадию лихорадки:*
- a) не изменяется
 - b) остается на более высоком уровне терморегуляции
 - c) возвращается к исходному состоянию
16. *Что такое критическое снижение температуры?*
- a) очень быстрое падение температуры
 - b) постепенное падение температуры
17. *Что такое литическое снижение температуры?*
- a) в течение нескольких часов
 - b) постепенное падение температуры

18. *Какой тип падения температуры более опасен?*
- a) критический
 - b) литический
19. *Какова реакция дыхательной системы при лихорадке?*
- a) учащение дыхания с уменьшением глубины
 - b) урежение дыхания с увеличением глубины
20. *Как изменяется секреторная и моторная функции желудочно-кишечного тракта при лихорадке?*
- a) угнетается
 - b) усиливается
21. *Охарактеризуйте азотистый баланс при лихорадке?*
- a) отрицательный
 - b) положительный
22. *Как изменяется диурез в стадию стояния температуры?*
- a) уменьшается
 - b) увеличивается
23. *Как изменяется диурез в стадию падения температуры?*
- a) уменьшается
 - b) увеличивается
24. *Каков механизм коллапса при лихорадке?*
- a) снижение работы сердца
 - b) падение тонуса сосудов
 - c) замедление кровотока
25. *В какую стадию лихорадки теплопродукция соответствует теплоотдаче?*
- a) st. incrementi
 - b) st. fastigii
 - c) st. decrementi
26. *Чем характеризуется субфебрильная лихорадка?*
- a) повышением температуры до 38 °С
 - b) повышением температуры до 38-39 °С
 - c) повышением температуры до 39-41 °С

27. *Чем характеризуется умеренная лихорадка?*
- a) повышением температуры до 38°C
 - b) повышением температуры до $38-39^{\circ}\text{C}$
 - c) повышением температуры до $39-41^{\circ}\text{C}$
 - d) повышением температуры до $41-42^{\circ}\text{C}$
28. *Чем характеризуется высокая лихорадка?*
- a) повышением температуры до 38°C
 - b) повышением температуры до $38-39^{\circ}\text{C}$
 - c) повышением температуры до $39-41^{\circ}\text{C}$
 - d) повышением температуры до $41-42^{\circ}\text{C}$
29. *Чем характеризуется гиперпиретическая лихорадка?*
- a) повышением температуры до 38°C
 - b) повышением температуры до $38-39^{\circ}\text{C}$
 - c) повышением температуры до $39-41^{\circ}\text{C}$
 - d) повышением температуры до $41-42^{\circ}\text{C}$
30. *Изменение потоотделения при лихорадке связано с изменением тонуса:*
- a) холинергических волокон симпатической нервной системы
 - b) адренергических волокон симпатической нервной системы
 - c) соматических нервов
31. *Сужение периферических сосудов при лихорадке связано с изменением тонуса:*
- a) холинергических волокон симпатической нервной системы
 - b) адренергических волокон симпатической нервной системы
 - c) соматических нервов
32. *Мышечная дрожь при лихорадке обусловлена изменением тонуса:*
- a) холинергических волокон симпатической нервной системы
 - b) адренергических волокон симпатической нервной системы
 - c) соматических нервов
33. *МПД – это:*
- a) максимальная пирогенная доза
 - b) международная пирогенная доза
 - c) минимальная пирогенная доза

34. *Свойства экзогенных пирогенов:*

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

35. *Характеристика эндогенных пирогенов:*

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

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

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

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

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

38. *Причины гипертермии:*

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

Ответы:

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

Темы рефератов:

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

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 178-187.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 324-339.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С.201-244.
4. Висмонт, Ф.И. Типовые патологические процессы: Практикум / Ф.И. Висмонт, В.В. Касап, С.А. Жадан и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2003. – С.57-67.
5. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть I. – С. 65-74.
6. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии.- Витебск, 2003.

Дополнительная литература:

1. Гурин В. Н., Гурин А. В. Терморегуляция и биологически активные вещества крови.- Мн., 2004.- 215 с.
2. Гончарик, И.И. Лихорадка.- М.: Высш. шк., 1999.- С.5-17.
3. Мартин, Нихельман. Температура и жизнь. Мн.: Полибиг, 2001.- 127 с.
4. Козлов, Н.Б. Гипертермия: биохимические основы патогенеза, профилактики, лечения. – Воронеж, 1990.

З А Н Я Т И Е № 6

Тема: РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ. СПИД

Цель занятия: дать понятие о реактивности и резистентности организма, изучить механизмы неспецифической реактивности и резистентности, факторы, влияющие на реактивность организма.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Реактивность. Виды реактивности (видовая, групповая, индивидуальная). Физиологическая и патологическая реактивность. Специфические и неспецифические механизмы реактивности.

2. Гипо-, нормо-, гиперергия. Характеристика.

3. Резистентность. Механизмы реализации резистентности. Местная и общая резистентность, врожденная и приобретенная.

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

5. Стресс как проявление реактивности. Фазы стресса. Изменение резистентности организма при стрессе. Виды стресса. Понятие об антистрессорном иммунитете. Значение стресса.

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

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

8. Вторичные (приобретенные) иммунодефицитные состояния. Причины. Механизмы.

9. СПИД. Этиология. Механизмы развития, клинические симптомы. Стадии.

10. Реакция трансплантат против хозяина (РТПХ). Причины. Клинические проявления.

11. * Адаптация. Болезни адаптации.

Таблица 7 – Иммунограмма у взрослых разного возраста (Лебедев К.А., 1996)

Показатель	18 - 25 лет	27 - 55 лет	60 - 80 лет
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	3,23-9,6	3,12- 9,5	2,65 - 8,6
Лимфоциты, %	18 - 48	17- 46	15 - 44
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,85-4,19	0,72-4,10	0,6 - 3,5
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1 - 5	1 - 5	1 - 5
Нейтрофилы сегментоядерные, %	40 - 72	42 - 73	43 - 75
Моноциты, %	2 -10	2 -10	1 -10
Эозинофилы, %	1-5	1-5	1-5
Базофилы, %	0 -1	0 -1	0 -1
Т-лимфоциты, %	39 -81	40 - 84	38 - 85
Т-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,58-3,25	0,40-3,12	0,33 - 2,8
В-лимфоциты, %	3 -26	2 - 25	2 - 31
В-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,03-1,03	0,02-0,98	0,02 - 0,92
Нулевые клетки, %	-3 - 42	-4 - 40	- 2 - 37
Т-хелперы, %	32 - 82	36 - 80	29 - 84
Т-супрессоры, %	- 7 - 45	-10 - 43	-4 - 50
фагоцитирующие нейтрофилы, фаза адгезии, %	9 - 43	10 - 42	10 - 40
фагоцитирующие нейтрофилы, фаза захвата, %	17 - 70	20 - 71	10 - 76
IgA, г/л	0,3 - 3,50	0 - 4,4	0,4 - 3,45
IgM, г/л	0,42- 3,10	0,35-2,90	0,35 - 3,0
IgG, г/л	6,6 - 19,0	5,7-18,0	6,5 - 20,5
СОЭ, мм/ч	2 - 15	2 - 16	3 - 25

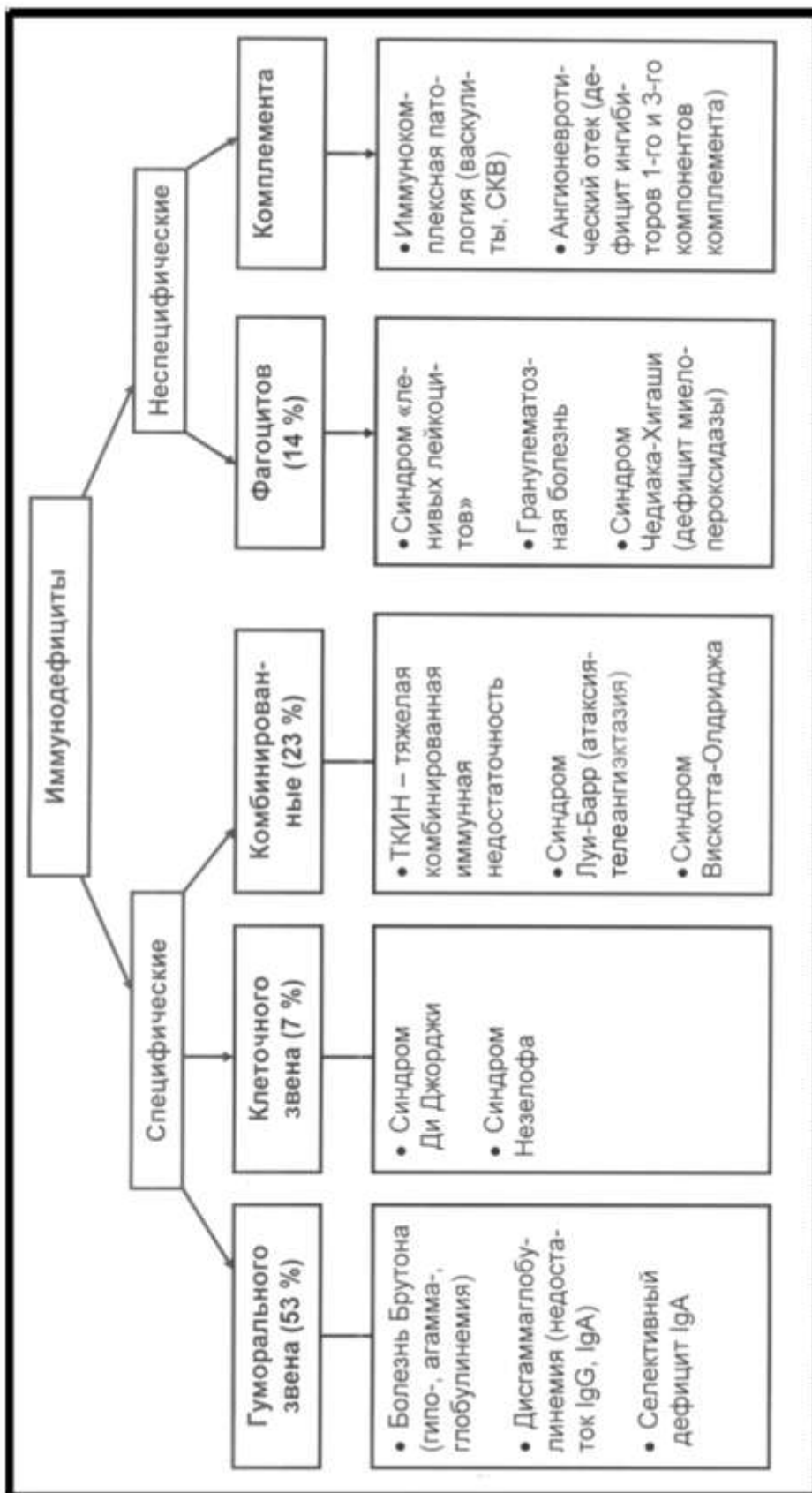


Рис. 21. Классификация наследственных иммунодефицитов

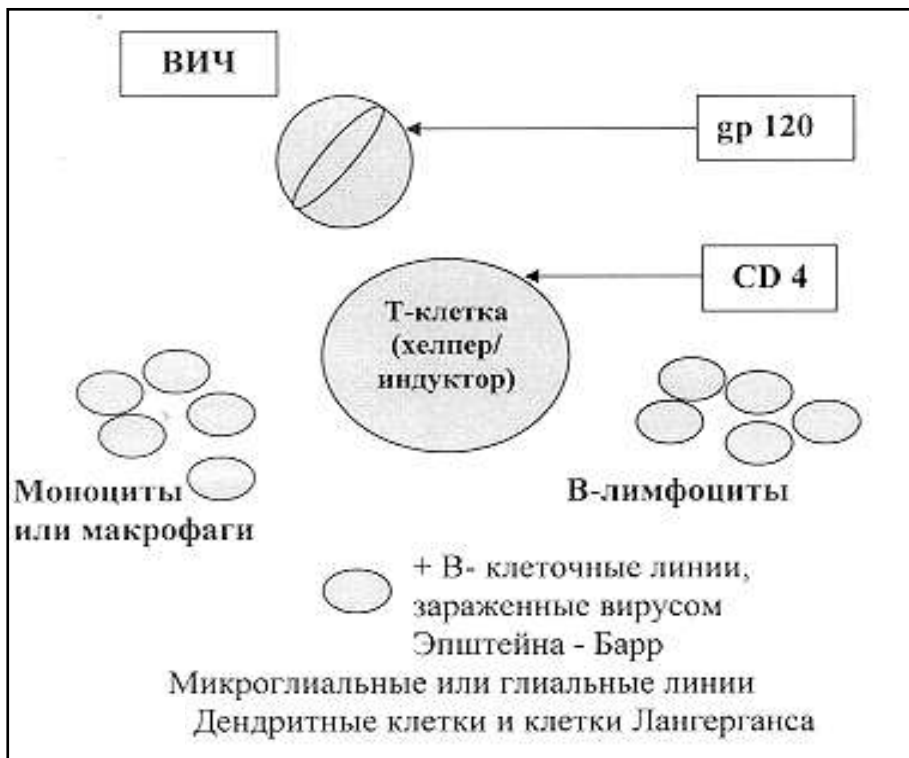


Рис. 22. Механизм действия вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)

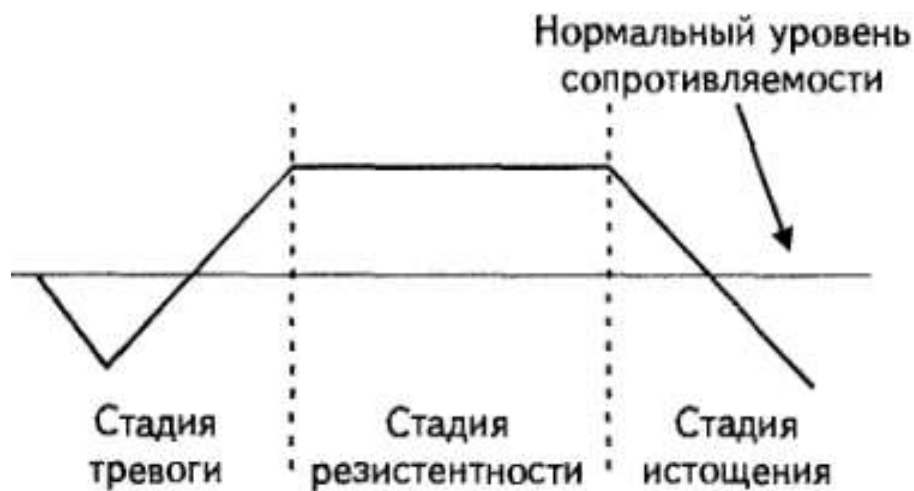


Рис. 23. Стадии стресса

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

Ход работы: На кожу внутренней стороны предплечья накладываем баночку аппарата Нестерова, под которой создаем ва-

куум 0,4 атм. в течение 3 минут. Проницаемость и резистентность капилляров оцениваем по состоянию кожи на месте наложения баночки в 4-х степенях.

0 степень – на бледном или слегка гиперемированном фоне единичные мелкоочечные кровоизлияния (петехии до 20 шт.).

1 степень – на гиперемированном фоне множественные (20-40) петехии.

2 степень – на интенсивно гиперемированном фоне множественные слитые геморрагии.

3 степень – сплошное кровоизлияние.

Примечание:

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

2 – 3 степени – о повышении проницаемости и снижении резистентности капилляров.

Заполняем анкету.

АНКЕТА

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

17. Другие вредные привычки (кофе, крепкий чай, психостимуляторы, др.)
18. Проба Нестерова

Анализируем, делаем выводы.

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

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

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

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

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

N_1 – число нейтрофилов в пробе №1, N_2 – среднее число нейтрофилов в пробах №2 и 3. Клетки эпителия не учитываются.

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

Ситуационные задачи:

1.

У больного инфекционным заболеванием снижен фагоцитоз. Каковы причины его снижения и как снижение фагоцитоза может быть связано с развитием инфекции? Что первично?

2.

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

3.

У одного больного иммунодефицитное состояние сопровождается микозом и вирусным заболеванием, у другого — гноеродной кокковой инфекцией. Недостаточность каких систем имеется у каждого больного? Каковы общность и различие проявлений иммунодефицитов ЭТИХ систем?

4.

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

5.

В экспериментах на кроликах изучалась зависимость антителообразования от различных факторов. С этой целью одной подопытной группе животных предварительно ввели коллоидный краситель в дозе, которая приводила к блокаде системы мононуклеарных фагоцитов организма. Другой группе кроликов предварительно ввели антимакрофагальную сыворотку, а третьей — антилимфоцитарную. Контрольной группе животных перед иммунизацией ничего не вводилось. Кроликам всех групп животных, взятых в опыт, ввели подкожно один и тот же антиген. На 8-е сутки исследовали титр образующихся антител. Изменится ли ин-

тенсивность антителообразования у подопытных животных по сравнению с контрольной группой?

6.

В экспериментах недостаточность иммунной системы воспроизводилась удалением вилочковой железы у новорожденных крыс. Какие иммунные реакции, клеточные или гуморальные, будут снижены у этих животных?

7.

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

8.

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

9.

Витя Д., 3 лет. С первого года жизни страдает частыми рецидивирующими инфекциями, вялотекущей лихорадкой с субфебрильной температурой. Анализ крови: эритроциты – $3,4 \cdot 10^6$ в 1 мкл; лейкоциты – $2,6 \times 10^3$ в 1 мкл, из них нейтрофилов – 29 %, лимфоцитов – 61 %. При иммунологическом обследовании выявлены сывороточные концентрации иммуноглобулинов G, M и A в достаточном количестве. Активность комплемента в пределах нормы. При проведении пробы на подвижность лейкоцитов (тест

«кожного окна») выявлено, что уже через 3 ч в участке скарифицированной кожи «очаге воспаления» мононуклеарные клетки преобладают над полиморфноядерными. Инъекции глюкокортикоидов и адреналина не сопровождаются увеличением количества лейкоцитов в крови. Тест с восстановлением нитросинего тетразолия нормальный. Получены ли в результате проведенного обследования ребенка данные, свидетельствующие о патологии фагоцитоза?

10.

Костя Д., 9 лет. С первого года жизни наблюдаются постоянные персистирующие и рецидивирующие инфекции типа фурункулов, гнойных ангин, отитов, абсцидирующих пневмоний. Иммунологическое обследование: СОЭ – 32 мм/ч, лейкоциты – 15×10^3 в 1 мкл, из них нейтрофилов – 70 %, лимфоцитов – 21 %. Сывороточные иммуноглобулины G, M и A в достаточном количестве. Реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин положительная. Фагоцитоз стафилококков, дрожжевых частиц протекает в равном объеме, как при исследовании гранулоцитов пациента, так и при сравниваемых контрольных, взятых у здорового донора. Тест на внутриклеточное переваривание с использованием стафилококков выявляет максимальную величину умерщвления, равную 85 %, у гранулоцитов контрольного донора и 35 % у гранулоцитов пациента. Выявлены ли у больного изменения, характерные для иммунологических дефектов?

11.

Маша К., 4 лет. С первого года жизни страдает часто повторяющимися пневмониями, гастроэнтеритами, гнойными ангинами, пиодермией. Иммунохимический анализ сыворотки: иммуноглобулины G, A – следы, иммуноглобулины M – в большом количестве. Анализ крови: эритроциты - $3,0 \times 10^6$ в 1 мкл, гемоглобин – 91 г/л, лейкоциты – 20×10^3 в 1 мкл, из них гранулоцитов – 80 %, лимфоцитов – 14 %. Реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин положительная. Реакция на туберкулин положительная. Можно ли объяснить повышенную подверженность ребенка инфекциям иммунологической недостаточностью?

12.

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

13.

У больного инфекционным заболеванием снижен фагоцитоз. Каковы причины снижения фагоцитоза и как снижение фагоцитоза может быть связано с развитием инфекции?

14.

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

Тесты:

1. *К стресс-лимитирующей системе относятся:*
 - a) катехоламины
 - b) эндогенные опиоиды
 - c) оксид азота
 - d) ГАМК
 - e) кортизон

2. *В реализации стресса в первую очередь участвуют:*
 - a) половые гормоны
 - b) глюкокортикоиды
 - c) минералокортикоиды
 - d) адреналин
 - e) вазопрессин

3. *Нейрогуморальные изменения в первую стадию стресса:*
 - a) повышение глюкокортикоидов
 - b) уменьшение глюкокортикоидов
 - c) повышение катехоламинов
 - d) повышение АКТГ
 - e) уменьшение АКТГ

4. *Изменения углеводного обмена в первую стадию стресса:*
- a) увеличение гликогенеза
 - b) увеличение глюконеогенеза
 - c) уменьшение распада гликогена
 - d) увеличение распада гликогена
 - e) уменьшение глюконеогенеза
5. *Липолиз в первую стадию стресса:*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется
6. *Синтез нуклеиновых кислот и белков в первую стадию стресса:*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется
7. *Распад белков в первую стадию стресса:*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется
8. *Синтез нуклеиновых кислот и белков в стадию «резистентности» стресса:*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется
9. *Синтез нуклеиновых кислот и белков в третью стадию стресса:*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется
10. *При участии каких гормонов происходит реализация стресс-реакции:*
- a) соматотропного
 - b) окситоцина
 - c) кортизона

- d) адреналина
- e) тироксина

11. Активность перекисного окисления липидов при стрессе:

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

12. Стресс включает стадии:

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

13. Стадия «тревоги» при стрессе характеризуется активацией:

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

14. Стадия «резистентности» при стрессе характеризуется активацией:

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

15. Стадия «истощения» при стрессе характеризуется:

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

16. Неспецифические механизмы реактивности направлены против:

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

17. *Специфические механизмы реактивности направлены против:*

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

18. *Синтез белков острой фазы относится к:*

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

19. *Естественная резистентность связана с антителами:*

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

20. *Приобретенная резистентность организма связана с антителами:*

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

21. *Активная резистентность организма формируется:*

- a) при проникновении в организм ребенка материнских иммуноглобулинов
- b) после перенесенного заболевания
- c) при образовании антител после вакцинации
- d) при введении сывороток

22. *Пассивная резистентность организма формируется после:*

- a) попадания в организм ребенка материнских иммуноглобулинов
- b) перенесенного заболевания
- c) вакцинации
- d) введения сывороток

23. *Неспецифические механизмы иммунной защиты:*

- a) система фагоцитирующих клеток
- b) антитела (Ig A, G, M, E, D)
- c) цитотоксические лимфоциты-киллеры
- d) система комплемента

24. *Специфические механизмы иммунной защиты:*

- a) система фагоцитирующих клеток
- b) антитела (Ig A, G, M, E, D)
- c) цитотоксические лимфоциты-киллеры
- d) система комплемента

25. *Иммунодефицит – это состояние:*

- a) недостаточности иммунной системы
- b) недостаточности всех форм реагирования
- c) вследствие избыточности антигенной нагрузки

26. *При иммунодефицитах не обеспечивается:*

- a) устойчивость организма к инфекционным агентам
- b) резистентность организма к неинфекционным антигенам
- c) резистентность организма к стрессорам

27. *Причины приобретенных иммунодефицитов:*

- a) отсутствие гена, отвечающего за образование иммуноглобулинов
- b) генетический дефект на уровне созревания стволовых клеток
- c) плохое питание
- d) влияние вируса иммунодефицита человека

28. *Гуморальный иммунитет обеспечивает, главным образом, защиту против:*

- a) бактерий
- b) грибков
- c) вирусов
- d) простейших

29. *Клеточный иммунитет обеспечивает защиту против:*

- a) бактерий
- b) грибков
- c) вирусов
- d) простейших

30. *При недостаточности гуморального иммунитета отмечается:*
- a) снижение содержания В-лимфоцитов
 - b) противовирусный иммунитет сохранен
 - c) развитие вирусных инфекций
 - d) развитие пневмоцистных инфекций
31. *При недостаточности гуморального иммунитета отмечается:*
- a) противовирусный иммунитет сохранен
 - b) снижение устойчивости к грибкам
 - c) развитие опухолей
 - d) снижение устойчивости к пневмоцистам
32. *Признаки недостаточности гуморального иммунитета:*
- a) неспособность образования специфических антител
 - b) отсутствие реакции лимфоузлов
 - c) снижение противотрансплантационного иммунитета
 - d) инфекции, вызванные грибками
33. *Признаки недостаточности клеточного иммунитета:*
- a) неспособность образования специфических антител
 - b) отсутствие реакции лимфоузлов
 - c) сохранность противовирусного иммунитета
 - d) отсутствие отторжения трансплантата
34. *Признаки недостаточности клеточного иммунитета:*
- a) неспособность образования специфических антител
 - b) отсутствие реакции лимфоузлов
 - c) сохранность противовирусного иммунитета
 - d) развитие опухолей
35. *Проявлениями недостаточности клеточного звена иммунной системы являются синдромы:*
- a) Брутона
 - b) селективный иммунодефицит IgA
 - c) Ди Джорджи
 - d) Чедиака-Хигаши
 - e) Незелофа

36. *Проявлениями недостаточности гуморального звена иммунной системы являются синдромы:*
- a) Брутона
 - b) селективный иммунодефицит IgA
 - c) Чедиаки-Хигаши
 - d) Незелофа
 - e) Дисгаммаглобулинемия
37. *Проявлениями недостаточности фагоцитарного звена иммунной системы являются синдромы:*
- a) Брутона
 - b) селективный иммунодефицит IgA
 - c) Ди Джорджи
 - d) Чедиака-Хигаши
 - e) Незелофа
38. *Проявлениями дефицита системы комплемента являются синдромы:*
- a) болезнь Брутона
 - b) иммунокомплексная патология
 - c) синдром Чедиака-Хигаши
 - d) ангионевротический отек
 - e) дисгаммаглобулинемия
39. *Какое звено иммунной системы недостаточно при синдроме Ди-Джорджи?*
- a) нарушение клеточного и гуморального иммунитета
 - b) нарушение гуморального иммунитета
 - c) нарушение клеточного иммунитета
 - d) нарушение фагоцитоза
40. *Какой механизм определяет нарушение защитных функций организма при синдроме Брутона?*
- a) нарушение клеточного иммунитета
 - b) нарушение гуморального иммунитета
 - c) комбинированное нарушение иммунитета
 - d) нарушение фагоцитоза

41. *Опасны как факторы передачи вируса иммунодефицита человека:*

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

42. *К каким клеткам наибольшей тропностью обладает ВИЧ?*

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

43. *Какие клинические проявления наблюдаются при СПИДе:*

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

Ответы:

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

Темы рефератов:

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

Литература:

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

Дополнительная литература:

1. Висмонт, Ф.И. Общая нозология: Практикум / Ф.И. Висмонт, А. А. Кривчик, Т.В. Короткевич и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2004. – С.16-28.
2. Леонова, Е.В. Реактивность организма и ее роль в патологии: Учеб.-метод. пособие / Е.В. Леонова, Ф.И. Висмонт; под ред. Е.В. Леонова. – Минск: БГМУ, 2002. – 15 с.
3. Папуашвили, М. Н. Патогенез развития саркомы Капоши и некоторых других СПИД-индикаторных болезней на фоне ВИЧ-инфекции / М. Н. Папуашвили. – Иммунология. – 2003. – Т. 24, № 5. – С.260-266.
4. Чантурия, А.В. Старение: (Патофизиологические аспекты): учеб.-методическое пособие / А. В. Чантурия, Ф. И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2004. – 26 с.

ЗАНЯТИЕ № 7

Тема: АЛЛЕРГИЯ

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

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

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

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

3. Сенсibilизация. Виды.

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

5. Медиаторы аллергических реакций немедленного и замедленного типа.

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

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

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

9. Десенсibilизация. Механизмы специфической и неспецифической десенсibilизации.

10. Местная анафилаксия (феномен Артюса и др.).

11. Псевдоаллергические реакции. Понятие о перекрестной аллергии.

12. Аутоиммунные заболевания. Механизм развития.

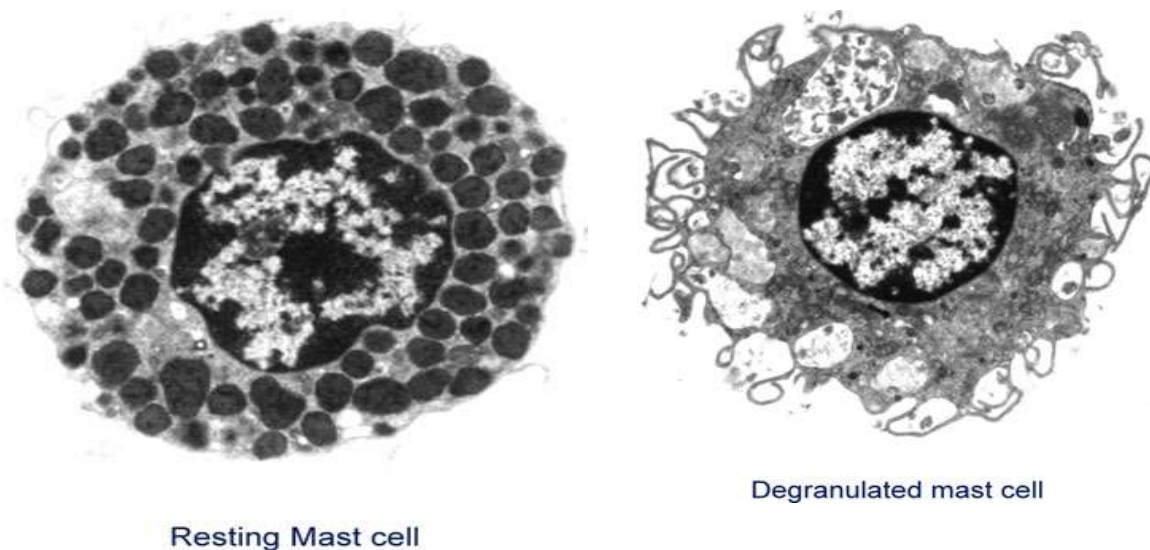


Рис. 24. Нормальная тучная клетка и тучная клетка в состоянии дегрануляции

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

Рис. 25. Эффекты гистамина в патофизиологическую стадию аллергии

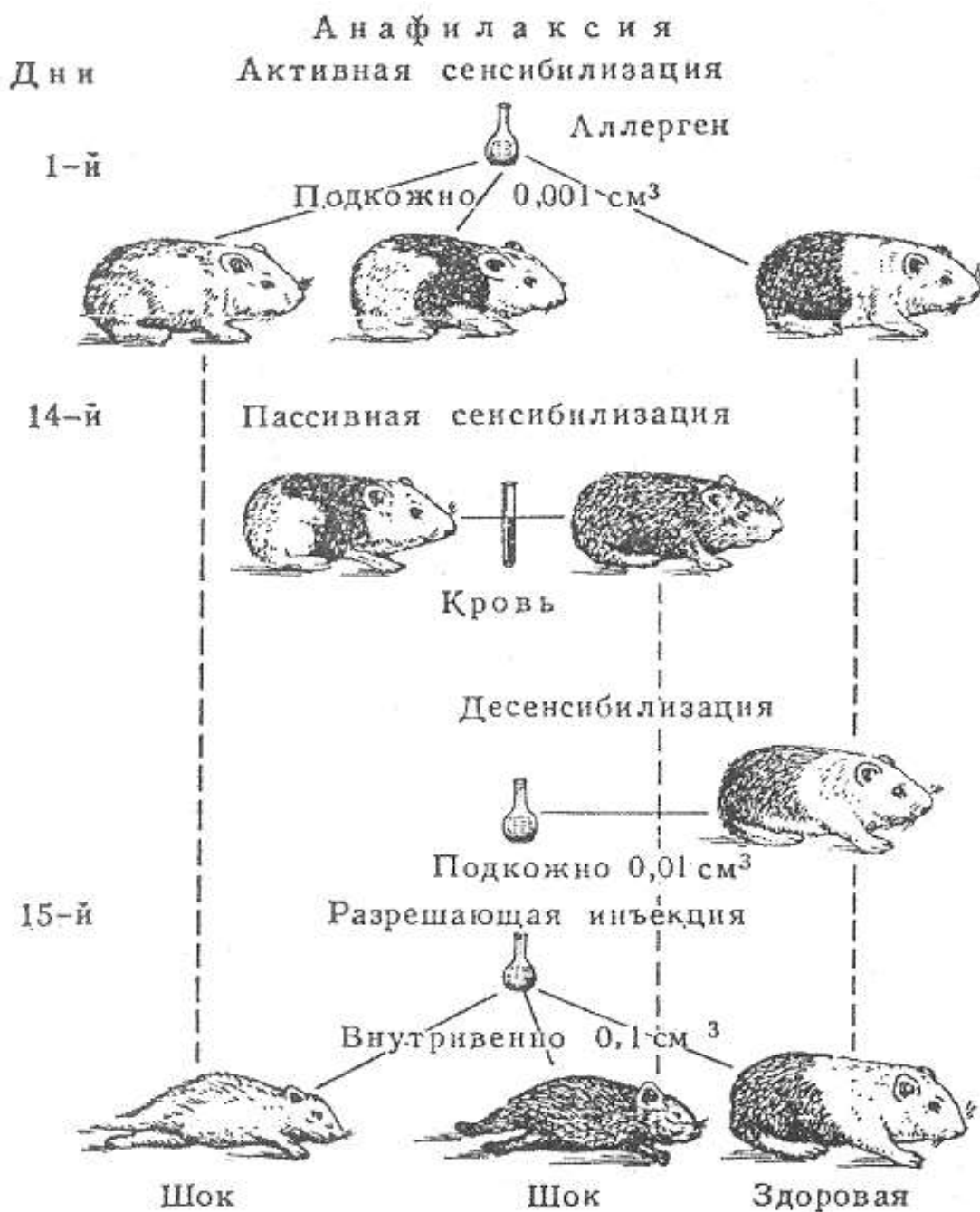


Рис. 26. Воспроизведение анафилактического шока в эксперименте

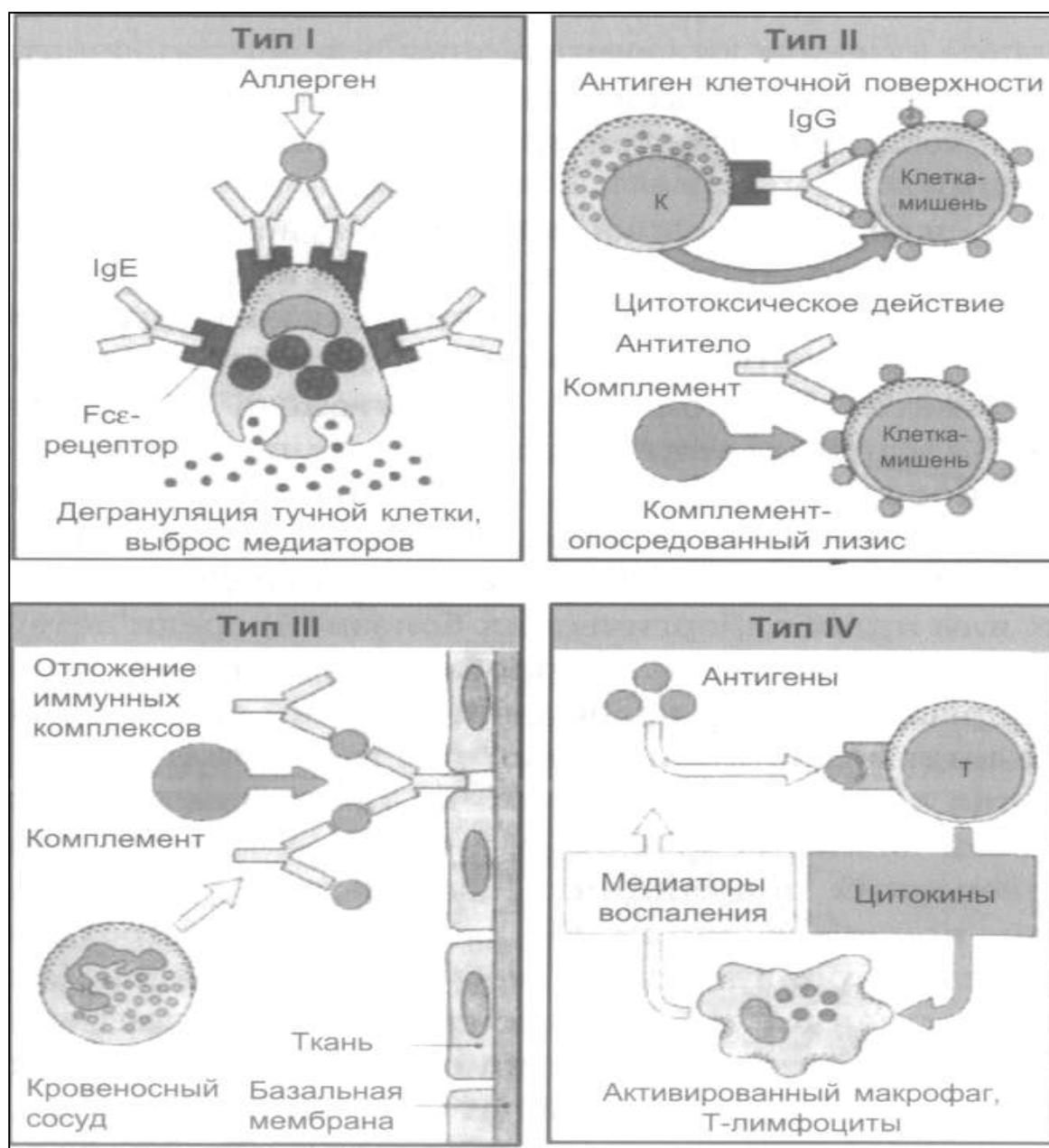


Рис. 27. Механизм развития аллергических реакций (по А.Ройту, Дж.Бростоффу, Д.Мейлу)

Для определения наличия антител в иммунодиагностике используются антигены, визуализированные путем осаждения на заметном объекте (как в реакции Бойдена), меченные каким-то иным способом, либо пришитые к твердому носителю. Для определения антигенов, соответственно, необходимо пользоваться мечеными, иммобилизованными, либо иммобилизованными на твердом носителе антителами.

Сама реакция Бойдена до сих пор используется в клинической иммунодиагностике, как прототип ряда проб.

Для реакции агглютинации можно использовать не только эритроциты (гемагглютинация), но и частицы латекса (латекс-агглютинация), покрытые нужным антигеном. Непосредственно реакция гемагглютинации применяется для выявления антител к тиреоглобулину и микросомальным антигенам щитовидной железы в диагностике аутоиммунных тиреопатий, а латекс-агглютинация – для выявления ревматоидного фактора (аутоантител к Fc-фрагментам иммуноглобулинов) у больных ревматоидным артритом.

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

Метод РИА основан на конкуренции за специфические антитела между известным количеством помеченного радиоактивным изотопом антигена (из стандартного набора для РИА) и неизвестным количеством немеченого антигена (из пробы, взятой от пациента).

Чем больше проба биологической жидкости, полученная от обследуемого индивида, содержит интересующего медиков антигена, тем меньше меченого антигена включается в иммунный комплекс. Если затем осадить иммунные комплексы и измерить количество метки в надосадке, то можно прецизионно оценить содержание антигена в биологической пробе, предварительно построив калибровочную кривую на основании измерений со стандартами, содержащими фиксированные количества антигена.

Принципиальные этапы РИА следующие:

- 1) антитела, количество которых известно, смешивают с определенным количеством меченого антигена и исследуемой пробой (где количество антигена неизвестно);
- 2) антигены, как содержащийся в пробе, так и стандартный меченый, образуют комплексы с антителами;
- 3) осадив антиген, находящийся в составе комплексов с антителами, концентрацию антигена в исследуемой пробе оценивают по уровню радиоактивности иммунных комплексов. При определении концентрации антител в пробе действуют аналогично: известное количество антигена

смешивают с известным количеством стандартных меченых антител и исследуемой пробой (где количество антител только предстоит определить).

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

- 1) исследуемую жидкость вносят в лунки планшета с сорбированным на них антигеном;
- 2) во время инкубации антитела связываются с антигеном;
- 3) планшет отмывают от несвязавшихся антител и добавляют антитела к иммуноглобулинам (вторые антитела), меченые ферментом;
- 4) планшет вновь отмывают, добавляют субстрат фермента и хромоген (вещество, меняющее окраску в процессе химической реакции);
- 5) под действием продукта ферментативной реакции хромоген меняет окраску. Чем больше меченных ферментом вторых антител связывается с комплексами антиген-антитело, тем выше активность фермента и интенсивность окраски раствора. Концентрацию антител в пробе определяют спектрофотометрически – по оптической плотности окрашенного раствора».

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

Создание РИА и ИФА позволило применять серологические методы для точного определения микроколичеств любых биологически значимых веществ (гормонов, нейротрансмиттеров, аутокоидов, лекарств, антигенов, антител, токсинов) – на основе использования антител против них. С внедрением моноклональной технологии получения специфических антител процесс получения иммуноглобулинов той или иной специфичности стандартизовался и упростился. Это позволило использовать серологические методы, основанные на реакции антиген-антитело, для диагностики не только в иммунологии и аллергологии, но и во всех

областях клинической и экспериментальной медицины. Так, на основе РИА или ИФА можно путем радиоиммуносорбентного теста (РИСТ) определять у пациента общее количество IgE, а дополнив исследование радиоаллергосорбентным тестом (РАСТ), – получить представление о количестве IgE против того или другого конкретного аллергена (см. ниже).

РИА и ИФА коренным образом изменили эндокринологию, сделав ее по-настоящему «зрячей», то есть объективизировали оценку содержания гормонов в биологических пробах.

Количество иммуноглобулинов разных классов в современной иммунодиагностике определяют несколькими способами.

Зональный электрофорез – полуколичественный метод, разделяющий белковые смеси по молекулярной массе и электрическому заряду отдельных протеинов. Сыворотку или иную биологическую жидкость пациента на носителе (пластинке с нанесенным на нее гелем) помещают в камеру с буферным раствором, через который пропускается постоянный электрический ток. При электрофорезе белков сыворотки обычно получается 5 основных полос. Иммуноглобулины мигрируют в большинстве среди γ -глобулинов, хотя также (особенно, IgM) попадают в зоны β_1 и β_2 -глобулинов. Денситометрия позволяет оценить содержание каждой фракции, если гель окрасить на белок. Так как реакиновых антител в сыворотках относительно мало, этот метод для них не подходит. Количество IgE удобнее оценивать более чувствительными методами.

Нефелометрия – определение концентрации взвешенных частиц и высокомолекулярных веществ в растворе, основанное на оценке интенсивности рассеяния света, проходящего через этот раствор, то есть по объективно зафиксированной степени помутнения раствора.

Из-за высокой чувствительности (<1 мкг/мл) нефелометрия стала во многих медицинских учреждениях стандартной методикой определения концентраций антител, факторов комплемента, некоторых белков сыворотки. Для определения используют тот факт, что при иммунной реакции образуются комплексы антиген-антитело, рассеивающие свет сильнее, чем входные растворы.

Наиболее чувствительное определение IgE может проводиться с помощью РИА.

Количественную оценку IgE проводят следующим образом:

1. Исследуемую пробу добавляют к сорбированным на твердой подстилке антителам против IgE; после отмывания от несвязанного IgE до-меченные изотопом антитела к IgE; после отмывания от несвязанных меченных антител по уровню радиоактивности определяют количество IgE в исследуемой пробе.
2. Если надо определить IgE против конкретных аллергенов, применяются кожные аллергопробы и РАСТ. На твердом носителе сорбируют аллерген. Сыворотку пациента добавляют на планшет, отмывают несвязавшиеся IgE и обрабатывают планшет мечеными антиреагиновыми антителами. Содержание в сыворотке антител рассчитывают по уровню радиоактивности, зафиксировавшейся на планшете. Имеется нерадиоактивная модификация метода, в котором антиреагиновые иммуноглобулины метят ферментом (ИФА-аллергосорбентный тест).

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

П Р А К Т И Ч Е С К А Я Р А Б О Т А

РАБОТА 1. Анафилактическая реакция на брыжейке лягушки.

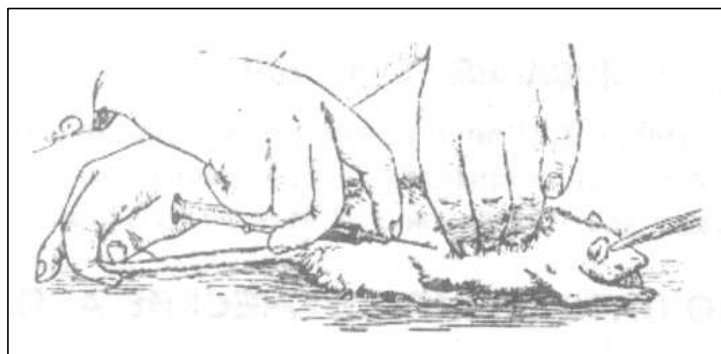
Ход работы: Сенсibilизацию лягушек производили следующим образом: в лимфатический мешок вводили по 0,3 мл лошадиной сыворотки 2 раза с интервалом 2-3 дня между инъекциями.

Сенсibilизированную лягушку фиксируем к дощечке, готовим препарат брыжейки и наблюдаем исходное кровообращение

(степень кровенаполнения, характер микроциркуляторного русла, скорость кровотока и др.). Затем наносим на брюжейку 1-2 капли антигена. В течение 30-40 минут изучаем возникающие изменения. Наблюдаем расширение сосудов, увеличение количества функционирующих капилляров, ускорение кровотока, эмиграцию лейкоцитов, выход и агрегацию эритроцитов.

Результаты опыта анализируем, зарисовываем.

Делаем выводы.



**Рис.28. Техника подкожной инъекции грызунам
(по Субботину М.Я. и соавт., 1980)**

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

РАБОТА 2. Техника получения взвеси тучных клеток.

Белую крысу, сенсibilизированную лошадиной сывороткой (0,5 мл через день 3 раза), усыпляют эфиром через 12-19 дней после последней инъекции. В брюшную полость вводят 5 мл раствора Тироде. Брюшная стенка мягко массируется 2-3 мин и рассекается по средней линии. Жидкость, содержащая взвесь тучных клеток, отсасывается пастеровской пипеткой и центрифугируется.

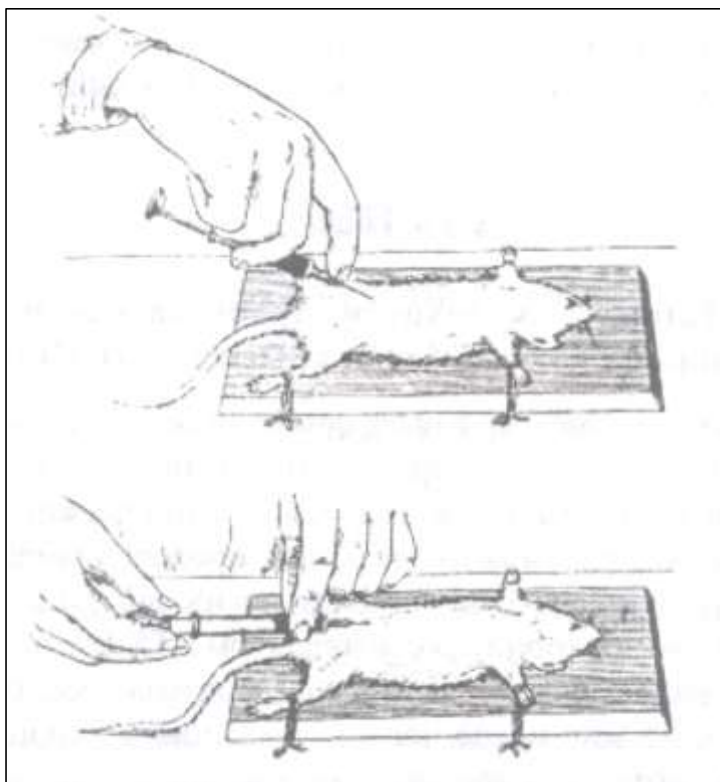


Рис. 29. Техника внутрибрюшинной инъекции фиксированной на доске крысе (по Субботину М.Я. и соавт., 1954)

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

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

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

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

Задачи:

1.

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

2.

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

Почему больная тяжело реагировала на переливание крови? Чем объяснить упомянутый исход беременностей?

3.

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

4.

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

Тесты:

1. *Как называется первая стадия развития аллергических реакций?*
 - a) патохимическая
 - b) иммунологическая
 - c) патофизиологическая

2. *Как называется вторая стадия развития аллергических реакций?*
 - a) патохимическая
 - b) иммунологическая
 - c) патофизиологическая

3. *Как называется третья стадия развития аллергических реакций?*
 - a) патохимическая
 - b) иммунологическая
 - c) патофизиологическая

4. *Какой компонент иммунной системы играет ведущую роль в развитии аллергических реакций I типа (реагинового)?*
 - a) иммуноглобулины E
 - b) иммуноглобулины M, G
 - c) сенсibilизированные T-лимфоциты

5. *Какой компонент иммунной системы играет ведущую роль в развитии аллергических реакций II типа (цитотоксического)?*
 - a) иммуноглобулины E
 - b) иммуноглобулины M, G
 - c) сенсibilизированные T-лимфоциты
 - d) комплемент

6. *Какой компонент иммунной системы играет ведущую роль в развитии аллергических реакций III типа (иммунно-комплексный)?*
 - a) иммуноглобулины E
 - b) иммуноглобулины M, G
 - c) сенсibilизированные T-лимфоциты

- d) комплемент
 - e) фагоцитирующие клетки
7. *Какой компонент иммунной системы играет ведущую роль в развитии аллергических реакций IV типа?*
- a) иммуноглобулины E
 - b) иммуноглобулины M
 - c) сенсibilизированные T-лимфоциты
 - d) комплемент
8. *Какие клетки содержат высокоаффинные рецепторы к иммуноглобулинам E?*
- a) макрофаги
 - b) эозинофилы
 - c) тучные клетки
 - d) тромбоциты
9. *Назовите первичные медиаторы аллергических реакций I типа (анафилактического)?*
- a) норадреналин
 - b) гистамин
 - c) тромбоксан
 - d) простагландин
 - e) серотонин
10. *Вторичными медиаторами аллергических реакций I типа являются?*
- a) норадреналин
 - b) гистамин
 - c) гепарин
 - d) фактор хемотаксиса для нейтрофилов
 - e) лейкотриен D₄
11. *Какие клетки выделяют факторы, инактивирующие медиаторы аллергии I типа?*
- a) нейтрофилы
 - b) лимфоциты
 - c) эозинофилы
 - d) макрофаги

12. *Какую роль при аллергии играют эозинофилы?*
- a) активируют образование гистамина
 - b) активируют выделение гистамина
 - c) усиливают биологическое действие гистамина
 - d) инактивируют гистамин
13. *К какому типу аллергии относится анафилактический шок?*
- a) реактивного
 - b) цитотоксического
 - c) иммунокомплексного
 - d) гиперчувствительности замедленного типа
14. *Какие изменения характерны для анафилактического шока?*
- a) пневмония
 - b) отек легкого
 - c) спазм бронхиол
 - d) ателектаз легкого
15. *Как изменяется тонус артериол при анафилактическом шоке?*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется
16. *Какие заболевания относятся к I типу аллергических реакций?*
- a) крапивница
 - b) аутоиммунная анемия
 - c) аутоиммунный гломерулонефрит
 - d) реакция отторжения трансплантата
17. *Какие заболевания относятся ко II типу аллергических реакций?*
- a) крапивница
 - b) аутоиммунная анемия
 - c) аутоиммунный гломерулонефрит
 - d) реакция отторжения трансплантата

18. *Какие заболевания относятся к III типу аллергических реакций?*
- a) крапивница
 - b) аутоиммунная анемия
 - c) аутоиммунный гломерулонефрит
 - d) реакция отторжения трансплантата
19. *Какие заболевания относятся к IV типу аллергических реакций?*
- a) крапивница
 - b) аутоиммунная анемия
 - c) аутоиммунный гломерулонефрит
 - d) реакция отторжения трансплантата
20. *Какой медиатор аллергии обладает бронхоспастическим действием?*
- a) гепарин
 - b) химаза
 - c) лейкотриен С
 - d) триптаза
21. *В какую стадию аллергии происходит выброс гистамина?*
- a) иммунную
 - b) патохимическую
 - c) патофизиологическую
22. *Механизмы какого из типов аллергических реакций играют ведущую роль в возникновении неинфекционной бронхиальной астмы?*
- a) I
 - b) II
 - c) III
 - d) IV
23. *Механизмы какого из типов аллергических реакций играют ведущую роль в возникновении ангионевротического отека (отека Квинке)?*
- a) I
 - b) II

- c) III
- d) IV

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

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

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

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

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

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

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

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

28. *Какие элементы крови предотвращают отложение иммунных комплексов в сосудистой стенке?*

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

29. *Какие клетки фагоцитируют иммунные комплексы?*
- a) нейтрофилы
 - b) эозинофилы
 - c) макрофаги
 - d) базофилы
30. *Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в развитии сывороточной болезни?*
- a) I
 - b) II
 - c) III
 - d) IV
31. *Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в развитии феномена Артюса-Сахарова?*
- a) I
 - b) II
 - c) III
 - d) IV
32. *Какими клетками опосредованы реакции аллергии IV типа?*
- a) Т-лимфоцитами-киллерами
 - b) Т-лимфоцитами-супрессорами
 - c) В-лимфоцитами
 - d) НК- клетками
33. *Поллиноз – это заболевание, этиологическим фактором которого является:*
- a) пыльца растений
 - b) домашняя пыль
 - c) уличная пыль
 - d) библиотечная пыль
 - e) шерсть животных

Ответы:

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

Темы рефератов:

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

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 114-134.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 111-135.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 557-585.
4. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах, в двух частях / Н. Е. Максимович. – Гродно, 2007. – С. 90-99.
5. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии.- Витебск, 2003.

Дополнительная литература:

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

З А Н Я Т И Е № 8

Тема: ПАТОЛОГИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

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

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Биологическая роль углеводов в организме. Основные этапы углеводного обмена.

2. Причины и последствия нарушений расщепления и всасывания углеводов в желудочно-кишечном тракте. Дисахаридазная (лактазная) недостаточность.

3. Механизмы регуляции уровня глюкозы в крови. Роль гормонов.

4. Инсулин. Химическая природа и биологическая роль в организме.

5. Гипергликемии. Этиопатогенез.

6. Сахарный диабет. Типы, их особенности. Этиология сахарного диабета.

7. Нарушения обмена веществ при сахарном диабете. Проба с сахарной нагрузкой в диагностике сахарного диабета.

8. Главные клинические симптомы сахарного диабета и механизмы их развития.

9. Осложнения сахарного диабета. Общая характеристика.

10. Комы (кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактацидемическая). Патогенез.

11. Сосудистые осложнения сахарного диабета (микро- и макроангиопатии). Патогенез. Клинические проявления.

12. Гипогликемии. Этиопатогенез. Гипогликемическая кома.

13. Нарушения синтеза и распада гликогена. Гликогенозы.

14. * Патология обмена водо- и жирорастворимых витаминов.

Таблица 8 – Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие обмен углеводов

Показатель		Нормы в системе СИ (ммоль/л)
Глюкоза	взрослые	3,3-5,5
	новорожденные	4,44-6,67
	1 мес. – 1 год	3,0-5,28
	2-14 лет	3,5-5,0
Пируват	взрослые	81-85 мкмоль/л
	новорожденные	1,71-3,19
	1 мес. – 1 год	5,7-12,5
	2-14 лет	4,6-12,5
Лактат	взрослые	0,5-2,2
	новорожденные	2,0-2,44
	1 мес. – 1 год	1,33-1,78
	2-14 лет	1,0-1,67

Тесты толерантности к глюкозе

Упрощенный вариант выполнения пробы. Для подтверждения диагноза латентно протекающего СД исследуют содержание глюкозы в крови через 2 часа после приема обследуемым пищи, эквивалентного 75-100 г углеводов, или при нагрузке 50-75 г глюкозы. Уровень глюкозы у здоровых лиц не должен превышать 6,7 ммоль/л.

Проба с однократной нагрузкой.

1. Пациент получает в течение 3 дней смешанную диету, содержащую свыше 250 г углеводов в день.
2. За 4 дня до проведения теста отменяются все медикаменты, способные влиять на метаболизм глюкозы.
3. Пациент не должен получать пищу в течение 12 часов перед тестом.
4. Пробы мочи, взятой у пациента натощак исследуют на содержание глюкозы и кетоновых тел (положительный результат при исследовании тест-полоской – противопоказание для проведения пробы).

5. Пациент выпивает раствор, содержащий 50-75 г олигосахаридов (доза назначается эндокринологом и зависит от массы тела пациента), для детей 1,5 г на кг массы тела до максимума 75 г.
6. Пациент остается в положении сидя в период проведения теста.
7. Пробы крови собирают натощак, затем через 60 и 120 мин после приема глюкозы. Некоторые авторы рекомендуют взятие крови через 30, 60, 90, 120, 150 мин (таблица, рис).

Таблица 9 – пероральный тест толерантности к глюкозе (По В. Хейлю и др., 2001)

		Натощак	Через 60 мин	Через 120 мин
		ММОЛЬ/Л		
Взрослые				
	Нормальные пределы	<5,5	<7,8	<6,7
	Пограничные величины	5,5-6,7	7,8-11,1	6,7-8,3
	Патологические величины	>6,7	>11,1	>8,3
Дети				
	Нормальные пределы	<5,5	<8,6	<6,9
Для детей пограничные величины не установлены				

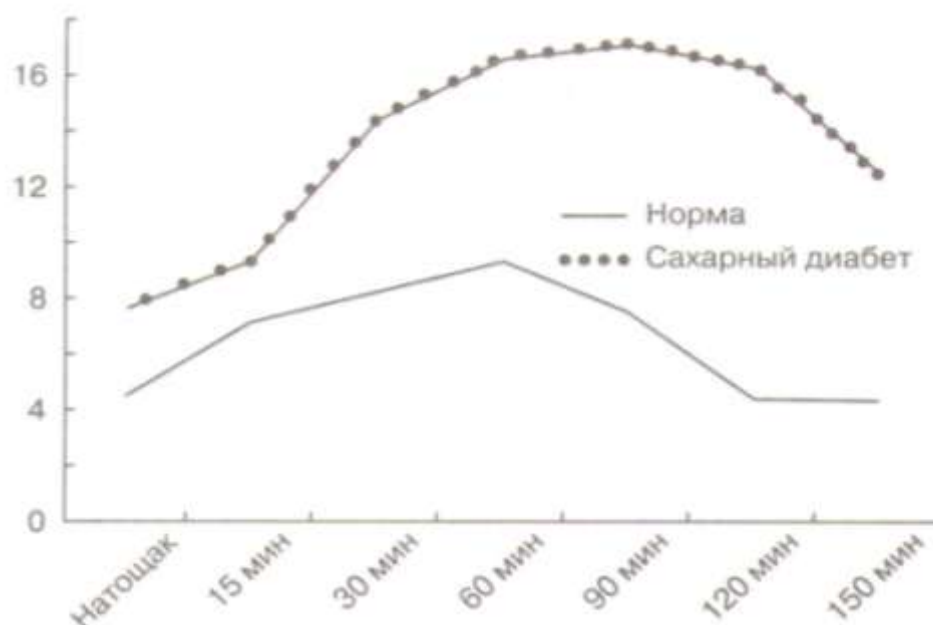


Рис. 30. Гликемический тест после однократной нагрузки глюкозой (Камышников В.С. и др., 2009)

Проба с двойной нагрузкой (по Штаубу-Трауготту) заключается в повторном приеме глюкозы через 1 час. У здоровых второй подъем уровня глюкозы меньший, чем первоначальный, или его не будет вообще, что отражает интенсивную продукцию инсулина. У больных с СД после второго введения глюкозы наблюдается столь же выраженное или более значительное повышение ее уровня (рис).

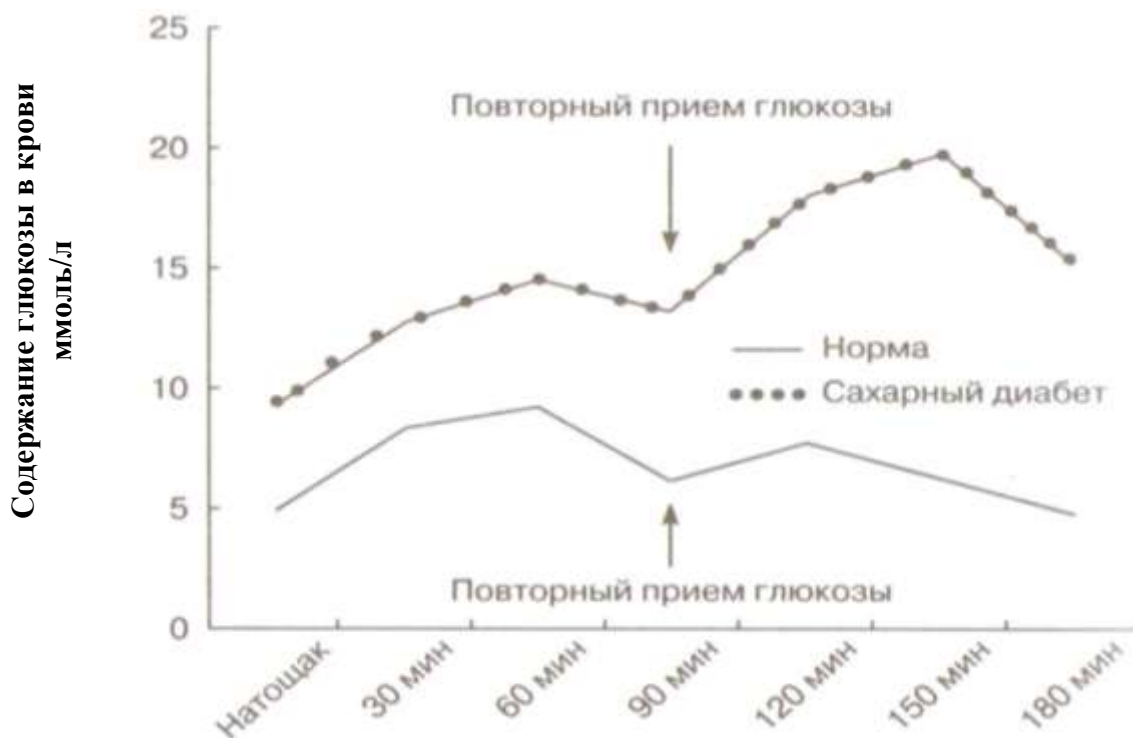


Рис. 31. Проба с двойной сахарной нагрузкой по Штаубу-Трауготту (Камышников В.С. и др., 2009)

Таблица 10 – Основные биохимические показатели крови при диабетических комах

Виды ком	Глюкоза	Кетоновые тела	Лактат	рН плазмы	Осмолярность, мОСМоль/л
	ммоль/л				
Кетоацидотическая	19-33	17	10	<7,3	>N
Гиперосмолярная	55	≈N	≈N	≈N	350-500
Лактацидотическая	>N	>1,7	2,8	<7,3	≈N
Норма	3,3-6,05	1,7	0,4-1,4	7,35-7,45	185-300

Таблица 11 – Гликогенозы

Тип гликогеноза	Дефект фермента
1-й тип (болезнь Гирке)	Глюкозо-6-фосфатазы
2-й тип (болезнь Помпе)	Альфа-1,4-глюкозидазы
3-й тип (болезнь Кори)	Амилло-1,6-глюкозидазы
4-й тип (болезнь Андерсена)	D-1,4-глюкано-α-глюкозилтрансферазы
5-й тип (болезнь МакАрдля)	Гликогенфасфорилазы
6-й тип (болезнь Гирса)	Гликогенфасфорилазы гепатоцитов
7-й тип (болезнь Томпсона)	Фосфоглюкомутазы
8-й тип (болезнь Таруи)	Фосфофруктомутазы
9-й тип (болезнь Хага)	Киназы фосфорилазы в гепатоцитах

Таблица 12 – Отличительные признаки диабетической кетоацидотической и гипогликемической комы

Отличительные признаки	При кетоацидотической коме	При гипогликемической коме
Развитие комы	обычно постепенное	быстрое, внезапное
Поведение больного	вялость, сонливость, слабость, потеря сознания	беспокойство, возбуждение, помрачнение сознания, нарушения психики
Кожа	сухая	влажная (появление пота)
Состояние мышц	мышцы вялые, отмечается расслабленность мышц	дрожание мышц, судороги
Температура тела	обычно нормальная	часто ниже нормальной
Запах ацетона	резко выражен (запах моченых яблок изо рта)	нет
Пульс	Частый, плохо наполняется	иногда замедленный, часто неритмичный
Дыхание	сначала затрудненное, затем шумное, глубокое	нормальное
Язык	часто обложен, сухой.	влажный
Тонус глазных яблок	понижен (при ощупывании через закрытые веки глазные яблоки мягкие), миоз – сужение зрачка	нормальный (при ощупывании через закрытые веки напряжение глазных яблок обычное) мидриаз – расширение зрачка
Аппетит	отсутствует (наблюдается тошнота, рвота)	часто повышен (ощущение голода)
Анализ мочи	сахар и ацетон есть	сахара и ацетона нет
Анализ крови: сахар	сахар в большом количестве (гипергликемия)	содержание сахара обычно понижено (гипогликемия)
Кетоновые тела	содержание кетоновых тел в крови резко повышено (гиперкетонемия)	содержание кетоновых тел в крови не превышает норму

Качественная реакция определения кетоновых тел в моче (проба Легала).

Реакция с нитропруссидом натрия дает положительный результат с ацетоуксусной кислотой и ацетоном, причем реактив наиболее чувствителен к ацетоуксусной кислоте.

В пробирку наливают 0,5 мл исследуемой мочи и подщелачивают 2-3 каплями 10% раствора едкого калия.

Добавляют 3 капли 10% свежеприготовленного водного раствора нитропруссид натрия. Возникает рубиново-красное окрашивание, обусловленное присутствием в любой моче креатинина. Добавляют 3 капли ледяной уксусной кислоты. При наличии в моче кетонов цвет ее рубиново-красный и фиолетово-красный. Если кетонов в моче нет, цвет становится зеленовато-желтым.

Качественная реакция определения сахара в моче

К 3 мл исследуемой мочи добавляют 2 мл реактива Фелинга (свежеприготовленная смесь реактива 1 (водный раствор сернистой меди) и 2 (водный раствор едкого натра и сегнетовой соли). Пробирку взбалтывают. Верхнюю часть пробирки нагревают до кипения.

Реакция основана на способности глюкозы восстанавливать гидрат окиси меди (синего цвета) в гидрат закиси меди (желтого цвета), а затем в закись (красный цвет).

При наличии в моче сахара нагретая часть смеси изменяет свою окраску: синий цвет переходит в желтый или кирпично-красный, а затем появляется красноватый осадок.

Экспериментальные модели сахарного диабета (СД)

Моделирование сахарного диабета на животных позволило шаг за шагом приблизиться к пониманию его этиологии и патогенеза.

А. Хирургические модели инсулинзависимого сахарного диабета (ИЗСД). Панкреатэктомические модели на собаках, крысах (авторы – И. Меринг и О. Минковский и Ф. Де Доминичи (1889 г.)). О. Минковский показал, что пересадка кусочка поджелудочной железы под кожу собаки предохраняет панкреатэктомированное животное от СД.

Б. Химические модели. 1. Аллоксановый диабет. 2. Дитизоновый диабет (у кроликов, островковые В-клетки которых богаты цинком). 3. Стрептозотоциновый диабет (антибиотик стрептозоцин избирательно повреждает β -клетки поджелудочной железы у крысы).

Объективные клиничко-патофизиологические методы позволяют верифицировать диагноз сахарного диабета и судить о стадии заболевания.

1. *Генетическая предрасположенность* к инсулинзависимому сахарному диабету объективно подтверждается установлением носительства аллелей D₃ и D₄ в генотипе ГКГС.

2. *Стадия явных иммунологических аномалий* предшествует каким-либо метаболическим нарушениям и длится от 2-3 мес. до 2-3 лет после воздействия диabetогена. Она заключается в развитии смешанной аутоиммунной реакции против клеток панкреатических островков, опосредованной как аутореактивными лимфоцитами, так и циркулирующими аутоантителами. С помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции с сывороткой крови пациента, ослиными антителами против иммуноглобулинов человека, мечеными флюоресцеином и стандартными криостатными срезами поджелудочной железы свиней выявляются типичные для этой стадии аутоантитела против антигенов островковых клеток, в частности: против собственного инсулина (AISA, окрашивают мембраны островковых β -клеток), против глутаматдекарбоксилазы и карбоксипептидазы H (AICA, окрашивают цитоплазму β -клеток).

Появления ГЗТ против антигенов островков Лангерганса могут быть выявлены с помощью реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с островковыми антигенами.

3. *Стадия латентного сахарного диабета характеризуется прогрессирующим снижением выработки инсулина при нормальном уровне глюкозы крови натощак.*

По длительности соответствует предыдущей стадии и зависит от генетически детерминированного резерва β -клеток и скорости их истребления аутоаллергическим процессом. Эта стадия выявляется по положительным нагрузочным пробам с глюкозой. Нагрузочная проба с глюкозой – *патофизиологический эксперимент*, необходимый для верификации диагноза сахарного диабета. Пероральная проба на толерантность к глюкозе. При пероральной пробе на толерантность к глюкозе уровень глюкозы в крови пациента измеряется до 5 раз за 3 часа.

Во-первых, содержание глюкозы измеряется натощак, через 8-12 часов после последнего приема пищи. Затем пациент выпивает раствор с 75 граммами глюкозы (для беременных – со 100 граммами). Уровень глюкозы у пациента в крови затем может измеряться в сроки 30 минут, 1 час, 2 часа и/или 3 часа после приема раствора глюкозы.

У человека без скрытого сахарного диабета уровень глюкозы в крови становится ниже 140 мг/дл за 2 часа после приема раствора глюкозы.

У человека с сахарным диабетом уровень глюкозы в крови составляет 200 или более мг/дл через 2 часа после приема глюкозы. Если уровень глюкозы в крови обследуемого находится между 141 и 200 мг/дл через 2 часа после приема раствора глюкозы, это оценивается как «нарушенная толерантность к глюкозе».

О патологической нагрузочной пробе с глюкозой можно говорить в том случае, если через 120 мин после приема взрослым пациентом 75 г глюкозы ее уровень в венозной крови превышает 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) и в любой из сроков – 60, 90, 120 мин – также превышал 200 мг/дл (11,1 ммоль/л), т. е. требуется *двукратная фиксация повышенного уровня в течение 2 часов после нагрузки*.

В то же время степень выраженности аутоиммунного процесса в стадию латентного ИЗСД постепенно ослабевает, титры соответствующих аутоантител снижаются и могут быть близки к нормальным показателям.

Клинических и лабораторных симптомов гипергликемии вне нагрузочных проб нет.

4. Явный сахарный диабет. Данная стадия регистрируется с момента, когда к симптомам, свойственным предыдущей стадии, присоединяется гипергликемия натощак (более 140 мг/дл – 7,8 ммоль/л в венозной крови утром, до еды, зарегистрированные не менее чем дважды в разные дни). При определении уровня глюкозы в крови натощак измеряют содержание глюкозы через 8-12 часов после последнего приема пищи. Вот почему его обычно делают с утра, до завтрака.

Повышение уровня глюкозы натощак индуцирует последние резервы β -клеток, в связи с чем сразу после начала явного диабета бывает «медовый месяц» – кратковременный период сниженной потребности в инсулинотерапии. С-пептид у больных ИЗСД вначале присутствует и обнаруживается иммуноферментным методом в крови, но по мере развития болезни его выработка понижается примерно на протяжении 2 лет. Секреция инсулина и С-пептида в ответ на глюкозу исчезает раньше, чем ответ на неглюкозные стимулы.

5. *Терминальный сахарный диабет.* Данная стадия – эквивалент полной гибели β -клеток, с высокой потребностью в инсулинотерапии (не менее 60 МЕ в сутки), а также с начальными проявлениями микроангиопатии, отрицательными или слабоположительными тестами на аутоиммунитет и полным исчезновением β -клеток, а значит и способности генерировать их уникальный продукт С-пептид. Характерно, что иммунореактивный инсулин внепанкреатического и экзогенного происхождения при этом может продолжать обнаруживаться в крови. Отсутствие С-пептида в крови при терминальном диабете верифицируют иммуноферментным или радиоиммунологическим методами.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

РАБОТА 1. Воспроизвести гипогликемическую кому у мышей и провести терапию.

Ход работы: Двум предварительно голодавшим не менее 1 суток белым мышам в начале занятия подкожно вводим инсулин из расчета 10 ЕД/кг. Наблюдаем за состоянием животных. При появлении судорог одной из мышей внутрибрюшинно вводим 20% (1 мкмоль/л) глюкозы из расчета 0,5 мл на 10 г массы тела. Продолжаем наблюдение за обоими животными. Анализируем, делаем выводы.

Задачи:

1.

У собаки уровень глюкозы в крови равен 6,6 ммоль/л. После нагрузки глюкозой к концу 1-го часа уровень глюкозы в крови составил 11 ммоль/л, через 4 ч – 8,5 ммоль/л, через 6 ч – 8 ммоль/л. На основании этих данных изобразить графически изменения уровня глюкозы в крови, сравнить с нормой и сделать заключение о состоянии углеводного обмена у собаки.

2.

У собаки выявлена гипергликемия – 11 ммоль/л, глюкозурия – 30 г/л и полиурия – до 4 л/сут. Инсулинотерапия оказалась неэффективной. Объясните возможный механизм инсулинорезистентности у собак.

3.

У собаки уровень глюкозы в крови равен 4 ммоль/л, в моче 25 г/л. Объясните патогенез глюкозурии.

4.

В приемный покой доставлен больной в бессознательном состоянии. У больного глубокое, шумное дыхание, кожа и слизистые сухие. В выдыхаемом воздухе запах ацетона. Сахар крови – 25 ммоль/л, кетоновые тела – 0,57 ммоль/л.

- Как называется такое состояние?
- При недостаточности какого гормона может развиваться подобное состояние?
- Каков механизм избыточной продукции кетоновых тел в данном случае, и каково их значение в патогенезе клинических проявлений у больного?

5.

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

Темы рефератов:

1. Метаболический синдром.
2. Сравнительная характеристика коматозных состояний.

Тесты:

1. *Наиболее выраженные последствия для организма имеют (2 ответа):*
 - a) углеводное голодание
 - b) белковое голодание
 - c) липидное голодание
 - d) витаминное голодание

2. Какой из углеводов всасывается в кишечнике?:

- a) мукополисахариды
- b) фруктоза
- c) гликоген
- d) крахмал

3. Болезнь Гирке развивается при наследственном дефиците:

- a) гексокиназы
- b) глюкозо-6-фосфатазы
- c) кислой α -1,4-глюкозидазы
- d) амило-1,6-глюкозидазы

4. У детей наиболее часто встречается недостаточность:

- a) мальтазы
- b) амилазы
- c) изомальтазы
- d) лактазы
- e) сахаразы

5. При каком диабете высок риск кетоацидоза:

- a) ИЗСД
- b) ИНСД

6. Инсулин стимулирует:

- a) синтез жира
- b) липолиз
- c) кетообразование
- d) синтез холестерина
- e) образование молочной кислоты

7. Инсулин препятствует избыточному:

- a) синтезу жира
- b) липолизу
- c) кетообразованию
- d) синтезу холестерина

8. Последствием углеводного голодания является увеличение в крови:

- a) ацетона
- b) щавелевоуксусной кислоты
- c) пировиноградной кислоты
- d) глюкозы

9. *Повышение уровня глюкозы в крови после ее приема связано с:*
- a) ее всасыванием из кишечника
 - b) повышением распада гликогена
 - c) активацией глюконеогенеза
10. *Причинами гипергликемии может быть повышение в крови:*
- a) инсулина
 - b) глюкагона
 - c) глюкокортикоидов
 - d) адреналина
11. *Причинами гипергликемии может быть понижение содержания в крови:*
- a) глюкагона
 - b) глюкокортикоидов
 - c) адреналина
 - d) инсулина
12. *Повышенная чувствительность нервных клеток к недостатку глюкозы связана с:*
- a) отсутствием запаса гликогена
 - b) инсулиновой зависимостью
 - c) невозможностью использования жирных кислот в качестве энергетического ресурса
13. *Причинами сахарного диабета второго типа могут явиться:*
- a) недостаточное образование проинсулина
 - b) повышенный катаболизм инсулина
 - c) дефицит рецепторов к инсулину на органах-мишенях
14. *Признаками гипогликемии легкой степени тяжести являются:*
- a) нарушение координации движений
 - b) судороги
 - c) двигательное возбуждение
 - d) повышение аппетита
15. *Факторами риска сахарного диабета является чрезмерное потребление:*
- a) сахара
 - b) алкоголя
 - c) белков
 - d) ненасыщенных жирных кислот

16. *Гипогликемическая кома может развиваться при:*

- a) тиреотоксикозе
- b) недостатке инсулина
- c) инсуломе

17. *У больных сахарным диабетом в крови повышено содержание:*

- a) глюкозы
- b) мальтозы
- c) сахарозы
- d) мочевины

18. *Расщепление углеводов в кишечнике нарушается при недостатке:*

- a) гексокиназы
- b) щелочной фосфатазы
- c) амилазы
- d) фосфолипазы

19. *Для кетоацидотической комы характерно:*

- a) мягкие глазные яблоки
- b) мышечная дрожь
- c) чувство голода
- d) запах ацетона изо рта

20. *К межуточному обмену углеводов относятся реакции:*

- a) переаминирования
- b) глюконеогенеза
- c) β -окисления
- d) анаэробный гликолиз

21. *Для лактацидемической комы характерно:*

- a) мышечная дрожь
- b) чувство голода
- c) запах ацетона изо рта
- d) понижение рН крови

22. *Гипергликемия при сахарном диабете обусловлена:*

- a) недостаточным синтезом гликогена
- b) повышенным синтезом гликогена
- c) нарушением утилизации глюкозы клетками
- d) повышенным всасыванием глюкозы в кишечнике

23. *Нормой глюкозы в крови следует считать:*

- a) 2,2-3,3 ммоль/л
- b) 3,3-5,5 ммоль/л
- c) 5,1-6,4 ммоль/л
- d) 2,7-3,6 ммоль/л

24. *Легкоусвояемым углеводом следует считать:*

- a) мукополисахариды
- b) глюкозу
- c) гликоген
- d) крахмал

25. *Межуточный обмен углеводов нарушается при:*

- a) недостатке инсулина
- b) гипоксиях
- c) недостатке желчи
- d) гиперхолестеринемии

26. *Нарушение всасывания глюкозы в кишечнике наблюдается при наследственном дефиците:*

- a) гексокиназы
- b) глюкозо-6-фосфатазы
- c) кислой α -1,4-глюкозидазы
- d) амило-1,6-глюкозидазы

27. *Болезнь Помпе развивается при наследственном дефиците:*

- a) гексокиназы
- b) глюкозо 6-фосфатазы
- c) кислой α -1,4-глюкозидазы
- d) амило-1,6-глюкозидазы

28. *Инсулин стимулирует:*

- a) аэробный гликолиз
- b) протеолиз
- c) цикл Кребса
- d) глюконеогенез

29. Для какого вида комы при сахарном диабете характерна наиболее высокая гипергликемия:

- a) кетоацидотической
- b) гиперосмолярной
- c) лактацидемической
- d) гипогликемической

30. Инсулин препятствует:

- a) аэробному гликолизу
- b) липолизу
- c) глюконеогенезу
- d) гликогенолизу

31. При недостатке инсулина в крови повышается концентрация:

- a) глюкозы
- b) фосфолипидов
- c) кетоновых тел
- d) мочевины

32. Болезнь Гирке – это болезнь накопления:

- a) сфингомиелинов
- b) триглицероидов
- c) белков
- d) гликогена

33. Почечный порог – это уровень глюкозы:

- a) в крови, при котором она попадает в первичную мочу
- b) в первичной моче, поступающей во вторичную мочу
- c) в крови, превышение которого делает невозможным ее полную реабсорбцию

34. Причиной гипогликемии может быть повышение в крови:

- a) инсулина
- b) глюкагона
- c) глюкокортикоидов
- d) адреналина

35. *Причинами сахарного диабета первого типа являются:*

- a) недостаточное образование проинсулина
- b) повышенный катаболизм инсулина
- c) дефицит рецепторов к инсулину на органах-мишенях

36. *Инсулин обеспечивает поступление глюкозы в:*

- a) жировую ткань
- b) печень
- c) клетки крови
- d) мозг

37. *Признаками гипогликемии тяжелой степени являются:*

- a) нарушение координации движений
- b) судороги
- c) запах ацетона из рта
- d) потеря сознания

38. *Для сахарного диабета I типа характерны:*

- a) жажда
- b) олигурия
- c) исхудание
- d) ожирение

39. *Запах ацетона изо рта наблюдается при:*

- a) гипогликемической коме
- b) почечном диабете
- c) кетоацидотической коме
- d) гиперосмолярной коме

40. *К осложнениям сахарного диабета относятся:*

- a) гипогликемическая кома
- b) гиперосмолярная кома
- c) поражение сосудов почек
- d) гангрена

41. *К осложнению сахарного диабета следует отнести:*

- a) анемию
- b) ретинопатию
- c) жажду
- d) гипергликемию

42. В моче при сахарном диабете присутствуют:

- a) эритроциты
- b) билирубин
- c) глюкоза
- d) кетоновые тела

43. Углеводное голодание приводит к:

- a) увеличению образования кетоновых тел
- b) исхуданию
- c) увеличению синтеза белка
- d) не имеет последствий

44. При сахарном диабете нарушается:

- a) только белковый обмен
- b) только жировой обмен
- c) все виды обменов
- d) только углеводный обмен
- e) только водно-солевой обмен

45. Межуточный обмен углеводов нарушается при:

- a) гиповитаминозе В₁
- b) гипоксиях
- c) недостатке желчи
- d) гиперхолестеринемии

46. Для гипогликемической комы характерно:

- a) ацетон в моче
- b) дыхание типа Куссмауля
- c) мягкие глазные яблоки
- d) снижение глюкозы в крови

Ответы:

1bd, 2b, 3b, 4d, 5a, 6a, 7bcd, 8ac, 9a, 10bcd, 11d, 12ac, 13bc, 14cd, 15ab, 16c, 17ad, 18c, 19ad, 20bd, 21d, 22ac, 23b, 24b, 25ab, 26a, 27c, 28ac, 29b, 30bcd, 31acd, 32d, 33c, 34a, 35a, 36ab, 37bd, 38ac, 39c, 40bcd, 41b, 42cd, 43ab, 44c, 45ab, 46d.

Тесты «ПАТОЛОГИЯ ОБМЕНА ВИТАМИНОВ»

1. К водорастворимым относятся витамины:

- a) В₁
- b) В₂
- c) А
- d) D

2. К жирорастворимым относятся витамины:

- a) А
- b) В₆
- c) В₁₂
- d) D
- e) E

3. Антиоксидантными свойствами обладают витамины:

- a) В₁
- b) В₁₂
- c) А
- d) E
- e) C

4. Болезнь бери-бери развивается при недостатке витамина:

- a) А
- b) D
- c) В₁
- d) В₅
- e) В₆

5. Пеллагра развивается при недостатке витамина:

- a) А
- b) D
- c) В₁
- d) В₅
- e) PP

6. Мегалобластическая анемия развивается при недостатке
витамина:

- a) А
- b) D

- c) В₁
- d) С
- e) В₁₂

7. Рахит развивается при недостатке витамина:

- a) А
- b) D
- c) В₁
- d) С
- e) В₁₂

8. Геморрагический синдром развивается при дефиците витаминов:

- a) В₁
- b) В₆
- c) E
- d) С
- e) К

9. Причиной цинги является недостаток витамина:

- a) А
- b) С
- c) В₁
- d) В₆
- e) E

10. Цинга проявляется:

- a) кровоподтеками
- b) тромбозами
- c) инфекционными заболеваниями
- d) гипергликемией
- e) гиперазотемией

11. Для болезни бери-бери характерно:

- a) неврит
- b) тромбозы
- c) сердечная недостаточность
- d) гипергликемия
- e) гиперазотемия

12. Для недостаточности витамина B_2 характерно:
- a) ангулярный стоматит
 - b) тромбозы
 - c) сердечная недостаточность
 - d) конъюнктивит
 - e) гиперазотемия
13. Для недостаточности витамина B_6 характерно:
- a) дерматит
 - b) дефицит никотиновой кислоты
 - c) сердечная недостаточность
 - d) конъюнктивит
14. При недостаточности витамина B_6 происходит нарушение:
- a) трансаминирования
 - b) декарбоксилирования
 - c) образования протромбиназы
 - d) фибринолиза
 - e) гликогенеза
15. При недостаточности витамина B_{12} отмечается:
- a) анемия
 - b) желчнокаменная болезнь
 - c) нарушение координации движений
 - d) поражение желудочно-кишечного тракта
 - e) желтуха
16. Коферментными формами витамина B_{12} являются:
- a) метилкобаламин
 - b) аденозилкобаламин
 - c) тетрагидробиоптерин
17. Нарушение функций нервной системы при недостаточности витамина B_{12} связано с дефицитом:
- a) метилкобаламина
 - b) аденозилкобаламина
 - c) тетрагидробиоптерина

18. Возникновение анемии при недостаточности витамина B_{12} связано с дефицитом:

- a) метилкобаламина
- b) аденозилкобаламина
- c) тетрагидробиоптерина

19. Нарушение функций ЖКТ при недостаточности витамина B_{12} связано с дефицитом:

- a) метилкобаламина
- b) аденозилкобаламина
- c) тетрагидробиоптерина

20. При недостаточности фолиевой кислоты отмечается:

- a) анемия
- b) желчнокаменная болезнь
- c) нарушение координации движений
- d) поражение желудочно-кишечного тракта
- e) желтуха

21. При недостатке никотиновой кислоты развивается:

- a) пеллагра
- b) анемия
- c) цинга
- d) бери-бери
- e) гомоцистеинемия

22. Какая триада симптомов характерна для пеллагры?:

- a) желтуха
- b) диарея
- c) дерматит
- d) стеаторея
- e) деменция

23. Коферментной формой никотиновой кислоты является:

- a) никотинамидадениндинуклеотид
- b) коэнзим А
- c) метилкобаламин

24. *Коферментной формой пантотеновой кислоты является:*
- a) никотинамидадениндинуклеотид
 - b) коэнзим А
 - c) метилкобаламин
25. *При недостаточности витамина D происходит развитие:*
- a) пеллагры
 - b) рахита
 - c) цинги
 - d) бери-бери
 - e) гомоцистеинемии
26. *При недостаточности витамина А происходит развитие:*
- a) пеллагры
 - b) гиперкератоза
 - c) нарушение зрения
 - d) бери-бери
 - e) гомоцистеинемии
27. *Самый активный метаболит витамина D₃ образуется в:*
- a) печени
 - b) почках
 - c) коже
28. *Для рахита характерно:*
- a) гипотония мышц
 - b) мышечная гипертония
 - c) остеомаляция
 - d) хрупкость костей
29. *Для недостаточности витамина Е характерно:*
- a) желтуха
 - b) кетонемия
 - c) нарушения сперматогенеза
 - d) самопроизвольные аборт
 - e) геморрагическая болезнь новорожденных

30. Для гиповитаминоза К характерно:

- a) желтуха
- b) гемолитическая болезнь новорожденных
- c) бесплодие
- d) геморрагическая болезнь новорожденных

Ответы:

1ab, 2ade, 3cde, 4c, 5e, 6e, 7b, 8de, 9b, 10ac, 11ac, 12ad, 13ab, 14 ab, 15 acd, 16ab, 17b, 18a, 19a, 20ad, 21a, 22bce, 23a, 24b, 25b, 26bc, 27b, 28ac, 29cd, 30d.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 200-207.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 228-238.
3. Баканская, В.В. Учебно-методические разработки / В.В. Баканская и соавт. Патофизиология обмена веществ (часть 1), Гродно, 1994. – С. 4-17.
4. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 256-268, 321-322.
5. Зайчик, А.Ш. Основы общей патологии: Ч.2: Основы патохимии/А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов.- СПб.: Элби, 2000, 688 с.
6. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 266-300.
7. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть 2. – С. 4-9.

Дополнительная литература:

1. Балаболкин, М. И. Роль инсулинорезистентности в патогенезе сахарного диабета типа-2 / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова. – Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75, №: 1. – С.72-77.
2. Данилова, Л. И. Нарушения параметров гемостаза при феномене инсулинорезистентности / Л. И. Данилова, Е. Г. Оганова. – Медицинская панорама. – 2002. – № 3/18/. – С.36-39.
3. Лобанова, М. В. Гиперосмолярность крови у больных сахарным диабетом / М. В. Лобанова, В. Н. Сержанина. – Здоровоохранение. – 2003. – № 3. – С.44-47.

З А Н Я Т И Е № 9

Тема: НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА. АТЕРОСКЛЕРОЗ. ОЖИРЕНИЕ. ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ ОРГАНОВ

Цель занятия: Изучить нарушения главных звеньев липидного обмена, метаболические предпосылки в развитии атеросклероза, ожирения, жировой дистрофии органов.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Биологическая роль липидов в организме. Основные этапы липидного обмена. Заболевания, в основе которых лежат нарушения липидного обмена.

2. Причины нарушений расщепления и всасывания липидов в желудочно-кишечном тракте. Последствия.

3. Роль легких и печени в липидном обмене.

4. Классификация и характеристика липопротеидов плазмы крови. Роль апопротеинов. Понятие об атерогенных и антиатерогенных липопротеинах.

5. Гиперлипидемии (классификация ВОЗ). Последствия. Гиполипидемии.

6. Патология межуточного липидного обмена. Причины и последствия кетонемии, холестеринемии.

7. Атеросклероз. Метаболические предпосылки атеросклероза и его последствия. Патогенез. Управляемые и неуправляемые факторы риска.

8. Ожирение. Классификация по этиопатогенезу и степени ожирения. Индекс массы тела (Кетле). Последствия ожирения. Причины исхудания.

9. Жировая инфильтрация и дистрофия органов. Причины и механизмы.

10. * Наследственные заболевания обмена липидов.

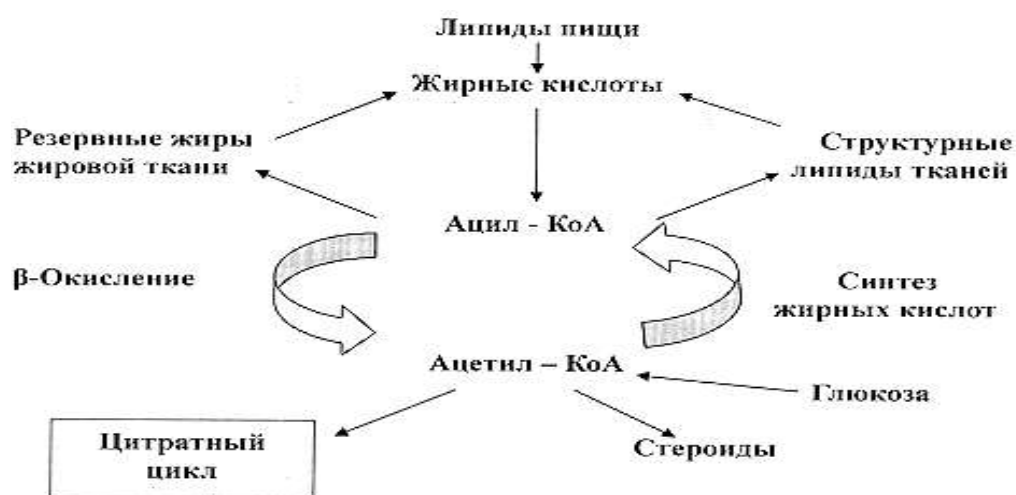


Рис. 32. Межуточный обмен липидов

Таблица 13 – Распределение липидов и белков в липопротеидных частицах

Компонент	ХМ	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Триглицериды	87%	54%	27%	10%	8%
Белок	2%	9%	12%	20%	45%
Тип апопротеина	В, С, Е	В, С, Е	В, Е	В	А, С, Е
Холестерин	1%	7%	8%	13%	5%
Эфиры холестерина	2%	10%	30%	37%	17%
Фосфолипиды	8%	20%	23%	20%	25%

Таблица 14 – Классификация и роль апопротеинов

Апо-протеин	Связь с липопротеинами	Функция и комментарии
Аро-А-1	ХМ, ЛВП	Основной белок ЛВП, активирует (ЛХАТ)
Аро-А-II	ХМ, ЛВП	В основном в ЛВП, повышает активность липазы печени
Аро-А-IV	ХМ, ЛВП	Присутствует в липопротеинах, богатых ТГ
Аро-В ₄₈	ХМ	Находится исключительно в ХМ;
Аро-В-100	ЛОНП, ЛПП, ЛНП	Основной белок ЛНП, связывается с рецептором ЛНП
Аро-С-I	ХМ, ЛОНП, ЛПП, ЛВП	Может также активировать ЛХАТ
Аро-С-II	ХМ, ЛОНП, ЛПП, ЛВП	Активирует липазу липопротеинов
Аро-С-III	ХМ, ЛПОНП, ЛПП, ЛВП	Ингибирует липазу липопротеинов
Аро-D-20	ЛВП	Связан исключительно с ЛВП, перенос ЭХ
Аро-Е-	Остатки ХМ, ЛОНП, ЛПП, ЛВП	Связывается с рецептором ЛНП, аро-Е-4 аллель связан с поздно проявляющейся болезнью Альцгеймера
Аро-Р-	Хиломикроны	Метаболизм триацилглицерола
Аро(а),	ЛНП	Дисульфид, связанный с аро-В-100, формирует комплекс с ЛНП, идентифицируемый как липопротеин(а), LP(a), очень похож на плазминоген, может доставлять холестерол к местам повреждения сосудов, фактор риска ИБС и геморрагического инсульта

Таблица 15 – Гиперлипидемии (Классификация гиперлипидемий по Фридериксону (1967) в модификации ВОЗ)

Тип гиперлипидемии	Причины	Последствия
I. Гиперхиломикронемия	Дефицит ЛПЛ, апо-С-II	Медленный клиренс хиломикронов, низкий уровень ЛНП и ЛВП, отложение ХМ в печени, селезенке, ксантомы лечится диетой со сниженным содержанием сложных углеводов и жиров, нет повышенного риска ишемической болезни сердца
IIa. Гиперβ-ЛПП	Дефицит апо-100, рецепторов к апо-100, ЛХАТ	атеросклероз, ИБС, инсульт
IIб. Гипер β-ЛПП, гиперпре β-ЛПП	Дефицит апо-100, рецепторов к апо-100, ЛХАТ+ ЛПЛ или рецепторов ЛПЛ	атеросклероз, ИБС, инсульт
III. Дисβ-ЛПП (семейная дисбеталипопротеинемия, болезнь удаления остатков липопротеинов, общая бета-болезнь)	Дефицит апо-Е	атеросклероз, ИБС, инсульт, ксантомы
IV. Гиперпре β-ЛПП, семейная гипертриацилглицеролемиа	Сахарный диабет II типа, прием прогестерона	ожирение
V. Гиперхм и Гиперпре β-ЛПП, семейная гиперлипидемия	Причина неизвестна	ожирение
Семейная гиперальфа-липидемия	Повышенный уровень ЛВП	Редкое состояние, которое благотворно влияет на здоровье и продолжительность жизни

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

$$ХК = \frac{ХС - ХС ЛПВП}{ХС ЛПВП}$$

Таблица 16 – Шкала оценки вероятности развития атеросклероза (ИБС, инсультов)

Показатель		Степень риска		
		высокая	умеренная	низкая
ОХС (моль/л)		>6,2	5,68-6,20	<5,68
ХС ЛПВП (моль/л)	мужчины	<1,0	1,0-1,3	>1,3
	женщины	<1,3	1,30-1,55	>1,55
ТГ (моль/л)		>2,15	1,60-2,15	<1,25
Тип ДЛ		IIa, III,IV	V, Гипо-альфа	I, гипер-альфа, Гипо-бета
Частота развития ИБС, инфаркта миокарда и др.		В 4-5 раз выше	В 2 раза выше	

РАБОТА 1. Определение весо-ростового показателя.

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

$$\text{Индекс массы тела (индекс Кетле)} = \frac{\text{Масса тела (кг)}}{\text{Рост (м}^2\text{)}}$$

В норме ИМТ = 18,5 – 24,9

Таблица 17 – Степени ожирения

Степень	Индекс массы тела ИМТ	Описательная оценка
Норма	18,5 – 24,9	
I	25 – 29,9	Повышенная масса тела («степень зависти окружающих»)
II	30 – 39,9	Тучность («степень улыбки окружающих»)
III	> 40	Болезненная тучность («степень сочувствия окружающих»)

Таблица 18 – Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие состояние липидного обмена

Показатель	Нормы в системе СИ
Кетоновые тела	0,08-0,46 ммоль/л
Липиды общие	4,0-8,0 г/л
α -ЛП, ЛПВП ₁₂₃ мужчины	2,572-4,188 г/л
α -ЛП, ЛПВП ₁₂₃ женщины	3,12-4,56 г/л
бета-ЛП, ЛПНП мужчины	2,572-4,188 г/л
бета-ЛП, ЛПНП женщины	2,13-3,51 г/л
Холестерин Рекомендуемый	3,9-5,2 ммоль/л (<200 мг%)
Пограничный	5,2-6,19 ммоль/л
Высокий	6,2 ммоль/л
Холестерин ЛПВП	0,70-2,54 ммоль/л
Фосфолипиды	7,75-18,09 ммоль/л
Триглицериды натощак	$\leq 2,3$ ммоль/л (<250 мг%)

Тесты:

1. Ненасыщенные жирные кислоты называют витамином:

- a) F
- b) E
- c) U
- d) A
- e) B

2. Лептин – это гормон:

- a) гипоталамуса
- b) гипофиза
- c) ЖКТ
- d) адипоцитов

3. Эмульгирование жиров – это:

- a) расщепление триглицеридов на глицерин и жирные кислоты
- b) дробление крупных капель жира на мелкие при участии желчных кислот
- c) образование хиломикронов

4. Желчнокаменной болезни способствуют:

- a) недостаток ЛПНП
- b) недостаток ЛПВП
- c) недостаток апопротеина А
- d) избыток апопротеина С-II

5. Ожирению способствует:

- a) понижение тонуса симпатической нервной системы
- b) повышение тонуса симпатической нервной системы
- c) повышение содержания инсулина
- d) повышение содержания глюкокортикоидов

6. Ожирение способствует:

- a) повышению АД
- b) снижению АД
- c) увеличению свертывания крови
- d) понижению свертывания крови

7. Транспорт холестерина в клетку в основном осуществляют:

- a) хиломикроны
- b) ЛПНП
- c) ЛПВП
- d) ЛПОНП

8. Для расщепления триглицеридов в кишечнике необходимы:

- a) соляная кислота
- b) амилаза
- c) апопротеин С
- d) желчь

9. Главная транспортная форма экзогенных триглицеридов:

- a) ЛПНП
- b) ЛПОНП
- c) ЛПВП
- d) хиломикроны

10. Жировое голодание приводит к следующим последствиям:

- a) не имеет последствий
- b) увеличивает распад белка
- c) недостаточности всех витаминов
- d) к дефициту жирорастворимых витаминов

11. К ненасыщенным жирным кислотам относятся:

- a) масляная
- b) пальмитиновая
- c) стеариновая
- d) арахидоновая

12. Наиболее атерогенными липопротеидами являются:

- a) ЛПВП
- b) ЛПНП
- c) ЛППП
- d) хиломикроны

13. Антиатерогенная функция ЛПВП связана с наличием фермента:

- a) ацетилхолестеринацилтрансферазы
- b) эндотелиальной липопротеидлипазы
- c) печеночной липопротеидлипазы
- d) орнитинкарбамаилтрансферазы

14. Липолексическая функция легких происходит при участии:

- a) ацетилхолестеринацилтрансферазы
- b) эндотелиальной липопротеидлипазы
- c) печеночной липопротеидлипазы
- d) липокаина

15. *Какие заболевания возникают в результате нарушения липидного обмена:*

- a) ишемическая болезнь сердца
- b) несахарный диабет
- c) квашиоркор
- d) инсульт

16. *В развитии гиперхиломикронемии главное значение имеет:*

- a) отсутствие рецепторов к апопротеину В
- b) недостаточность липопротеидлипазы
- c) дефицит апопротеина С-II
- d) синтез аномальных ЛПОНП

17. *Арахидоновая кислота является предшественником:*

- a) лейкотриенов
- b) простагландинов
- c) брадикинина
- d) тромбксана A_2

18. *Триглицериды в кишечнике расщепляются до:*

- a) валина
- b) хиломикронов
- c) жирных кислот
- d) кетоновых тел

19. *Липотропными факторами являются:*

- a) метионин
- b) липокаин
- c) лептин
- d) фосфолипиды

20. *Последствиями недостаточности ненасыщенных жирных кислот являются:*

- a) нарушения сперматогенеза
- b) дерматит
- c) ожирение
- d) жировая дистрофия печени

21. Основными причинами нарушения расщепления и всасывания жиров является дефицит:

- a) лактазы
- b) лептина
- c) липазы
- d) аминопептидазы

22. Повышение содержания кетоновых тел в крови не характерно для:

- a) гипогликемической комы
- b) кетоацидотической комы
- c) гиперосмолярной комы
- d) лактацидемической комы

23. Ожирению препятствует:

- a) повышение содержания мужских половых гормонов
- b) повышение содержания тироксина
- c) понижение тонуса симпатической нервной системы
- d) повышение тонуса симпатической нервной системы

24. При закупорке общего желчного протока отмечаются:

- a) гиперхиломикронемия
- b) стеаторея
- c) полиурия
- d) гиповитаминоз vit D

25. Жиромобилизирующим действием обладает:

- a) инсулин
- b) тироксин
- c) альдостерон
- d) окситоцин

26. К насыщенным жирным кислотам относятся:

- a) докозогексаеновая
- b) арахидоновая
- c) пальмитиновая
- d) арахидоновая

27. К межуточному обмену липидов относятся реакции:

- a) переаминирования
- b) β -окисления
- c) декарбоксилирования
- d) кетообразования

28. Нормой холестерина в крови следует считать:

- a) 3,9-6,2 ммоль/л
- b) 2,2-3,8 ммоль/л
- c) 2,8-4,7 ммоль/л
- d) 6,3-9,5 ммоль/л

29. Для расщепления триглицеридов в кишечнике необходимы:

- a) соляная кислота
- b) амилаза
- c) липаза
- d) желчь

30. Антиатерогенными липопротеидами являются:

- a) ЛПВП
- b) ЛПНП
- c) хиломикроны
- d) ЛПОНП

31. Транспортной формой эндогенного жира является:

- a) ЛПВП
- b) ЛПНП
- c) ХМ
- d) ЛПОНП

32. Мобилизация холестерина из тканей происходит при участии:

- a) ЛПНП
- b) ХМ
- c) ЛПВП
- d) ЛПОНП

33. *Образованию камней при желче-каменной болезни способствует:*

- a) повышение содержания свободнокристаллического холестерина в желчи
- b) повышение в желчи содержания желчных кислот
- c) понижение содержания желчных кислот в желчи
- d) повышение этерификации холестерина

34. *В активации эндотелиальной липопротеидлипазы принимает участие:*

- a) апопротеин С-I
- b) апопротеин С-II
- c) апопротеин С-III
- d) апопротеин А-I

35. *В развитии дис-бетта- «флотирующей» гиперлипопротеидемии главное значение имеет:*

- a) отсутствие рецепторов к апопротеину В
- b) недостаточность липопротеидлипазы
- c) дефицит апопротеина С-II
- d) синтез аномальных ЛПОНП

36. *Количество адипоцитов после полового созревания:*

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

37. *Недостаток какой аминокислоты способствует жировой инфильтрации печени:*

- a) триптофана
- b) аргинина
- c) метионина
- d) валина

38. *Жировой дистрофии печени способствует дефицит:*

- a) гистидина
- b) глутамина
- c) липокаина
- d) таурина

39. *Какие факторы приводят к развитию атеросклероза?*
- a) увеличение в крови содержания холестерина
 - b) ожирение
 - c) повреждение эндотелия
 - d) избыточное образование простаглицлина
40. *Какие факторы приводят к развитию атеросклероза?*
- a) снижение образования NO в эндотелии сосудов
 - b) увеличение в крови хиломикронов
 - c) увеличение содержания в крови холестерина
 - d) увеличение образования Pgl₂ в эндотелии сосудов
41. *Какие клетки крови играют важную роль в патогенезе атеросклероза?*
- a) базофилы
 - b) эозинофилы
 - c) моноциты
42. *Какие клетки сосудистой стенки в процессе развития атеросклероза превращаются в пенные клетки?*
- a) эндотелиальные
 - b) гладкомышечные
 - c) фибробласты
 - d) макрофаги

Ответы:

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

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 208-212.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 216-228.

3. Баканская, В.В. Учебно-методические разработки / В.В. Баканская и соавт. Патофизиология обмена веществ (часть 1), Гродно, 1994. – С. 18-30.
4. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 272-273, 420-429.
5. Зайчик, А.Ш. Основы общей патологии: Ч.2: Основы патохимии/А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов.- СПб.: Элби, 2000, 688 с.
6. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть 2. – С. 10-20.

Дополнительная литература:

1. Гинзбург, М. М. Ожирение: Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение / М. М. Гинзбург, Н. Н. Крюков. – М.: Медпрактика, 2002. – 128 с.
2. Горбачев, В. В. Атеросклероз / В. В. Горбачев, А. Г. Мрочек. – Мн., 2005. – 608 с.
3. Ожирение у подростков / Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 216 с.
4. Хапалюк, А. В. Патофизиология атеросклероза как основа статинов в первичной и вторичной профилактике ишемической болезни сердца: Лекция / А. В. Хапалюк // Медицина . – 2004. – № 2. – С. 22-25.

ЗАНЯТИЕ № 10

Тема: ПАТОЛОГИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА. ГОЛОДАНИЕ

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

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Биологическая роль белков, пептидов, аминокислот в организме.
2. Понятие об азотистом балансе. Причины нарушений.
3. Белково-энергетическая недостаточность. Причины и последствия для организма.
4. Расстройства переваривания и всасывания белков в желудочно-кишечном тракте. Причины и последствия. Целиакия.
5. Причины и последствия нарушения межклеточного обмена аминокислот (дезаминирования, переаминирования, декарбоксилирования).
6. Причины и механизмы нарушения синтеза белка в тканях.
7. Диспротеинемии. Классификация. Причины, последствия.
8. Гиперазотемии, их виды. Характеристика.
9. Нарушения обмена нуклеиновых кислот. Подагра. Этиология и патогенез.
10. Голодание. Виды. Стадии полного голодания. Нарушение обмена веществ и функций при полном голодании. Принципы откармливания после голодания.
11. * Лечебное голодание.
12. * Перспективы использования аминокислот в качестве лечебных препаратов.

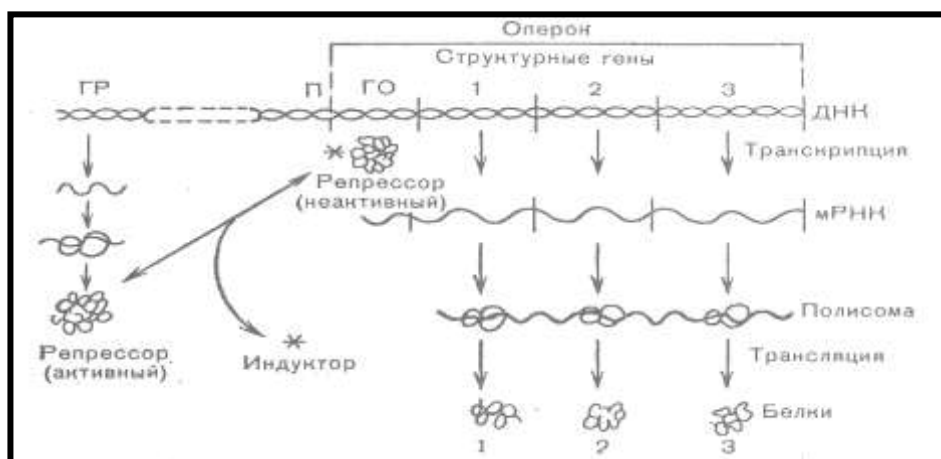


Рис.33. Синтез белка в клетке

Таблица 19 – Функции аминокислот и их применение в клинике

Аминокислота	Функции	Применение в клинике
Аргинин	Источник оксида азота, стимулятор выработки инсулина, соматотропного гормона, антиагрегант	Улучшение обезвреживающей ф-ции печени, повышение иммунитета, улучшение реологических свойств крови, стимуляция роста, ишемические процессы
Аспаргиновая кислота	Нейромодулятор возбудимого типа, связывание NH_3 , синтез пиримидинов и нуклеопротеидов	повышение возбудимости нервной системы, повышение устойчивости к кислородному голоданию, интоксикации наркотиками.
Валин	нормализующее влияние на обмен веществ. при недостатке остановка роста	поражение печени, печеночная энцефалопатия.
Глутаминовая кислота	нейромедиатор возбудимого типа, связывание NH_3 , источник ГАМК	при заболеваниях ЦНС (психозы, реактивные состояния, эпилепсия)
Глутамин	перенос NH_3 в печень, глюконеогенез, синтез пуринов и нуклеопротеидов	нарушение обмена глутаминовой Ат, пролина и др.)
Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)	медиатор торможения в ЦНС, повышение устойчивости к гипоксии	при повышенной возбудимости ЦНС (эпилепсия, ишемический инсульт, гипертоническая болезнь)
Гистидин	источник гистамина	гепатиты, атеросклероз, язвенная болезнь
Глицин	нейромодулятор тормозного типа в основном в спинном мозге, синтез порфиринового кольца гемопротеинов (Hb и др. цитохромов)	противоболевой эффект, седативное действие, улучшение обмена веществ в головном мозге
Изолейцин	участие в глюконеогенезе, в составе окситоцина	регуляция обмена аминокислот
Лейцин	иммуномодулятор	онкологические заболевания

Продолжение таблицы 19

Аминокислота	Функции	Применение в клинике
Лизин	незаменимая аминокислота, с-з Нв, в кроветворении, входит в состав фибриногена, участвует в отложении кальция в костях, активация ИС	онкологические заболевания
Метионин	образование холина (АцХ), таурина, липокаина, катехоламинов, источник SH групп белков и др., антиоксиданта глутатиона, таурина (компонента желчных кислот), цистеина (фосфолипиды, лецитин)	при поражениях печени, алкоголизме, сахарном диабете и др.
Пролин	в составе коллагена	при нарушении синтеза коллагена
Серин	нейромодулятор тормозного типа, источник цистеина, таурина, глутатиона, фосфолипидов	улучшение обменных процессов в головном мозге
Таурин	продукт серусодержащих аминокислот, нейромодулятор, антиоксидант, радиопротектор, стабилизатор клеточных мембран	поражение печени, заболевания с активацией окислительных процессов (лучевая болезнь, реперфузионный синдром и др.)
Тирозин	источник тироксина, трийодтирониона, меланина, катехоламинов	недостаточность щитовидной железы, нарушение функции нервной системы
Треонин	в составе инсулина, гликопротеидов и других биологически активных веществ	по действию близок к изолейцину
Триптофан	образование серотонина, никотиновой кислоты, гемоглобина, сывороточных белков	снотворное, антинаркотическое противоопухолевое средство
Цистеин	антиоксидант	профилактика лучевых поражений, лечение катаракты
Фенилаланин	источник тирозина, входит в состав вазопрессина	как источник тирозина

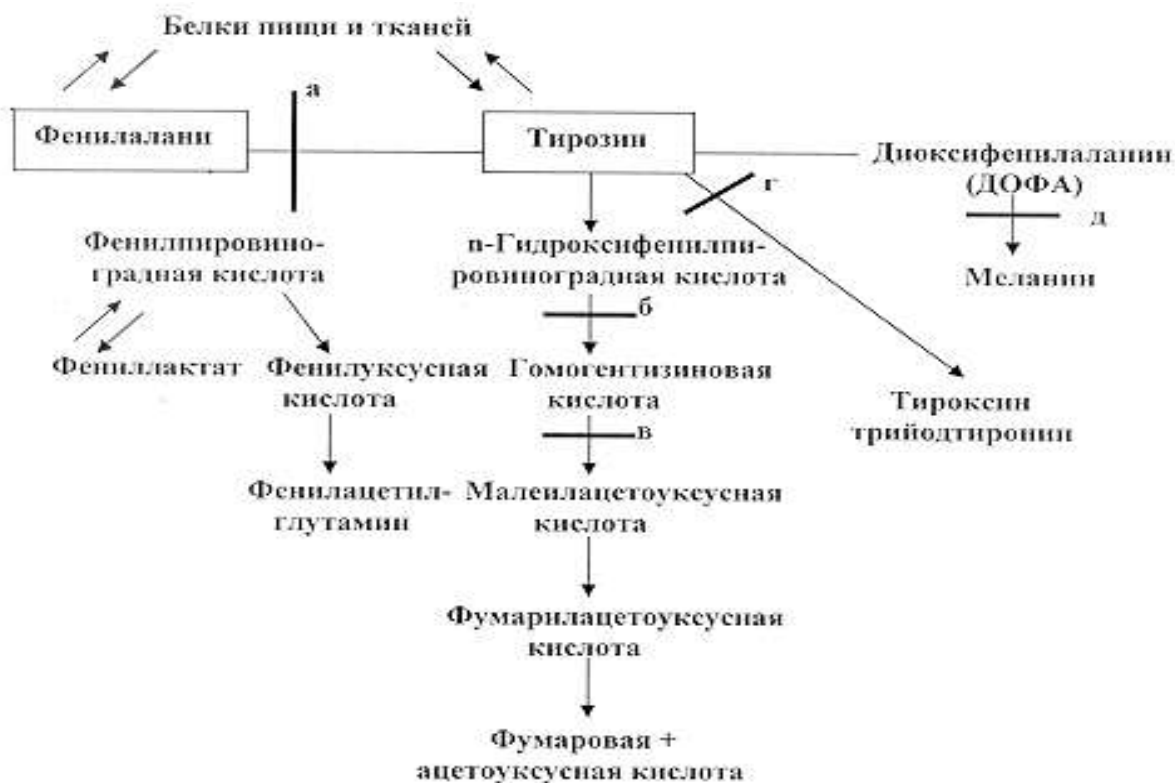


Рис. 34. Наследственные нарушения обмена аминокислот

блок а (фенилкетонурия) – нарушается синтез фермента фенилаланингидроксилазы;

блок б (тирозиноз) – недостаточное превращение парагидроксифенилпировиноградной кислоты в гомогентизиновую;

блок в (алкаптонурия) – задержка окисления тирозина на этапе превращения гомогентизиновой кислоты в малеилацетоуксусную вследствие недостаточности оксидазы гомогентизиновой кислоты;

блок г – нарушение образования гормонов щитовидной железы вследствие дефицита фермента, катализирующего процесс йодирования тирозина свободным йодом;

блок д (альбинизм) – уменьшение превращения тирозина в меланин вследствие недостаточности тирозиназы.

Таблица 20 - Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие состояние белкового обмена

Показатель	Нормы в системе СИ
Белок общий	65-85 г/л
Небелковый (остаточный) азот	14,0-28,0 ммоль/л
Альбумины	36-50 г/л
Глобулины	23-35г/л
Фибриноген	2-4 г/л
Белковый коэф. (А/Г)	1,6-2,3
Мочевина (в сыворотке)	2,5-8,32 ммоль/л
Мочевая кислота	0,18-0,48 ммоль/л
Креатинин (в сыворотке) мужчины	44-120 мкмоль/л
Креатинин (в сыворотке) женщины	44-97 мкмоль/л
Аминокислоты	2,9-4,3 ммоль/л
Аммиак	25-40 мкмоль/л

Задачи:

1.

У больного установлено повышение основного обмена на 30 % и поглощения радиоактивного йода, увеличение щитовидной железы. Температура тела – 37° С, частота сердечных сокращений – 120 в 1 мин, число дыханий – 28 в 1 мин. Каковы причина и патогенез повышения основного обмена?

2.

У голодающего животного наблюдается общее возбуждение, повышение основного обмена на 25%, дыхательный коэффициент – 1, тахикардия. Определить период полного голодания и объяснить механизм повышения основного обмена.

3.

У голодающего животного наблюдается общее угнетение, понижение основного обмена на 18 %, снижение массы тела на 20 %, гиперлипемия. Температура тела – 36,2°С, брадикардия, дыхательный коэффициент – 0,7. Определить период полного голодания и механизм повышения основного обмена.

Тесты:

«ГОЛОДАНИЕ»

1. *Какая величина дыхательного коэффициента характерна для первого периода полного голодания?*
 - a) 0,7
 - b) 0,8
 - c) 1,0

2. *Какая величина дыхательного коэффициента характерна для второго периода полного голодания?*
 - a) 0,7
 - b) 0,8
 - c) 1,0

3. *Какая величина дыхательного коэффициента характерна для третьего периода полного голодания?*
 - a) 0,7
 - b) 0,8
 - c) 1,0

4. *Первый период полного голодания характеризуется повышенным распадом:*
 - a) белков
 - b) гликогена
 - c) триглицеридов

5. *Второй период полного голодания характеризуется повышенным распадом:*
 - a) белков
 - b) крахмала
 - c) гликогена
 - d) триглицеридов
 - e) нуклеопротеидов

6. *Какой период полного голодания наиболее длительный?*
 - a) первый
 - b) второй
 - c) третий

7. *Какие два вида ткани менее всего теряют массу в результате полного голодания?:*
- a) печень
 - b) сердце
 - c) жировая ткань
 - d) мышцы
 - e) нервная ткань
8. *Какая ткань (орган) более всего теряет массу при полном голодании?:*
- a) печень
 - b) сердце
 - c) легкие
 - d) жировая ткань
 - e) нервная ткань
9. *Какие соединения не используются организмом в первый период полного пищевого голодания?*
- a) белки
 - b) жиры
 - c) углеводы
10. *Какие соединения являются основным источником получения энергии во второй период полного пищевого голодания?*
- a) белки
 - b) жиры
 - c) углеводы
11. *Распадом каких веществ сопровождается третий период полного пищевого голодания?*
- a) белков
 - b) жиров
 - c) углеводов
12. *Основной обмен в первый период полного пищевого голодания:*
- a) увеличивается
 - b) уменьшается
 - c) не изменяется

13. Основной обмен во второй период полного пищевого голодания:

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

14. Уровень гликогена при голодании:

- a) повышается
- b) не изменяется
- c) понижается

15. Увеличение количества кетоновых тел при голодании связано с:

- a) нарушением обмена минеральных веществ
- b) усиленным расщеплением жиров
- c) нарушением функции почек
- d) дефицитом субстратов цикла Кребса

16. При каких заболеваниях показано лечебное голодание:

- a) аллергических
- b) ожирении
- c) кахексии
- d) нервно-психических

17. В каких двух тканях снижение массы во время голодания происходит наиболее интенсивно:

- a) жировой
- b) мышечной
- c) костной
- d) нервной

Ответы:

1с, 2а, 3b, 4b, 5d, 6b, 7be, 8d, 9ab, 10b, 11а, 12а, 13b, 14с, 15bd, 16 ab, 17ab.

«ПАТОЛОГИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА»

1. При нарушении обмена тирозина может развиваться:

- a) тирозиноз
- b) алкаптонурия
- c) альбинизм
- d) фенилкетонурия

2. Причинами положительного азотистого баланса являются:

- a) рост
- b) беременность
- c) лихорадка
- d) ожоги

3. Какие из веществ являются медиаторами тормозного типа?:

- a) аспартат
- b) глутамат
- c) глицин
- d) ГАМК

4. Какие из аминокислот относятся к медиаторам возбуждающего типа?:

- a) аспартат
- b) глутамат
- c) глицин
- d) ГАМК

5. При гиперпродукции какого гормона происходит повышение основного обмена?:

- a) АКТГ
- b) инсулина
- c) паратгормона
- d) тироксина

6. Какая белковая фракция преобладает в плазме крови?

- a) альфа-1-глобулины
- b) бетта-глобулины
- c) альбумины
- d) альфа-2-глобулины

7. *Какие белковые фракции в плазме крови выполняют роль антител:*

- a) альфа-1-глобулины
- b) гамма-глобулины
- c) альфа-2-глобулины

8. *Фенилкетонурия характеризуется избыточным образованием:*

- a) гомогентизиновой кислоты
- b) ДОФА
- c) меланина
- d) фенилпировиноградной кислоты

9. *Положительный азотистый баланс наблюдается при повышенном образовании:*

- a) соматотропного гормона
- b) инсулина
- c) глюкокортикоидов
- d) тироксина

10. *Отрицательный азотистый баланс наблюдается:*

- a) при недостатке андрогенов
- b) при недостатке инсулина
- c) при беременности
- d) в детском возрасте

11. *Положительный азотистый баланс наблюдается при:*

- a) лихорадке
- b) голодании
- c) выздоровлении
- d) гипертиреозе

12. *Недостаток образования липокаина наблюдается при дефиците:*

- a) гистидина
- b) глутамина
- c) метионина
- d) таурина

13. *Какие из аминокислот являются источниками катехоламинов?*

- a) аргинин
- b) фенилаланин
- c) тирозин
- d) лизин

14. *Какая аминокислота является источником оксида азота?*

- a) аспарагиновая
- b) глутаминовая
- c) L-аргинин
- d) аланин

15. *Гиперазотемия может быть:*

- a) лактацидемическая
- b) кетоацидотическая
- c) гипохлоремическая
- d) гипергликемическая

16. *Какой процесс приводит к образованию новых аминокислот?*

- a) трансаминирование
- b) дезаминирование
- c) декарбоксилирование

17. *В желудке расщепление белков происходит при участии:*

- a) пепсина
- b) химотрипсина
- c) реннина
- d) фосфолипазы

18. *Целиакия – это заболевание, связанное с недостаточностью расщепления:*

- a) белков мяса
- b) липидов
- c) сахарозы
- d) белков злаков

19. В результате дезаминирования образуется:

- a) аммиак
- b) мочевая кислота
- c) гистамин
- d) мочеви́на

20. При недостатке витамина B₆ происходит нарушение реакций:

- a) дезаминирования
- b) декарбоксилирования
- c) трансаминирования

21. Причиной снижения синтеза заменимых аминокислот является нарушение:

- a) дезаминирования
- b) декарбоксилирования
- c) трансаминирования

22. В остаточный азот не входят:

- a) белки
- b) пептиды
- c) аминокислоты
- d) аммиак

23. Гиперазотемия бывает:

- a) ретенционная
- b) гипохлоремическая
- c) гиперхлоремическая
- d) гипоаммониемическая

24. Ретенционная гиперазотемия является следствием:

- a) болезней почек
- b) шока
- c) тромбоза воротной вены
- d) лихорадки

25. При каком из видов гиперазотемий нарушается цикл мочевинообразования:

- a) ретенционной
- b) гипохлоремической
- c) гипераммониемической

26. С распадом каких азотистых оснований связано возникновение подагры:

- a) гуанина
- b) урацила
- c) тимидина
- d) аденина

27. Гипераммониемия является результатом снижения активности:

- a) орнитин-карбамоилтрансферазы
- b) фосфодиэстеразы
- c) ацетилхолинэстеразы
- d) карбоангидразы

28. Конечным продуктом распада белков является:

- a) молочная кислота
- b) глютаминовая кислота
- c) аммиак
- d) пировиноградная кислота

29. Какие биологически активные вещества образуются при декарбоксилировании:

- a) тиреоидные гормоны
- b) меланин
- c) гистамин
- d) серотонин

30. Фенилкетонурия является следствием нарушения обмена:

- a) тирозина
- b) фенилаланина
- c) гомогентизиновой кислоты

31. В кишечнике расщепление белков происходит при участии:

- a) пепсина
- b) химотрипсина
- c) ренина
- d) дипептидазы

32. К парапротеинам относятся:

- a) альбумины
- b) гамма-глобулины
- c) криоглобулины
- d) альфа-глобулины

33. Гиперазотемия может быть:

- a) гиперосмолярная
- b) кетоацидотическая
- c) ретенционная
- d) гипогликемическая

34. К реакциям межуточного обмена белков относятся реакции:

- a) переаминирования
- b) дезаминирования
- c) глюконеогенеза
- d) β -окисления

35. Причинами повышения дезаминирования являются:

- a) голодание
- b) избыточное потребление аминокислот
- c) недостаток витамина РР
- d) недостаток витамина В₆

36. Последствиями снижения реакций дезаминирования являются:

- a) уменьшение синтеза белка
- b) снижение образования заменимых аминокислот
- c) повышение содержания аммиака

37. Образование гистамина происходит в реакциях:

- a) дезаминирования
- b) декарбоксилирования
- c) трансаминирования

38. Главным компонентом остаточного азота плазмы крови являются:

- a) аминокислоты
- b) аммиак
- c) ионы аммония
- d) мочевины

39. *Предрасполагающими к возникновению подагры факторами являются:*

- a) мясная пища
- b) мужской пол
- c) женский пол
- d) ацидоз

40. *Продукционная гиперазотемия характеризуется увеличением в плазме крови:*

- a) аммиака
- b) белка
- c) аминокислот
- d) креатинина

41. *Подагра – это заболевание, связанное с нарушением обмена:*

- a) протаминов
- b) гистонов
- c) мочевины
- d) пуриновых оснований

42. *Подагра – это заболевание, характеризующееся поражением:*

- a) костей
- b) хрящей
- c) почек
- d) сердца

43. *Отрицательный азотистый баланс развивается при:*

- a) ожирении
- b) исхудании
- c) избытке инсулина
- d) кровопотере

44. *Наследственные ферментопатии наиболее часто связаны с нарушением обмена:*

- a) валина
- b) фенилаланина
- c) изолейцина
- d) лейцина

Ответы:

1abc, 2ab, 3cd, 4ab, 5d, 6c, 7b, 8d, 9ab, 10ab, 11c, 12c, 13bc, 14c, 15c, 16a, 17ac, 18d, 19a, 20bc, 21ac, 22a, 23ab, 24ab, 25c, 26ad, 27a, 28c, 29cd, 30b, 31bd, 32c, 33c, 34ab, 35ab, 36ab, 37b, 38d, 39abd, 40c, 41d, 42bc, 43bd, 44b.

Темы рефератов:

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

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 213-216.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 210-216.
3. Баканская, В.В. Учебно-методические разработки / В.В. Баканская и соавт. Патофизиология обмена веществ (часть 1), Гродно, 1994. – С. 31-41.
4. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 280-287, 311-323.
5. Зайчик, А.Ш. Основы общей патологии: Ч.2: Основы патохимии/А.Ш. Зайчик, Л.П.Чурилов.- СПб.: Элби, 2000. - 688 с.
6. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 301-315.
7. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть 2. – С. 21-35.

З А Н Я Т И Е № 11

Тема: НАРУШЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНОВ

Цель занятия: Изучить основные механизмы нарушений обмена воды, электролитов и минеральных веществ в организме.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Общая характеристика водно-электролитного баланса. Распределение воды в организме. Обмен воды между секторами и факторы их определяющие.

2. Регуляция водно-электролитного обмена. Основные законы, лежащие в основе регуляции водно-электролитного баланса. Роль альдостерона, вазопресина, предсердного натрийуретического фактора и других гормонов в обмене воды и электролитов в организме. Понятие о ренин-ангиотензин-альдостероновой системе.

3. Виды нарушений водно-электролитного баланса. Общая характеристика. Последствия для организма.

4. Дегидратация организма (гипер-, гипо- и изоосмолярный типы). Причины, механизмы и последствия.

5. Положительный водный баланс (гипер-, гипо- и изоосмолярная гипергидратация). Водное отравление. Причины, механизмы и последствия.

6. Принципы терапии различных видов дегидратации и гипергидратации организма.

7. Отеки. Факторы, играющие роль в формировании отеков. Характеристика. Классификация отеков по этиологии.

8. Нарушение обмена Na и K, Cl, Ca, Mg, P в организме.

9. Нарушение обмена микроэлементов (Cu, I, Mn, Se и др.).

Таблица 21 – Обмен воды в организме

Поступление (2,5л)	Выделение (2,5л)
Экзогенная: Напитки: (1200мл) Пищевые продукты (1000мл)	Перспирация: Испарение, вентиляция (1000мл)
Эндогенная: Окисление питательных веществ (300 мл)	Мочевыделение (1400мл) Фекалии (100мл)

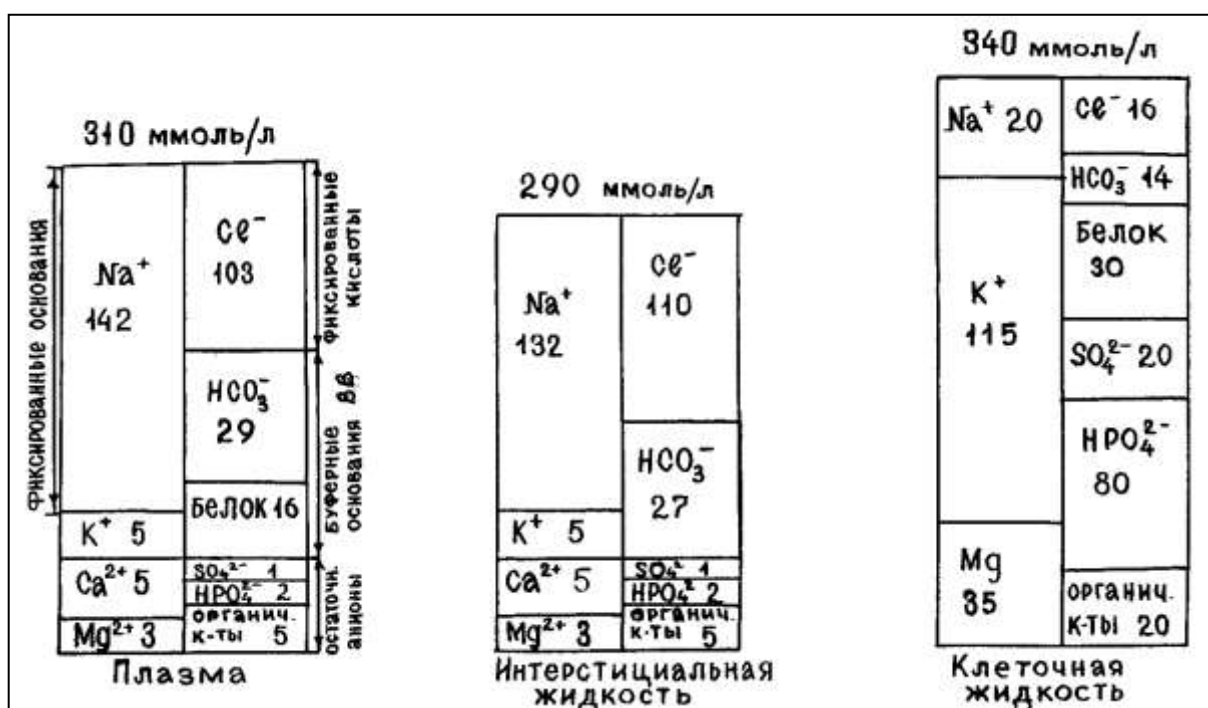


Рис. 35. Диаграмма Гэмбла. Химическая структура водных разделов

Таблица 22 – Сравнительная характеристика отдельных видов дегидратации

Виды	Изоосмолярная (изотонические) 300 мосмоль/л	Гипоосмолярная (гипотоническая) <300 мосмоль/л	Гиперосмолярная (гипотоническая) >300 мосмоль/л
Характерные признаки	$V_{эр} = \text{const}$ $[Na^+], [K] =$ $T = \text{const}$ + жажда	$\uparrow V_{эр}$, $\downarrow [Na^+], [K]$ гипотермия, отсутствие жажды, рвота, тошнота, мышечная гипотония, кома	$\downarrow V_{эр}$, $\uparrow [Na^+], [K]$ гипертермия, жажда, судороги, психозы, галлюцинации, расстройства ВНД
Механизм: преобладает потеря	соли и H_2O теряются в равной степени	солей (бессолевая диета)	воды
Причины	Кровопотеря, ожоги, перитониты, потеря пищеварительных соков	потеря через ЖКТ (рвота, понос, свищи ЖКТ); через мочу (диуретики, надпочечная недостаточность)	невозможное поступление H_2O (стеноз пищевода, отсутствие воды), гиперсаливация, полиурия (несахарный и сахарный диабет), повышенное потение, гипервентиляция
Степени тяжести		Л - 1-3 % Ср. - 3-5 % Тяж. - 7-10 %	Л. - 3-5 % Ср. - 5-10 % Тяж. - 10-15 %
Коррекция	плазма, физ. р-р	12 % NaCl коллоидные р-ры (8 % желатиноль, 10 % альбумин, плазма)	5 % глюкоза

Таблица 23 – Сравнительная характеристика отдельных видов гипергидратаций

Виды	Изоосмолярная (изотоническая) 300 мосмоль/л	Гипоосмолярная (гипотоническая) <300 мосмоль/л	Гиперосмолярная (гипертоническая) >300 мосмоль/л
характерные признаки	$V_{эр} = \text{const}$ $[Na^+], [K] =$ $T = \text{const}$ + жажда	$\uparrow V_{эр}$, $\downarrow [Na^+], [K]$ гипотермия, отсутствие жажды, рвота, тошнота, мышечная гипотония, кома	$\downarrow V_{эр}$, $\uparrow [Na^+], [K]$ гипертермия, жажда, судороги, психозы, галлюцинации, расстройства ВНД
механизм: преобладает поступление	соли и H_2O в равной степени	воды (бессолевая диета)	солей
причины	введение изотонических р-ов, болезни: сердца, печени, почек и др.	почечная недостаточность \uparrow АДГ в/в 5% глюкозы	питье морской воды
клинические проявления	отеки	рвота, судороги, кома, полиурия, гемолиз эритроцитов, отек нервных клеток	жажда

Таблица 24 - Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие нарушение водно-электролитного обмена

Показатель	Нормы в системе СИ
Осмолярность	270-290 мосм/л
Натрий	130-150 ммоль/л в клетке - 12,5-21,7 ммоль/л
Натрий (сыворотка)	135-145 ммоль/л
Хлор	96-108 ммоль/л
Калий (кровь)	4,0-6,0 ммоль/л в клетке - 79,4-112,6 ммоль/л
Калий (сыворотка)	3,4-5,3 ммоль/л
Кальций	2,1-3,0 ммоль/л
Фосфат	0,81-1,45 ммоль/л

Таблица 25 – Содержание важнейших минеральных элементов в сыворотке или плазме крови у детей

Показатель	возраст		
	новорожденные	1 мес-1 год	2-14 лет
Натрий	135-155	133-142	137-147
Калий	4,66-6,66	4,15-5,76	3,69-5,12
Кальций	2,25-2,45	-	2,5-2,87
Хлор	96-107	-	96-107
Магний	0,66-0,95	0,66-0,95	0,78-0,99
Фосфор	1,78	1,29-2,26	0,65-1,62
Железо	5,0-19,3	3,9-24,9	9,3-33,6

П РА К Т И Ч Е С К А Я Р А Б О Т А

РАБОТА 1. Адреналиновый отек легких у крыс.

Ход работы: Опыт ставим на 2-х крысах (одна в качестве контроля). У подопытной крысы подсчитываем количество дыханий в 1 минуту, затем ей вводим в/м 0,18 % раствор адреналина из расчета 0,2 мл на 100 г. массы. Наблюдаем за состоянием животного, его дыханием. После гибели подопытной крысы забиваем контрольную посредством эфирной интоксикации в закрытой камере. Обеих крыс вскрываем, извлекаем легкие, взвешиваем и определяем легочно-соматический коэффициент по формуле:

$$K = \frac{\text{масса легких (г)} \times 100\%}{\text{масса тела (г)}}$$

Результаты опыта заносим в таблицу 26:

Таблица 26

№ п/п	Показатели	Контроль	Опыт
1.	Масса животного		
2.	Масса легких		
3.	K		

Результаты анализируем, делаем выводы.

Ситуационные задачи:

1.

У ребенка установлено острое нарушение пищеварения, сопровождающееся большой потерей жидкости. С лечебной целью было назначено обильное питье: изотонический раствор натрия хлорида, внутривенно раствор Рингера, дезоксикортикостерон (минералокортикоид). Через некоторое время развилась выраженная мышечная слабость. При этом содержание натрия в плазме составляло 210 ммоль/л, калия – 3,4 ммоль/л (в норме – 130 и 3,8 -5,2 ммоль/л соответственно). Правильно ли в данном случае была разработана лечебная тактика? Каков механизм возникшего осложнения?

2.

При работе в горячем цехе развивается усиленное потоотделение и гипервентиляция легких. К какому нарушению водно-электролитного обмена это может привести? Если жажда утоляется питьем воды без соли, то какое, в свою очередь, нарушение водно-электролитного обмена может развиваться?

Тесты:

1. Наибольшее содержание воды в организме находится:

- a) внутриклеточно
- b) между клетками
- c) внутрисосудисто
- d) в трансцеллюлярном секторе

2. Наибольшее количество воды человек теряет:

- a) испарением через кожу
- b) через легкие
- c) с фекалиями
- d) мочевыделением

3. Наименее насыщены водой (один ответ):

- a) легкие
- b) жир
- c) нервная ткань

- d) кости
- e) зубы

4. *Наиболее насыщены водой (один ответ):*

- a) легкие
- b) печень
- c) жир
- d) нервная ткань
- e) кости

5. *Основной гормон, отвечающий за сохранение в организме натрия:*

- a) альдостерон
- b) антидиуретический гормон
- c) кортикостерон
- d) натрийуретический гормон

6. *Гормон, отвечающий за выведение из организма натрия:*

- a) альдостерон
- b) антидиуретический гормон (вазопрессин)
- c) кортикостерон
- d) натрийуретический гормон

7. *Причинами водного отравления могут быть:*

- a) введение 3 % NaCl
- b) введение 0,4 % раствора NaCl
- c) введение изоосмолярных растворов NaCl

8. *Увеличению поступления воды в сосуды способствуют:*

- a) увеличение осмотического давления плазмы крови
- b) снижение осмотического давления плазмы крови
- c) увеличение онкотического давления плазмы крови
- d) снижение онкотического давления плазмы крови

9. *Увеличению поступления воды в ткани способствуют:*

- a) увеличение осмотического давления плазмы крови
- b) снижение осмотического давления плазмы крови
- c) увеличение онкотического давления плазмы крови
- d) снижение онкотического давления плазмы крови

10. Причиной увеличения образования вазопрессина является:

- a) увеличение содержания воды в организме
- b) уменьшение осмотического давления крови
- c) уменьшение онкотического давления крови
- d) повышение осмотического давления крови

11. При гипергидратации организма:

- a) АД повышается
- b) АД понижается
- c) размеры сердца увеличиваются
- d) размеры сердца уменьшаются

12. При несахарном диабете развивается:

- a) гипертоническая гипергидратация
- b) гипотоническая гипергидратация
- c) изоосмотическая гипергидратация
- d) гипертоническая гипогидратация

13. При несахарном диабете моча:

- a) гипертоническая
- b) гипотоническая
- c) изоосмотическая

14. Симптомами гипотонической гипергидратации являются:

- a) рвота
- b) жажда
- c) сухость кожи
- d) судороги

15. Симптомами гипотонической гипогидратации является:

- a) рвота
- b) жажда
- c) повышение артериального давления
- d) снижение диуреза

16. Для коррекции гипотонической гипогидратации необходимо использовать:

- a) 0,9 % NaCl
- b) 2 % NaCl

- c) 5 % глюкозу
- d) 10 % альбумин

17. Симптомами гипертонической гипергидратации является:

- a) рвота
- b) жажда
- c) судороги
- d) повышение диуреза

18. Гипертоническая гипергидратация – это увеличение концентрации электролитов в:

- a) клетках
- b) плазме крови
- c) межклеточном пространстве
- d) всех водных секторах

19. Гипотоническая (гипоосмолярная) гипергидратация – это уменьшение концентрации электролитов в:

- a) плазме крови
- b) клетках
- c) межклеточном пространстве
- d) всех водных секторах

20. Для коррекции изотонической гипогидратации необходимо использовать:

- a) 0,9 % NaCl
- b) плазму
- c) 3 % NaCl
- d) 10 % альбумин

21. Для коррекции гипертонической гипогидратации необходимо использовать:

- a) 0,9% NaCl
- b) плазму
- c) 2 % NaCl
- d) 5 % глюкозу
- e) 10 % альбумин

22. *При недостатке альдостерона:*

- a) уровень калия в крови возрастает
- b) уровень натрия в крови возрастает
- c) уровень калия в крови снижается
- d) уровень натрия в крови снижается

23. *Как изменится содержание воды в организме при гипоальдостеронизме?*

- a) увеличится
- b) уменьшится
- c) не изменится

24. *Как изменится содержание воды в тканях при избыточном синтезе вазопресина (синдром Пархона)?*

- a) увеличится
- b) уменьшится
- c) не изменится

25. *При каких нарушениях характерна тетания?*

- a) гипомагниемия
- b) гиперкальциемия
- c) гипокальциемия

26. *Каким образом влияет повышенный уровень паратгормона на содержание кальция и фосфора в крови?*

- a) кальция увеличивает
- b) фосфора увеличивает
- c) кальция уменьшает
- d) фосфора уменьшает

27. *При избытке альдостерона возникнет:*

- a) гиперкалиемия
- b) гипокалиемия
- c) гипернатриемия
- d) гипонатриемия

28. *Натрийуретический гормон обеспечивает:*

- a) обезвоживание
- b) выведение натрия и воды
- c) снижение артериального давления

29. *Гормоны, участвующие в регуляции водно-электролитного обмена:*

- a) альдостерон
- b) вазопресин
- c) тималин
- d) натрийуретический гормон

30. *Гормоны, отвечающие за сохранение в организме электролитов:*

- a) альдостерон
- b) антидиуретический гормон
- c) натрийуретический гормон
- d) ДОКСА

31. *Гормоны, отвечающие за сохранение в организме воды:*

- a) тестостерон
- b) антидиуретический гормон
- c) кортикостерон
- d) натрийуретический гормон

32. *Водное отравление – это следствие:*

- a) гипертонической гипергидратации
- b) гипотонической гипергидратации
- c) изоосмотической гипергидратации

33. *Причинами увеличения образования альдостерона является:*

- a) увеличение артериального давления
- b) повышение образования ангиотензина
- c) повышение осмотического давления крови
- d) снижение артериального давления

34. *При сахарном диабете развивается:*

- a) гипертоническая гипергидратация
- b) гипотоническая гипергидратация
- c) изоосмотическая гипергидратация
- d) гипертоническая гипогидратация

35. *Несахарный диабет возникает при:*

- a) низком уровне сахара в крови
- b) недостатке вазопрессина
- c) недостатке инсулина
- d) избытке инсулина

36. *При сахарном диабете моча:*

- a) гипертоническая
- b) гипотоническая
- c) изоосмотическая

37. *Какие факторы участвуют в развитии отеков?*

- a) повышение онкотического давления в крови
- b) повышение проницаемости сосудистой стенки
- c) повышение гидростатического давления в капиллярах
- d) увеличение лимфооттока

38. *Как изменится содержание воды в организме при гиперальдостеронизме?*

- a) увеличится
- b) уменьшится
- c) не изменится

39. *Как изменится концентрация электролитов в крови при несахарном диабете?*

- a) увеличится
- b) уменьшится
- c) не изменится

40. *Жажда наблюдается при:*

- a) гиперосмолярной гипергидратации
- b) гипоосмолярной гипергидратации
- c) гиперосмолярной гипогидратации
- d) гипоосмолярной гипогидратации

41. *При каких нарушениях электролитного обмена наблюдается мышечная гипотония:*

- a) гипернатриемия
- b) гипонатриемия

- c) гиперкальциемия
- d) гипокальциемия

42. Снижение онкотического давления крови является ведущим в патогенезе отеков:

- a) сердечных
- b) голодных
- c) гипотиреоидных
- d) печеночных

Ответы:

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

Темы рефератов:

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

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, Л.М. Ишимова. – Москва, 1980. – С. 254-276.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 216-241.
3. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 238-252.
4. Баканская, В.В. Учебно-методические разработки / В.В. Баканская и соавт. Патофизиология обмена веществ (часть 1), Гродно, 1994. – С. 4-22.
5. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 296-310.
6. Зайчик, А.Ш. Основы общей патологии: Ч.2: Основы патохимии/А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов.- СПб.: Элби.- 2000.- 688 с.
7. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 340-404.

8. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть 2. – С. 36-47.

Дополнительная литература:

1. Павлов, А. Д. Патофизиология обменных процессов: Учеб. пособие для студентов / Рязан. мед. ин-т им. И. П. Павлова. – Рязань, 1986. – 81 с.
2. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс (краткое руководство) / Мима М. Горн, Урсула И. Хейтц, Памела Л. Свриккен. – СПб. – М.: «Невский диалект» – «Издательство БИНОМ», 2000. – 320 с.
3. Висмонт, Ф.И. Типовые патологические процессы: Практикум / Ф.И. Висмонт, В.В. Касап, С.А. Жадан и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2003. – С.47-56.

З А Н Я Т И Е № 12

Тема: ПАТОЛОГИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС). АЦИДОЗЫ. АЛКАЛОЗЫ

Цель занятия: Изучить основные причины и механизмы нарушений КОС.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Понятие о кислотно-основном состоянии. Механизмы регуляции КОС. Механизмы поддержания КОС с помощью буферных систем.

2. Роль легких, почек и других органов в поддержании КОС.

3. Показатели, характеризующие КОС. Методы их определения.

4. Нарушения кислотно-основного состояния. Ацидозы и алкалозы. Компенсированные и декомпенсированные нарушения. Изменение функций в организме при нарушениях КОС.

5. Причины, механизмы развития и компенсации, показатели КОС и пути коррекции:

- а) негазового (метаболического) ацидоза;
- б) газового (дыхательного) ацидоза;
- в) негазового алкалоза;
- г) газового алкалоза.

П О К А З А Т Е Л И К О С :

Одним из важнейших показателей КОС является показатель **pH** (показатель кислотности среды) – отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода.

- pH артериальной крови составляет 7,35-7,45 ед.
- pH венозной крови – 7,32-7,42 ед.
- pH внутриклеточной среды – 6,9-7,4 ед.

pCO₂ – парциальное давление углекислого газа.

- pCO₂ артериальной крови колеблется в пределах 36-44 мм рт. ст.
- pCO₂ венозной крови – 46-55 мм рт. ст.

SB (Standart Bicarbonate, англ.) – стандартный бикарбонат – это $[\text{HCO}_3^-]$ в плазме или крови при стандартных условиях ($\text{PCO}_2 = 40$ мм рт.ст. (**5,33 кПа**), $t = 37^\circ\text{C}$, $\text{HbO}_2 = 100\%$). В норме **SB плазмы составляет 21-24 ммоль/л, крови – 24-28 ммоль/л.** Этот показатель характеризует влияние метаболических процессов на КОС.

AB (Actual Bicarbonate) – истинный бикарбонат. Это $[\text{HCO}_3^-]$ плазмы или крови при условиях ее нахождения в кровеносном русле. У здоровых людей **AB = SB.**

Показатель AB отражает степень дыхательных и метаболических расстройств.

TCO₂ - концентрация в крови (плазме) общей углекислоты, т.е. ионизированной фракции, содержащей в основном ионы гидрокарбоната, а также ионы карбоната и неионизированной фракции, содержащей в основном растворенный безводный CO_2 , а также угольную кислоту. В норме составляет 22,7 - 28,6 ммоль/л.

BB (Buffer Base) – буферные основания – сумма концентраций всех анионов буферных систем (HPO_4^{2-} , HCO_3^- , P_i^- , Hb^-), которые в норме в крови составляют **44-54 ммоль/л.**

Показатель BB отражает степень метаболических расстройств и почти не изменяется при респираторных нарушениях КОС. Показатель также используется для сопоставления КОС с электролитным балансом.

BE (Base Excess) – избыток оснований представляет разницу между показателем BB исследуемой крови и BB в норме.

$$\text{BE} = \text{BB} - \text{NBV}$$

В норме BE колеблется в пределах $\pm 2,5$ ммоль/л. В условиях патологии он может достигать ± 30 ммоль/л. Развивается при накоплении оснований или дефиците нелетучих кислот. Один из лучших показателей, характеризующих метаболические нарушения.

$-\text{BE} = \text{BD (Base Deficite)}$ – дефицит оснований, развивающихся при накоплении нелетучих кислот либо потере оснований (метаболический ацидоз).

В настоящее время в рутинную процедуру в клиниках превратилось измерение рН крови, концентраций бикарбоната, основных неорганических катионов и анионов, а также P_aCO_2 , крови. Это произошло благодаря применению и усовершенствованию разработанной Аструпом микроионометрической техники, а также чрезкожных газометрических датчиков. Для установки диагноза ацидоза, либо алкалоза достаточно измерить всего 3 показателя, перечисленных в таблице ниже. При этом, либо парциальное напряжение CO_2 , либо концентрацию бикарбоната можно рассчитать по двум другим показателям и уравнению Хендерсона-Хассельбалха, что достижимо автоматически.

В более сложных случаях можно пользоваться методом доверительных полос, определенных с 95% вероятностью на основании обследования большого числа пациентов с чистыми классическими вариантами ацидозов и алкалозов. Номограмма Дэвенпорта основывается на данных о P_aCO_2 (по оси абсцисс) и о концентрации HCO_3^- (по оси ординат).

Более удобна в ряде случаев номограмма Фленлея, изображающая зависимость между P_aCO_2 (по оси абсцисс) и рН артериальной крови (по оси ординат).

Для удобства работы с учебными задачами воспроизводим ниже номограмму Фленлея. Полосы, обозначенные по-разному, представляют интервалы, с 95% вероятностью соответствующие «чистым»:

- дыхательному ацидозу (ДАц)
- дыхательному алкалозу (ДАл)
- метаболическому ацидозу (МАц)
- метаболическому алкалозу (МАл)
- хроническому дыхательному ацидозу (ХДАц),

Центральный незаштрихованный прямоугольник соответствует области нормальных пределов данных показателей у здоровых индивидов.

Если точка, соответствующая показателям конкретного пациента, укладывается в одну из полос ставится соответствующий диагноз. Если она находится между полосами – то у пациента имеется основное нарушение и компенсирующее его отклонение, например, из-за дыхательного ацидоза рН может быть снижен, а P_aCO_2 , тем не менее, нормален – в силу компенсирующего влияния метаболического ацидоза на этот параметр.

Для дифференцировки метаболических ацидозов весьма полезным и легко определяемым параметром служит анионный зазор (интервал, просвет – AG (от англ.: anion gap), в отечественной литературе обозначаемый также А-, это разница между концентрациями основ-

ных неорганических катионов плазмы (натрия + калия) и главных неорганических анионов (бикарбоната + хлорида).

Теоретически, А- должен быть нулевым, по закону электронейтральности. На практике, так как неизменяемых анионов в плазме больше, чем нерегистрируемых катионов, у нормального индивида имеется анионный просвет 10-18 мМ/л.

Его определяют по формуле:

$$\text{Анионный дефицит} = AG = \{[Na^+] + [K^+]\} - \{[HCO_3^-] + [Cl^-]\}$$

Метаболический ацидоз может происходить либо от потери HCO_3^- , либо из-за накопления органических кислот. На номограмме Фленлея при этом координаты разных случаев могут быть близки или идентичны.

Однако, четкой дифференциальной диагностике помогает расчет анионного зазора. Если причиной является потеря бикарбоната, обязательно происходит эквивалентная компенсаторная задержка Cl^- и H^+ , и величина анионного зазора не изменяется. Это называется гиперхлоремическим ацидозом.

Но если метаболический ацидоз вызван продукцией органических кислот, например, молочной — при лактат-ацидозе, то анионный зазор растет, так как убывающий бикарбонат замещают не хлориды, а органические анионы.

Анионный дефицит — это расчетный показатель, который характеризует количество имеющихся в плазме органических анионов (белка, лактата, кетоновых тел и др.). Он увеличивается при повышении содержания нелетучих кислот. Отражает содержание неопределяемых анионов.

Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. «Основы патохимии», с. 334-353.

Ситуационные задачи:

1.

Группа туристов из средней полосы европейской части СНГ доставлена самолетом на Памир в турлагерь, располагающийся на высоте 2500 метров над уровнем моря. При обследовании одного из них на 2-й день пребывания в лагере выявлены следующие показатели кислотно-основного состояния:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,46$$

$$p_aCO_2 = 32 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 22 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -1 \text{ ммоль/л}$$

Таблица 26 - Направление сдвигов показателей КОС крови и электролитов плазмы

Показатели	рН,	рСО ₂	BE	BV	AB	SB	Электролиты			Молочная к-та		
							Cl ⁻	Na ⁺	K ⁺			
ед.		мм.рт.ст		ммМ								
метаболический	<	<	<	<	<	<	>	>	>	>	>	>
респираторный	<	>	>	>	>	N	<	>	>	<	<	<
Норма	7,35-7,45 (арт.)	36-44 (арт.)	±2,5	44-54	24-28	24-28	100-106	130-150	4-6	0,6-1,7		
	7,32-7,42 (вен.)	46-55 (вен.)										
метаболический	>	>	>	>	>	>	<	<	<	<	<	<
респираторный*	>	<	<	<	<	N	>	>	>	>	>	>

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и подходах к коррекции.

2.

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

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,38$$

$$p_a\text{CO}_2 = 30 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 17 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -6 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и подходах к коррекции.

3.

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

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,32$$

$$p_a\text{CO}_2 = 56 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 24 \text{ ммоль/л}$$

$$BB = 38 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -5,5 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС. Как изменится объем эритроцитов при этом состоянии.

4.

Больная, страдающая в течение многих лет диабетом, поступила в больницу в коматозном состоянии. Показатели КОС и электролитного баланса при поступлении:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 6,95$$

$$p_a\text{CO}_2 = 20 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 5,5 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -20 \text{ ммоль/л}$$

$$\text{Кетоновые тела в плазме крови} = 10 \text{ ммоль/л}$$

$$[K^+] = 7,5 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о состоянии КОС и возможных подходах к его коррекции.

5.

Больной страдает диффузным гломерулонефритом в течение 10 лет. Поступил в стационар в связи с выраженной почечной недостаточностью. Олигурия. Показатели КОС и электролитного баланса:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,27$$

$$p_a\text{CO}_2 = 27 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 15 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -10 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и методах коррекции.

6.

Больной поступил в больницу скорой помощи в состоянии асфиксии. При исследовании крови обнаружено:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,0$$

$$p_a\text{CO}_2 = 80 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 34 \text{ ммоль/л}$$

$$BB = 43 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -1 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и методах коррекции.

7.

Больной поступил в клинику в тяжелом состоянии. Диагностированы обширный инфаркт переднебоковой стенки левого желудочка, острая левожелудочковая сердечная недостаточность, отек легких. При исследовании показателей КОС получены следующие данные:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,22$$

$$p_a\text{CO}_2 = 55 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 20 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -5 \text{ ммоль/л}$$

$$\text{Лактат} = 4,76 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС.

8.

Больной с обширной травмой, сопровождавшейся массивной кровопотерей. Сознание заторможено, кожа бледная, холодная, покрыта потом. АД 95/60_{мм рт. ст.} Пульс 120 уд/мин. Выраженная одышка, жажда. Олигурия.

При исследовании КОС получены следующие данные:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,26$$

$$p_a\text{CO}_2 = 28 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 14 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -12 \text{ ммоль/л}$$

$$\text{Лактат} = 6,8 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушений КОС и методах коррекции.

9.

У больного В., 13 лет, с острым полиомиелитом на 4-й день болезни появилось затруднение дыхания, в связи с чем его перевели на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Результаты исследования КОС приведены в таблице.

Показатели	До ИВЛ	Через 2 часа после начала ИВЛ
$pH_{\text{арт. крови}}$	7,26	7,45
$p_a\text{CO}_2$	62 мм рт.ст.	30 мм рт. ст.
SB	25 ммоль/л	26 ммоль/л
BB	44 ммоль/л	46 ммоль/л
BE	1 ммоль/л	-2,2 ммоль/л

- Какая форма нарушения КОС имела место у ребенка до и после искусственной вентиляции легких? Правильно ли установлен объем легочной вентиляции во время ИВЛ?

10.

Больная З., 10 лет с гипервентиляционным синдромом. Температура тела 39,8 С.

При исследовании показателей КОС выявлено:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,45$$

$$p_a\text{CO}_2 = 29 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 22 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -1,8 \text{ ммоль/л}$$

Какое нарушение КОС имеется у больной?

11.

Больной К., 38 лет, доставлен в больницу. Беспокоит сильная изжога, по поводу которой постоянно принимает пищевую соду. Бывают приступы тетании. При исследовании показателей КОС выявлено:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,50$$

$$p_a\text{CO}_2 = 48 \text{ мм рт.ст.}$$

$$SB = 32 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = + 12 \text{ ммоль/л}$$

$$[K^+] = 2,5 \text{ ммоль/л}$$

$$[Na^+] = 110 \text{ ммоль/л}$$

$$[Ca^{2+}] = 1 \text{ ммоль/л}$$

- Какой вид нарушения КОС развился у больного?
- Что является непосредственной причиной нарушения кислотно-основного баланса в данном случае?
- Что является причиной тетании?

12.

Больная М., 37 лет, доставлена в реанимационное отделение с острым отравлением снотворными. При исследовании показателей КОС выявлено:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,29$$

$$p_a\text{CO}_2 = 56 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 25 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = +1 \text{ ммоль/л}$$

- Какая форма нарушения КОС имеется у больной?
- Имеется ли необходимость назначения бикарбоната натрия в данном случае для коррекции нарушенного кислотно-основного состояния?

13.

У группы спортсменов исследовали сдвиги КОС в условиях возрастающих нагрузок на велоэргометре. У десятиборца Б., 24 лет, нагрузка началась с мощности 150 Вт и через каждые 2 мин повышалась на 50 Вт до индивидуального максимума. Сразу после нагрузки исследовали кислотно-основное состояние. При этом было обнаружено:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,29$$

$$p_a\text{CO}_2 = 30 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 18 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -11 \text{ ммоль/л}$$

- Как изменилось КОС у спортсмена в результате значительной физической нагрузки?
- Какова вероятная причина нарушения КОС в данном случае?
- Как объяснить снижение показателя $p_a\text{CO}_2$?

14.

Больной М., 54 лет, доставлен в стационар в тяжелом состоянии. Предъявляет жалобы на общую слабость, сильное похудание. В последние 5-6 дней почти после каждого приема пищи ощущает боль в подложечной области, сопровождающуюся рвотой. При исследовании КОС выявлено:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,55$$

$$p\text{CO}_2 = 60 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 50 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = 18 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушения КОС. Какова возможная причина нарушения КОС у данного больного? С чем связано повышение $p\text{CO}_2$.

15.

Ребенок Д., 4 лет, доставлен в больницу в связи с повышением температуры тела и частым водянистым стулом (8-10 раз в сутки). При осмотре обращает на себя внимание умеренная дегидратация, одышка. При исследовании КОС выявлено:

$$pH_{\text{арт. крови}} = 7,39$$

$$p_a\text{CO}_2 = 29 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 17 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = -8 \text{ ммоль/л}$$

Сделайте заключение о характере нарушения КОС. Какова возможная причина нарушения КОС у ребенка?

16.

Больная Е., 14 лет, доставлена в тяжелом состоянии с признаками острого отравления ФОС. При исследовании КОС:

$$pH = 7,28$$

$$p_a\text{CO}_2 = 62 \text{ мм рт. ст.}$$

$$BV = 50 \text{ ммоль/л}$$

$$SB = 26 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = + 2 \text{ ммоль/л}$$

- Какая форма нарушения кислотно-основного состояния имеется у больной?

17.

При исследовании кислотно-основного состояния у испытуемого после вдыхания газовой смеси X было выявлено следующее:

$$pH = 7,28$$

$$p_aCO_2 = 64 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 25 \text{ ммоль/л}$$

$$BV = 48 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = - 2 \text{ ммоль/л}$$

Можно ли на основании имеющихся данных ответить, какой является исследуемая газовая смесь: гипер- или гипокапнической? Почему?

18.

В экспериментальных исследованиях при дыхании воздухом, газовый состав которого соответствовал воздуху на высоте 5000 метров над уровнем моря, анализ КОС у испытуемого показал:

$$pH = 7,46$$

$$P_aCO_2 = 32 \text{ мм рт. ст.}$$

$$SB = 24 \text{ ммоль/л}$$

$$BV = 48 \text{ ммоль/л}$$

$$BE = 1 \text{ ммоль/л}$$

- Какое нарушение КОС имеется у испытуемого?
- Какова вероятная причина выявленного нарушения КОС?
- Имеются ли данные, свидетельствующие о развитии компенсаторных изменений в данном случае?

19.

Больной Д., 16 лет, поступил в клинику в тяжелом состоянии с жалобами на учатившиеся приступы бронхиальной астмы. Болен с 10 лет, когда стали появляться подобные приступы, заложенность носа, ринорея.

При исследовании кислотно-основного состояния обнаружено:

$pH = 7,3$
 $p_aCO_2 = 56$ мм рт. ст.
 $SB = 34$ ммоль /л
 $BB = 50$ ммоль/ л
 $BE = + 8$ ммоль/л

- Какое нарушение КОС имеется у больного?
- О чем свидетельствует изменение показателей BE в данном случае?

20.

Больной К., 56 лет, страдает эмфиземой легких и дыхательной недостаточностью. При исследовании кислотно-щелочного равновесия выявлено:

$pH = 7,36$
 $p_aCO_2 = 56$ мм рт. ст.
 $SB = 29$ ммоль /л
 $BB = 50$ ммоль/ л
 $BE = +8$ ммоль/л

- Какое нарушение кислотно-основного состояния имеется у больного?
- Изменения какого показателя кислотно-основного баланса в данном случае являются первичными, а каких – вторичными?

21.

Больная Л., 46 лет, с сахарным диабетом поступила в больницу в тяжелом предкомаатозном состоянии. Больной назначена комплексная терапия, в том числе инсулин в/м и р-р бикарбоната натрия в/в. Результаты исследования КОС:

Показатели	До лечения	На 3-и сутки лечения
pH	7,28	7,43
P_aCO_2	20 мм рт. ст.	49 мм рт. ст.
SB	12 ммоль/л	32 ммоль/л
BB	39 ммоль/л	48 ммоль/л
BE	-3 ммоль/л	+3 ммоль/л

- Какая форма нарушения КОС имелась у больной при поступлении?
- Имеется ли необходимость в дальнейшем введении больной бикарбоната натрия?

Ответы к ситуационным задачам:

№ 1

- Декомпенсированный респираторный алкалоз.

№ 2

- Компенсированный метаболический ацидоз.
- Оксигенотерапия. Введение бикарбоната натрия.

№ 3

- Декомпенсированный смешанный ацидоз.
- Объем эритроцитов увеличится, так как ионы хлора уходят в эритроциты взамен ионам бикарбоната, что способствует увеличению их в объеме.

№ 4

- Декомпенсированный метаболический ацидоз (дефицит оснований 20 ммоль/л). Уменьшение $p_a\text{CO}_2$ свидетельствует об усилении вентиляции как компенсаторной реакции. Повышение $[\text{K}^+]$ связано с выходом ионов калия из клетки взамен H^+ и уменьшением его реабсорбции в почечных канальцах.
- Лечение основного заболевания (инсулин), с целью коррекции КОС – введение NaHCO_3 .

№ 5

- Декомпенсированный метаболический ацидоз, компенсированный гипервентиляцией ($\downarrow p_a\text{CO}_2$).
- Коррекция. Лечение почечной недостаточности, введение NaHCO_3 .

№ 6

- Декомпенсированный респираторный ацидоз ($\uparrow p_a\text{CO}_2$). Коррекция. ИВЛ, устранение гипоксии.

№ 7

- Декомпенсированный смешанный ацидоз (респираторный и метаболический).

№ 8

- Декомпенсированный метаболический ацидоз ($\downarrow \text{BE}$, $\downarrow p_a\text{CO}_2$) как компенсаторная реакция вследствие гипервентиляции.
- Коррекция. Устранение гипоксии.

№ 9

- До ИВЛ – декомпенсированный респираторный ацидоз. После ИВЛ – компенсированный респираторный алкалоз. Объем легочной вентиляции выбрали неправильно.

№ 10

- Компенсированный респираторный алкалоз, вызванный гипервентиляцией.

№ 11

- Декомпенсированный метаболический алкалоз, компенсированный гиповентиляцией.
- Причиной тетании является гипокальциемия, связанная с поступлением Ca^{2+} в клетку взамен H^+ .

№ 12

- Декомпенсированный респираторный ацидоз. Необходимость назначения NaHCO_3 отсутствует. Необходима стимуляция дыхательного центра.

№ 13

- Декомпенсированный метаболический ацидоз. Причина – гипоксия нагрузки, $\downarrow p_a\text{CO}_2$ обусловлено гипервентиляцией.

№ 14

- Декомпенсированный относительный метаболический алкалоз. Причина может быть связана с потерей хлоридов при рвотах. $\uparrow p\text{CO}_2$ обусловлено гиповентиляцией.

№ 15

- Компенсированный метаболический относительный ацидоз. Причина обусловлена потерей бикарбонатов с кишечным содержимым при диарее.

№ 16

- Декомпенсированный респираторный ацидоз.

№ 17

- Данная смесь является гиперкапнической. У испытуемого развился декомпенсированный респираторный ацидоз.

№ 18

- Декомпенсированный респираторный алкалоз, вызванный вдыханием воздуха со сниженным парциальным давлением CO_2 . Данные о компенсаторных изменениях отсутствуют.

№ 19

- Декомпенсированный респираторный ацидоз. $\uparrow\text{VE}$ свидетельствует о вовлечении почек в компенсацию КОС путем активации реабсорбции бикарбоната.

№ 20

- У больной респираторный ацидоз, компенсируемый незначительным увеличением реабсорбции бикарбоната почками. Первичным изменением КОС является повышение pCO_2 .

№ 21

- При поступлении декомпенсированный метаболический ацидоз, компенсируемый гипервентиляцией.
- После лечения – компенсированный метаболический алкалоз, компенсируемый гиповентиляцией. Введение бикарбоната необходимо прекратить.

Тесты:

1. *pH* венозной крови в норме равен:

- a) 7,32 – 7,42
- b) 7,0 – 7,45
- c) 7,35 – 7,7
- d) 6,9 – 7,35

2. *Механизмы регуляции КОС в основном реализуются путем участия:*

- a) буферных систем
- b) почек
- c) легких
- d) сердца
- e) мозга

3. Буферные системы состоят из:

- a) слабой кислоты и слабого основания
- b) слабой кислоты и сильного основания
- c) слабой кислоты и соли, образованной этой кислотой с сильным основанием.

4. Какая буферная система участвует в ацидогенезе:

- a) белковая
- b) фосфатная
- c) гемоглобиновая
- d) ацетатная

5. При закислении внутренней среды легкие регулируют КОС путем:

- a) гипервентиляции
- b) гиповентиляции
- c) неравномерной вентиляции

6. Повышение PCO_2 выступает в качестве причины:

- a) респираторного ацидоза
- b) респираторного алкалоза
- c) метаболического ацидоза
- d) метаболического алкалоза

7. Понижение PCO_2 выступает в качестве причины:

- a) респираторного ацидоза
- b) респираторного алкалоза
- c) метаболического ацидоза
- d) метаболического алкалоза

8. Понижение буферных оснований (ВВ) может выступать в качестве причины:

- a) респираторного ацидоза
- b) респираторного алкалоза
- c) метаболического ацидоза
- d) метаболического алкалоза

9. Величина буферных оснований (ВВ) и избытка буферных оснований (ВЕ) не изменится при:

- a) респираторном ацидозе
- b) респираторном алкалозе
- c) метаболическом ацидозе
- d) метаболическом алкалозе

10. Причинами газового ацидоза являются:

- a) гиповентиляция
- b) гипервентиляция
- c) увеличение мертвого пространства
- d) дыхание воздухом с повышенным содержанием CO_2

11. Причиной метаболического ацидоза является:

- a) гиповентиляция
- b) гипервентиляция
- c) увеличение мертвого пространства
- d) рвота
- e) понос

12. Причинами метаболического ацидоза являются:

- a) сахарный диабет
- b) гипоксия
- c) несахарный диабет
- d) введение хлоридов

13. Причинами абсолютного метаболического алкалоза являются:

- a) несахарный диабет
- b) рвота
- c) прием питьевой соды
- d) внутривенное введение бикарбоната натрия

14. Избыток альдостерона способствует:

- a) респираторному ацидозу
- b) респираторному алкалозу
- c) метаболическому ацидозу
- d) метаболическому алкалозу

15. При недостатке альдостерона возникает:

- a) респираторный ацидоз
- b) респираторный алкалоз
- c) метаболический ацидоз
- d) метаболический алкалоз

16. При каком виде нарушения КОС наблюдается тетания вследствие снижения уровня кальция в плазме крови:

- a) респираторного ацидоза
- b) респираторного алкалоза
- c) метаболического ацидоза
- d) метаболического алкалоза

17. Ацидоз – это снижение рН венозной крови ниже:

- a) 7,05
- b) 7,15
- c) 7,25
- d) 7,32

18. Компонентами фосфатной буферной системы являются:

- a) угольная кислота
- b) углекислый газ
- c) уксусная кислота
- d) однозамещенный фосфат натрия
- e) двузамещенный фосфат натрия

19. Фермент карбоангидраза необходим для реализации в почках механизмов:

- a) ацидогенеза
- b) аммионогенеза
- c) сбережения оснований (реабсорбция бикарбоната)
- d) реабсорбции глюкозы

20. Основными механизмами регуляции КОС в почках являются:

- a) ацидогенез
- b) сбережение оснований
- c) реабсорбция хлоридов
- d) выведение бикарбоната
- e) аммионогенез

21. *Процессы дезаминирования аминокислот участвуют в реализации механизмов:*
- a) ацидогенеза
 - b) аммонιοгенеза
 - c) сбережения оснований (реабсорбция бикарбоната)
22. *Повышение PCO_2 выступает в качестве компенсаторной реакции:*
- a) респираторного ацидоза
 - b) респираторного алкалоза
 - c) метаболического ацидоза
 - d) метаболического алкалоза
23. *Понижение PCO_2 выступает в качестве компенсаторной реакции:*
- a) респираторного ацидоза
 - b) респираторного алкалоза
 - c) метаболического ацидоза
 - d) метаболического алкалоза
24. *Повышение буферных оснований (ВВ) может выступить в качестве причины:*
- a) респираторного ацидоза
 - b) респираторного алкалоза
 - c) метаболического ацидоза
 - d) метаболического алкалоза
25. *Причиной газового алкалоза является:*
- a) гиповентиляция
 - b) гипервентиляция
 - c) увеличение мертвого пространства
 - d) дыхание воздухом с повышенным содержанием CO_2
26. *Причинами метаболического алкалоза являются:*
- a) гипервентиляция
 - b) рвота
 - c) понос
 - d) избыточный прием питьевой соды

27. *Причинами метаболического ацидоза являются:*

- a) понос
- b) несахарный диабет
- c) гипоксия
- d) рвота

28. *Причиной относительного метаболического алкалоза является:*

- a) понос
- b) сахарный диабет
- c) прием больших количеств питьевой соды
- d) рвота

29. *Какие из показателей позволяют выявить только метаболические нарушения КОС:*

- a) PCO_2
- b) истинный бикарбонат (Actual bicarbonate)
- c) буферные основания (ВВ)
- d) избыток (дефицит) буферных оснований (ВЕ, VD)

Ответы:

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

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, Л.М. Ишимова. – Москва, 1980. – С. 277-281.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 241-245.
3. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 262-277.
4. Баканская, В.В. Учебно-методические разработки / В.В. Баканская и соавт. Патофизиология обмена веществ (часть 1), Гродно, 1994. – С. 23-31.

5. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 288-295.
4. Зайчик, А.Ш. Основы общей патологии: Ч.2: Основы патохимии/А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов.- СПб.: Элби.- 2000.- 688 с.
6. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 405-448.
7. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть 2. – С. 48-57.

Дополнительная литература:

1. Бауман, В. К. Биохимия и физиология витамина / В.К. Бауман.- Рига, Знание, 1989 – 480 с.
2. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина, 1990– 543с.
3. Биохимические нормы в педиатрии / Сост. Сыромятников Д. Б.- Сотис 1996. – 94 с.
4. Поль С. Брэгг. Чудо голодания / Поль С.Брэгг. – Минск. – 1991. – 192с.
5. Букин, В.Н. Биохимия витаминов / В.Н. Букин. – М.: Наука, 1982. – 315 с.
6. Висмонт, Ф.И. Типовые патологические процессы: Практикум / Ф.И. Висмонт, В.В. Касап, С.А. Жадан и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2003. – С.68-82.
7. Войтович, Г.А. Исцели самого себя / Г.А. Войтович. – Минск. 1988.-112 с.
8. Гринштейн, Б. Наглядная биохимия / Б. Гринштейн, А. Гринштейн. – М. – 2000.- 120 с.
9. Душейко, А. А. Витамин А: обмен и функции / А.А. Душейко. – Киев: Наукова думка.- 1989. – 288 с.
10. Зилве Дж., Пэнкелл П. Р. Клиническая химия в диагностике и лечении / Зилве Дж., Пэнкелл П. Р. – М.: Медицина.- 1988.
11. Камышников, В.С. Справочник по клинике биохимических исследований и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 2004. – 912с.
12. Кон, Р. М. Ранняя диагностика болезней обмена веществ / Р.М. Кон, К.С. Рот. – М.: Медицина. – 1986.-637 с.

13. Лелевич, В. В. Биохимические особенности детского организма / В. В. Лелевич, А. А. Масловская, Н. К. Лукашик. – Гродно.- 2001.- 120 с.
14. Люцко, А. М. Выжить после Чернобыля / А.М. Люцко, И.В. Ролевич, В.В. Тернов. – Минск: Вышэйшая школа. – 1990. – 110 с.
15. Москалев, Ю. И. Минеральный обмен / Ю.И. Москалев. – М: Медицина, – 1985. – 288 с.
16. Мусил, Я. Современная биохимия в схемах / Я. Мусил, О. Новакова, К. Кунц. -Москва., «Мир».- 1984.- 215 с.
17. Николаев, Ю.С. Голодание ради здоровья / Николаев Ю.С. [и др.]. – Москва.- 1988. – 240 с.
18. Ноздрачев, А. Д. Общий курс физиологии человека и животных / А. Д. Ноздрачев [и др.]. – Мн.: Высшая школа, 199. – Т. 2 – 528 с.
19. Ноздрюхина, Л. Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека / Л. Р. Ноздрюхина/ – М.: Наука. – 1977. – 183 с.
20. Основы патохимии / Под ред. А. Ш. Зайчика, Л.П. Чурилова-Спб: ЭЛБИ – СПб., 2002 – Т. 2. – С. 334 – 354.
21. Павлов, А. Д. Патофизиология обменных процессов: Учебное пособие для студентов / А. Д. Павлов, 1985г.
22. Робинсон, Жд. Основы регуляции кислотно-щелочного равновесия / Жд. Робинсон. – М.: Медицина, 1969., 72 с.
23. Рут, Г. Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс / Г. Рут. – М: Медицина, 1970 -118с.
24. Суханова, Г.А. Биохимия клетки / Г.А. Суханова. – Томск: Чародей.- 2000.- 184 с.
25. Халмурадов, О. Г. Мембранный транспорт коферментных витаминов и коферментов / О. Г. Халмурадов. – Киев: Наукова думка, 1982, 280с.
26. Шейман, Дж. Патофизиология почки. Пер. с англ. / Дж. Шейман. – 2-е изд., испр.-М.СПбю-Издательство «БИНОМ» – Невский диалект. – 1999 – 206 с.
27. Эплиот, В. Биохимия и молекулярная биология / В. Эплиот. – М: Издательство ИИИ. – 2000. – 366 с.

ЗАНЯТИЕ № 13

Тема: ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Цель занятия: Изучить причины и основные механизмы повреждения клетки, рассмотреть последствия повреждения субклеточных структур, основные механизмы клеточной компенсации. Изучить механизмы апоптоза, дать сравнительную характеристику апоптоза и некроза.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Повреждение клетки. Виды повреждений. Механизмы повреждения клетки.

2. Причины и последствия нарушения энергообразования в клетке.

3. Повреждение мембранного аппарата и ферментных систем клетки. Окислительный стресс как универсальный механизм клеточного повреждения. Причины и механизмы окислительного стресса, механизмы антиоксидантной защиты.

4. Распределение электролитов во внутри- и внеклеточной жидкости. Роль ионов в функционировании клетки. Причины и последствия дисбаланса ионов и воды в клетке.

5. Основные этапы передачи информации внутрь клетки. Механизмы межклеточной сигнализации. Роль эйкозаноидов, гормонов, клеточных факторов роста в регуляции клеточных функций.

6. Внутриклеточные механизмы регуляции функции клеток. Понятие о вторичных мессенджерах. Роль кальция в функционировании и повреждении клетки.

7. Последствия повреждений органелл клетки: клеточной мембраны, ядра, митохондрий, рибосом, лизосом, аппарата Гольджи, пероксисом, цитоскелета.

8. Апоптоз. Последовательность ультраструктурных изменений клеток при апоптозе. Пути запуска апоптоза. Стадии апоптоза.

9. Последствия усиления и недостаточности апоптоза. Сравнительная характеристика некроза и апоптоза.

10. Механизмы защиты и адаптации клеток при повреждающих воздействиях. Пути повышения устойчивости клеток к действию патогенных факторов и стимуляция восстановительных процессов в поврежденных клетках.

Стадии апоптоза:

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

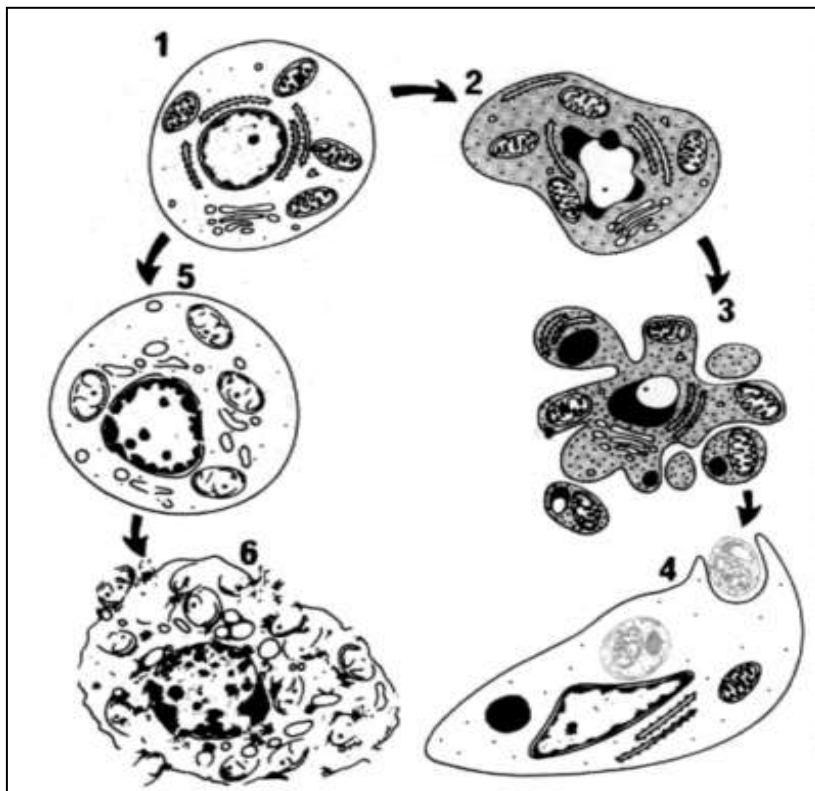


Рис. 36. Последовательность ультраструктурных изменений при апоптозе и некрозе

- 1 – нормальная клетка;
- 2 – начало апоптоза;
- 3 – фрагментация апоптотической клетки;
- 4 – фагоцитоз апоптотических телец окружающими клетками;
- 5 – гибель внутриклеточных структур при некрозе;
- 6 – разрушение клеточной мембраны.

Задачи:

1.

Вызвано повреждение культуры клеток неисчерченной мышечной ткани с помощью гиперкальциемической среды. Привести примеры порочных кругов в патогенезе моделируемого повреждения.

2.

В организме животного, подвергнутого радиоактивному облучению, происходит повреждение клеток. Какие из нижеперечисленных факторов будут способствовать, а какие тормозить развитие повреждения? Почему?

Оубаин – ингибитор Na^+/K^+ -АТФ-азы, ионол – антиоксидант, верапамил – блокатор кальциевых каналов, этилмеркурхлорид – ингибитор SH-группы ферментов, актиномицин D нарушает процессы транскрипции.

3.

Можно ли установить тип пораженных клеток на основании следующих показателей: концентрация калия в плазме крови – 5,5 ммоль/л (норма – 3,5 – 5,0 ммоль/л), концентрация АсАТ – 1,7 (норма – 0,0 – 0,8 мккат/л), АлАТ – 1,2 (норма – 0,0 – 0,1 мккат/л), в моче обнаружен миоглобин?

4.

У больной С. 39-ти лет, обнаружены: слабость, хроническая гипогликемия (2,5 ммоль/л при норме 3 – 5 ммоль/л), при ультразвуковом исследовании выявлена опухоль поджелудочной железы.

Какие клетки, на Ваш взгляд, повреждены у данной больной?

Какой характер повреждения?

Какие дополнительные исследования желательны?

5.

Пациент Д., 18 лет, на протяжении нескольких лет занимался ингаляционной токсикоманией путем употребления липотропных ядов (ацетон, нитролаки и клей, бензин), поступил в неврологическое отделение больницы.

Какие методы (функциональные, биохимические, морфологические) можно применить для оценки степени повреждения клеток нервной системы?

Каков возможный механизм повреждения гибели клеток?

Какой липотропный яд может повреждать нейроны аналогичным механизмом?

Тесты:

1. Недостаточность цитохрома с является причиной:

- a) нарушения генетического аппарата клетки
- b) нарушения реализации генетической программы клетки
- c) нарушения образования АТФ
- d) нарушения транспорта АТФ
- e) нарушения использования АТФ

2. Причиной нарушения энергетического обеспечения в клетке является повреждение:

- a) митохондрий
- b) лизосом
- c) пероксисом
- d) ШЭР
- e) ГЭР

3. Недостаточность креатина является причиной:

- a) нарушения образования АТФ
- b) нарушения транспорта АТФ
- c) нарушения использования АТФ

4. Недостаточность карнитина является причиной:

- a) нарушения образования АТФ
- b) нарушения транспорта АТФ
- c) нарушения использования АТФ

5. Причинами недостаточного образования АТФ может быть недостаток:

- a) кислорода
- b) креатина
- c) глюкозы
- d) G белка

6. *Причинами недостаточного транспорта АТФ может быть недостаток:*

- a) кислорода
- b) креатина
- c) карнитина
- d) G белка

7. *Повреждение митохондрий является причиной, главным образом:*

- a) нарушения процессов энергообразования
- b) нарушения механизмов реализации генетической программы клетки
- c) нарушения транскрипции
- d) нарушения трансляции

8. *Ингибирование окислительного фосфорилирования является причиной нарушения:*

- a) энергообразования
- b) хранения генетической информации
- c) межклеточного взаимодействия

9. *Повреждение митохондрий является причиной:*

- a) активации апоптоза
- b) нарушения механизмов реализации генетической программы клетки
- c) нарушения репликации
- d) нарушения механизмов межклеточного взаимодействия

10. *Повреждение клеточных мембран является причиной:*

- a) нарушения энергообразования
- b) активации апоптоза
- c) дисбаланса ионов и воды в клетке
- d) нарушения механизмов реализации генетической программы клетки
- e) нарушения передачи сигналов

11. *Причиной нарушения генетической программы клетки является повреждение:*

- a) ядра
- b) лизосом

- c) пероксисом
- d) ШЭР
- e) ГЭР

12. Причиной дисбаланса воды и ионов в клетке является повреждение:

- a) ядра
- b) рибосом
- c) пероксисом
- d) клеточной мембраны
- e) ГЭР

13. Причиной нарушения рецепции является повреждение:

- a) митохондрий
- b) лизосом
- c) пероксисом
- d) клеточной мембраны
- e) ГЭР

14. Причиной окислительного стресса является преобладание:

- a) оксидантов над антиоксидантами
- b) антиоксидантов над оксидантами

15. Окислительный стресс является причиной:

- a) нарушения репликации
- b) повышения антиоксидантой защиты в клетке
- c) увеличения клеточной проницаемости

16. Повреждение ДНК является причиной нарушений:

- a) отека клетки
- b) рецепции
- c) генетического аппарата клетки
- d) реализации генетической программы

17. Причиной внутриклеточного отека является:

- a) активация апоптоза
- b) нарушение механизмов реализации генетической программы клетки
- c) нарушение репликации
- d) повреждение ионных каналов

18. Повреждение шероховатого эндоплазматического ретикулу-
ма является причиной:
- a) снижения синтеза белков
 - b) снижения синтеза липидов
 - c) нарушения водного баланса клетки
 - d) снижения синтеза углеводов
19. Повреждение шероховатого эндоплазматического ретикулу-
ма является причиной:
- a) нарушения уровня кальция в цитозоле
 - b) нарушения водного баланса клетки
 - c) снижения антиоксидантной защиты в клетке
20. Повреждение гладкого эндоплазматического ретикулу-
ма является причиной:
- a) нарушения уровня кальция в цитозоле
 - b) снижения процессов детоксикации
 - c) нарушения водного баланса клетки
21. Повреждение гладкого эндоплазматического ретикулу-
ма является причиной:
- a) снижения синтеза белков
 - b) нарушения водного баланса клетки
 - c) снижения синтеза углеводов
22. Последствиями повреждения аппарата Гольджи являются:
- a) нарушение синтетических процессов
 - b) нарушение транспорта веществ
 - c) нарушение процессов детоксикации
23. «Болезни накопления» являются следствием повреждения:
- a) ядра
 - b) лизосом
 - c) пероксисом
 - d) клеточной мембраны
 - e) ГЭР

24. *Снижение каталазной активности отмечается при повреждении:*

- a) ядра
- b) лизосом
- c) пероксисом
- d) клеточной мембраны
- e) ГЭР

25. *Синдром Цельвегера является следствием повреждения:*

- a) ядра
- b) лизосом
- c) пероксисом
- d) клеточной мембраны
- e) ГЭР

26. *Причинами хронических инфекции дыхательных путей может быть нарушение:*

- a) ядра
- b) микротрубочек
- c) пероксисом
- d) клеточной мембраны
- e) ГЭР

27. *Инсулиннезависимый сахарный диабет является проявлением нарушений:*

- a) процессов клеточной сигнализации
- b) образования инсулина
- c) распределения воды и ионов в клетке
- d) повреждения рецепторного аппарата клетки

28. *Нарушение реализации пострецепторных механизмов связано с дисбалансом:*

- a) ионов кальция
- b) диацилглицерола
- c) интерферона
- d) эпидермального фактора роста

29. Основными эффекторными молекулами в реализации апоптоза являются:

- a) цитохром с
- b) домены смерти
- c) каспазы
- d) эндонуклеазы

30. Проявлениями недостаточности апоптоза являются:

- a) опухоли
- b) СПИД
- c) болезнь Альцгеймера
- d) аутоиммунные заболевания

31. Проявлениями избыточности апоптоза являются:

- a) опухоли
- b) СПИД
- c) болезнь Альцгеймера
- d) аутоиммунные заболевания

Ответы:

1с, 2а, 3b, 4а, 5ас, 6b, 7а, 8а, 9а, 10се, 11а, 12d, 13d, 14а, 15ас, 16cd, 17d, 18а, 19а, 20b, 21с, 22ab, 23b, 24с, 25с, 26bc, 27ad, 28ab, 29cd, 30а, 31bcd.

Литература:

1. Висмонт, Ф.И. Типовые патологические процессы: Практикум / Ф.И. Висмонт, В.В. Касап, С.А. Жадан и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2003. – С.21-24.
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология/ Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко.- Москва, 2006. – С.194-210.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология: учеб. Для студентов мед. вузов. В 2 т. Т.1/2-е изд., испр. И доп. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2003.- С. 89-140.
4. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть 1.

ЗАНЯТИЕ № 14

Итоговое занятие по теме: "Патология обмена веществ. Патология клетки"

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Голодание. Виды пищевого голодания. Нарушение обмена веществ и функций при голодании. Принципы откармливания после голодания. Лечебное голодание.
2. Последствия неполного и частичного голодания (углеводного, липидного и белкового). Белково-энергетическая недостаточность. Особенности у детей.
3. Причины и последствия нарушения расщепления и всасывания в желудочно-кишечном тракте углеводов, липидов, белков. Проявления. Лактазная недостаточность. Целиакия.
4. Гипергликемии. Виды и механизмы развития. Последствия.
5. Гипогликемии. Виды и механизмы развития. Последствия. Гипогликемическая кома.
6. Причины и последствия нарушения межуточного обмена углеводов, липидов, аминокислот (дезаминирования, трансаминирования, декарбоксилирования).
7. Сахарный диабет. Типы (инсулинзависимый и инсулиннезависимый), их особенности. Этиология.
8. Патогенез сахарного диабета. Основные нарушения обмена веществ.
9. Клинические симптомы сахарного диабета. Механизмы их развития.
10. Осложнения сахарного диабета. Комы. Виды коматозных состояний.
11. Роль легких и печени в липидном обмене. Последствия нарушений.
12. Состав и функции липопротеидов плазмы крови. Значение апопротеинов.
13. Гиперлипидемии. Виды (классификация ВОЗ в модификации Фредриксона). Причины и последствия.
14. Ожирение. Причины. Виды. Последствия.

15. Жировая инфильтрация и дистрофия печени. Причины. Последствия.

16. Метаболические предпосылки в патогенезе атеросклероза. Атерогенные и антиатерогенные липопротеиды. Факторы риска атеросклероза.

17. Биологическая роль белков, пептидов, аминокислот. Последствия дефицита и перспективы клинического применения аргинина, лизина, метионина, глицина, ГАМК, тирозина, триптофана, таурина.

18. Причины и механизмы нарушения синтеза белка в тканях. Причины белковой недостаточности. Нарушения в организме.

19. Патология белкового состава плазмы. Диспротеинемии, их виды, характеристика.

20. Гиперазотемии, их виды. Характеристика. Механизмы развития.

21. Нарушение обмена пуриновых азотистых оснований. Подагра, патогенез, пути коррекции.

22. Распределение и обмен воды в организме. Регуляция водно-электролитного баланса. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Виды нарушений водно-электролитного обмена.

23. Отрицательный водный баланс. Гипо-, изо-, гипертонические виды обезвоживания. Причины, симптомы, последствия. Коррекция нарушений.

24. Положительный водный баланс. Виды гипергидратаций. Водное отравление. Причины, симптомы, последствия, коррекция.

25. Отеки и водянки, классификация. Факторы, играющие роль в формировании отеков.

26. Патогенез сердечных, воспалительных, аллергических, почечных, печеночных, кахектических, токсических и других отеков.

27. Нарушения обмена макроэлементов: натрия, калия, магния, кальция, фосфора, хлора, железа.

28. Биологическая роль и нарушение обмена меди, цинка, молибдена, фтора, йода, марганца, селена и др. микроэлементов.

29. Основные виды нарушения кислотно-основного состояния. Ацидозы и алкалозы. Характеристика. Нарушения функций

и компенсаторные реакции. Характер изменения показателей КОС. Принципы коррекции.

30. Основные причины гипо- и авитаминозов. Авитаминозы водорастворимых витаминов: "С", "Р", "В₁", "В₂", "В₆", «В₁₂», фолиевой кислоты и жирорастворимых витаминов: «А», "Д", "Е", «К».

31. Роль гликогена в организме. Нарушения его синтеза и распада. Гликогенозы.

32. Повреждение клетки. Виды повреждений. Механизмы повреждения клетки.

- Нарушение энергетического обеспечения процессов, протекающих в клетке.
- Повреждение мембранного аппарата и ферментных систем клетки.
- Дисбаланс ионов и воды в клетке.
- Нарушение генетической программы клетки и (или) механизмов ее реализации.
- Расстройство внутриклеточных механизмов регуляции функций клеток.

33. Причины и последствия нарушения энергообразования в клетке, механизмы адаптации к ним.

34. Повреждение мембранного аппарата и ферментных систем клетки. Окислительный стресс как универсальный механизм клеточного повреждения. Причины и механизмы окислительного стресса, механизмы антиоксидантной защиты.

35. Распределение электролитов во внутри- и внеклеточной жидкости. Роль ионов в функционировании клетки. Причины и последствия дисбаланса ионов и воды в клетке.

36. Основные этапы передачи информации внутрь клетки. Механизмы межклеточной сигнализации. Роль эйкозаноидов, гормонов, клеточных факторов роста в регуляции клеточных функций. Внутриклеточные механизмы регуляции функции клеток.

37. Внутриклеточные сигнальные пути. Понятие о вторичных мессенджерах.

38. Роль избытка кальция в повреждении клетки.

39. Последствия нарушения органелл клетки: клеточной мембраны, ядра, митохондрий, рибосом, лизосом, аппарата Гольджи, пероксисом, цитоскелета.

40. Апоптоз. Последовательность ультраструктурных повреждений клеток при апоптозе. Пути запуска апоптоза. Стадии апоптоза.

41. Последствия усиления и недостаточности апоптоза. Сравнительная характеристика некроза и апоптоза.

42. Механизмы защиты и адаптации клеток при повреждающих воздействиях. Пути повышения устойчивости клеток к действию патогенных факторов и стимуляция восстановительных процессов в поврежденных клетках.

ЗАНЯТИЕ № 15

Тема: ГИПОКСИИ. ДЕЙСТВИЕ ИЗМЕНЕННОГО БАРОМЕТРИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ. ГИПЕРОКСИИ

Цель занятия: Изучить механизмы развития различных видов гипоксий с учетом показателей оксигенации крови, механизмы срочной компенсации и долговременной адаптации организма к кислородному голоданию. Изучить основные механизмы повреждающего действия измененного барометрического давления на организм. Изучить влияние гипероксии на организм.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Роль кислорода в организме. Показатели оксигенации крови.
2. Гипоксия. Нарушение обмена веществ и функций организма при гипоксиях. Видовая и возрастная чувствительность организма к гипоксии.
3. Классификация гипоксий.
4. Этиология и патогенез, характеристика показателей оксигенации крови при различных видах гипоксий: гипоксической (экзогенной), дыхательной, циркуляторной, гемической, тканевой и др.
5. Механизмы адаптации к гипоксии. Компенсаторные механизмы при гипоксиях.
6. Основные принципы терапии гипоксических состояний.
7. * Патогенез и основные клинические проявления высотной и горной болезней.
8. * Действие повышенного барометрического давления на организм.
9. * Изменения в организме при декомпрессии. Патогенез кессонной болезни и принципы ее профилактики.
10. Механизмы действия гипероксии. Гипербарическая оксигенация.
11. Патофизиологическое обоснование применения гипербарической оксигенации в клинике. В чем состоит суть отрицательного ее влияния на организм?

Показатели кислородного обеспечения организма:

В покое потребление кислорода составляет 250 мл/мин. При тяжелой мышечной работе оно возрастает в 10 раз; запасов кислорода в организме хватает на 5-6 минут.

В артериальной крови растворяется 0,3 об% O_2 , в венозной – 0,1 об%.

13-16 г% гемоглобина в 100 мл крови могут переносить 19-21 мл O_2 ;

КЕК (кислородная емкость крови) – максимальное количество O_2 , которое может связать 100 мл крови как за счет связывания с гемоглобином, так и за счет растворения в плазме крови, в норме – 21 мл (1 г гемоглобина соединяет 1,34 мл O_2).

PO_2 – парциальное давление кислорода в газовой фазе, уравновешенной с кровью;

PO_2 атм. – 150 мм рт. ст.

PO_2 альв. – 105 мм рт. ст.

P_aO_2 – 100 мм рт. ст. (<80 мм рт.ст. – гипоксемия)

P_vO_2 – 40-50 мм рт. ст.

PO_2 тк. – 0-20 мм рт. ст.

C_aO_2 (содержание (концентрация) кислорода в артериальной крови) – 18-20 об% или 18-20 мл в 100 мл крови (у плода – 14 об%)

C_vO_2 (содержание кислорода в венозной крови) – 13-14 об%

АВР (артерио-венозная разница по кислороду) – разность содержания кислорода в артериальной и венозной крови $C_aO_2 - C_vO_2 = 5-6$ об%;

КУК (коэффициент утилизации кислорода) = $(C_aO_2 - C_vO_2) / C_aO_2 \times 100$; КУК = 30-40%;

S_aO_2 (% насыщение крови O_2) – отношение содержания O_2 в артериальной крови (C_aO_2) к КЕК, выраженное в %

P_{50} – парциальное давление кислорода, при котором гемоглобин насыщается кислородом на 50 % (26-27 мм рт.ст.). Показатель отражает сродство крови к кислороду.

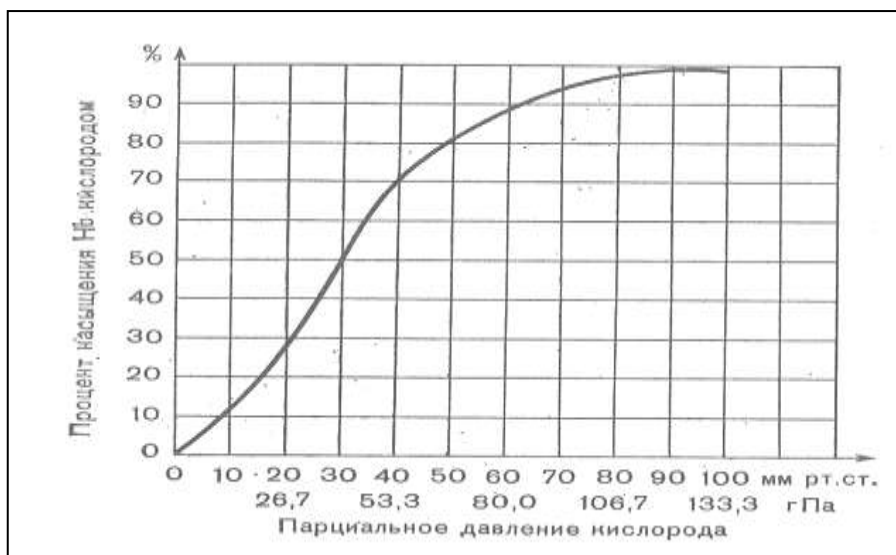


Рис. 37. Кривая диссоциации оксигемоглобина

$P_aCO_2 = 40$ (36-44) мм рт.ст.

$P_vCO_2 = 46$ мм рт.ст.

$P_{тк. CO_2} = 40-60$ мм.рт.ст.

Транспорт CO_2 (в венозной крови) – в виде бикарбонатов (до 70 %), 4,5 % – карбгемоглобин, 2,5 % – растворено.

Таблица 27 – Зависимость насыщения гемоглобина кислородом от высоты по (Ван Лиру)

Высота, км	Барометрическое давление, мм.рт.ст.	Напряжение O_2 в альвеолярном воздухе, мм.рт.ст.	Насыщение артериальной крови O_2 , %	Высота, км	Барометрическое давление, мм.рт.ст.	Напряжение O_2 в альвеолярном воздухе, мм.рт.ст.	Насыщение артериальной крови O_2 , %
0	748	100,3	98	5,5	379	37,4	77
3,6	483	47,0	85	6,1	349	34,6	76
4,9	412	40,1	80	6,7	321	30,2	64

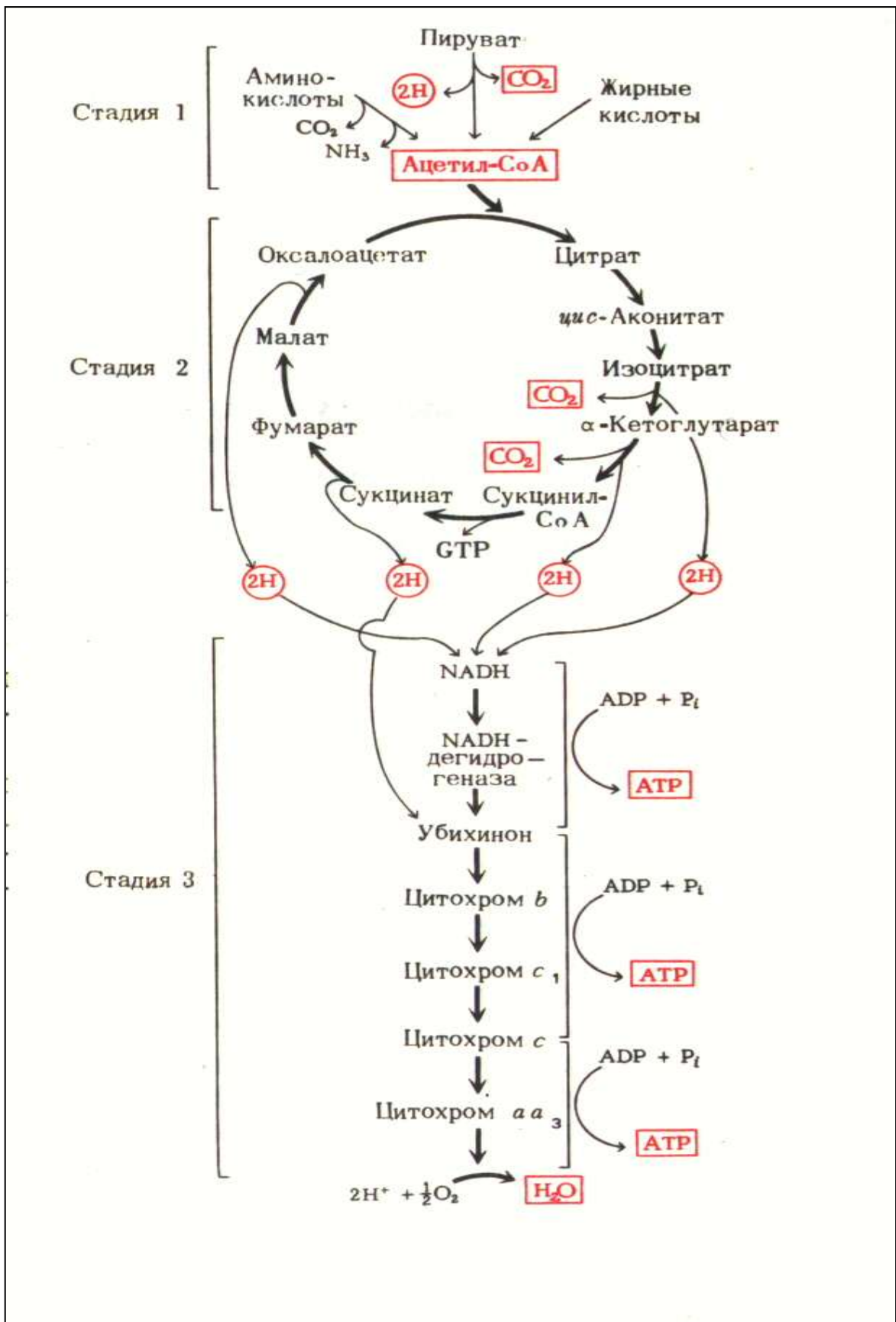


Рис. 38. Схема тканевого дыхания

Таблица 28 – Зависимость атмосферного давления и парциально-го давления кислорода и клинических проявлений от высоты

Высота, км	Атмосферное давление, мм рт. Ст.	PO ₂ мм рт. Ст.	Состояние пилота
0	760	159	
2,5	560	117	Хорошее
4	462	97	Без изменений
5	405	85	Первые симптомы высотной болезни
6	354	74	Значительно выраженная высотная болезнь
8	267	56	Резко выраженная высотная болезнь, потеря сознания
Выше 8	менее 250	менее 52	Пребывание без кислородных приборов несовместимо с жизнью

П РА К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

РАБОТА 1. Спектроскопическое исследование крови, содержащей метгемоглобин.

Ход работы: Берем у кролика из вены 0,5 мл крови в пробирку, добавляем 10 мл дистиллированной воды (с целью гемолиза эритроцитов). Затем добавляем 1 мл 7% раствора нитрита натрия. Наблюдаем изменение окраски раствора за счет перехода оксигемоглобина в метгемоглобин. Осуществляем спектроскопию. Метгемоглобин определяем по наличию полосы поглощения в красной части спектра.

РАБОТА 2. Действие на организм животных пониженного барометрического давления.

Ход работы: В барокамеру помещаем крысу и крысенка. Отмечаем общее состояние животных: частоту дыхания, подвижность, окраску ушей, глаз и др. Барокамеру герметично закрываем и производим откачивание воздуха. Отмечаем наступающие изменения в состоянии животных. Результаты опыта заносим в таблицу, анализируем данные, делаем выводы.

Таблица - Изменения в состоянии крыс при «подъеме» на высоту

Высота (км)	Симптомы	
	крыса	крысенок
2 км		
4 км		
6 км		
8 км		
10 км		
12 км и выше		

РАБОТА 3. Дайте сравнительную характеристику различных типов гипоксии и заполните таблицу 29.

Таблица 29 – Сравнительная характеристика гипоксий

Вид гипоксии	pO ₂ арт.	pO ₂ вен.	pCO ₂ арт.	pCO ₂ вен.	C(O ₂) арт.	C(O ₂) вен.	ABP _{O₂}	КЕК	p50
Экзогенная гипобарическая									
Экзогенная нормобарическая									
Дыхательная									
Гемическая (при анемиях)									
Гемическая (при блокаде гемоглобина)									
Циркуляторная (при ишемии)									
Циркуляторная (при венозном застое)									
Тканевая									

Ситуационные задачи:

1.

У двух экспериментальных животных с помощью внешнего охлаждения вызвана гипотермия различной степени. У одного из них достигнуто снижение температуры тела на 10°C, а у другого внешнее охлаждение еще не привело к снижению температуры

(первая стадия гипотермии – стадия компенсации). Объяснить, как изменится чувствительность этих животных к кислородному голоданию?

2.

После введения белой мышке внутривенно 1 % раствора нитрита натрия (0,1 мл/кг массы) животное погибло от острого кислородного голодания.

Какой тип гипоксии развился в данном случае? Чем объяснить шоколадный цвет крови? В чем состоит отличие метгемоглобина, окси – и дезоксигемоглобина? Какие изменения газового состава крови характерны для этого типа гипоксии?

3.

Белой мышке внутривенно введен 0,7 % раствор 2,4-динитрофенола (0,55 мл на 100 г массы), в результате чего наступила гибель животного от острого кислородного голодания. Какой тип гипоксии развился в данном случае? Какие показатели газового состава крови характерны для данного типа гипоксии?

4.

У двух кроликов была воспроизведена гипоксия разными способами: у одного – в условиях барокамеры, у другого – путем экспериментального воспроизведения отека легких. Какие приспособительные реакции к гипоксии отмечались у кроликов? В чем их отличие?

5.

У экспериментальной собаки вызвано отравление уретаном. Назвать вид гипоксии, возникшей в результате этого. Чем отличаются компенсаторные приспособления к гипоксии у этого животного?

6.

Исходя из патогенеза гипоксии, предложить способы искусственного повышения устойчивости организма к гипоксии, наиболее перспективные пути поиска специфических противогипоксических средств.

Тесты:

1. *Гипоксия – это состояние, при котором ткани:*
 - a) получают недостаточное количество кислорода
 - b) не получают кислород вообще
 - c) получают повышенное количество кислорода

2. *Гипоксемия – это уменьшение:*
 - a) содержания кислорода в ткани
 - b) P_aO_2 в крови
 - c) альвеолярной вентиляции

3. *Кислородная емкость крови – это:*
 - a) максимальное количество кислорода, которое может связать 100 мл крови при полном насыщении гемоглобина кислородом
 - b) количество кислорода, содержащееся в крови
 - c) количество кислорода, растворенное в плазме

4. *Кислородная емкость артериальной крови в норме равна:*
 - a) 19-20 об.%
 - b) 15-17 об.%
 - c) 25-30 об.%

5. *Для определения кислородной емкости крови количество гемоглобина в г% необходимо умножить на:*
 - a) 1,34
 - b) 2,34
 - c) 3,4

6. *Артериовенозная разница по кислороду у здорового человека равна:*
 - a) 5 – 6 об.%
 - b) 8 – 10 об.%
 - c) 10 – 12 об.%
 - d) 2 – 4 об.%

7. *Содержание оксигемоглобина в артериальной крови составляет:*

- a) 96 %
- b) 65-70 %
- c) 80 %

8. *Содержание оксигемоглобина в венозной крови составляет:*

- a) 96 %
- b) 65-70 %
- c) 80 %

9. *Величина кислородной емкости крови зависит от:*

- a) количества и качества гемоглобина
- b) количества эритроцитов
- c) содержания кислорода в альвеолярном воздухе

10. *Обеспеченность организма кислородом характеризует:*

- a) количество O_2 , поглощенное организмом в единицу времени
- b) парциальное давление O_2 в артериальной крови
- c) парциальное давление O_2 в венозной крови

11. *Содержание кислорода в артериальной крови в норме равно:*

- a) 18-20 об%
- b) 10-14 об%
- c) 25-30 об%

12. *Содержание кислорода в венозной крови в норме равно:*

- a) 19 об %
- b) 14 об %
- c) 25 об %

13. *Цианоз появляется при содержании кислорода в артериальной крови:*

- a) 10 об %
- b) 12 – 13 об%
- c) 18 – 20 об %

14. Цианоз появляется при повышении содержания в крови:
- восстановленного гемоглобина
 - метгемоглобина
 - оксигемоглобина
 - карбоксигемоглобина
15. Гиперкапния – это:
- увеличение $p_a\text{CO}_2$ более 40 мм рт.ст.
 - уменьшение $p_a\text{CO}_2$ менее 40 мм. Рт.ст.
 - увеличение $p_v\text{CO}_2$ более 50 мм рт.ст.
16. Гипокапния – это:
- увеличение $p_a\text{CO}_2$ более 40 мм рт.ст.
 - уменьшение $p_a\text{CO}_2$ менее 36 мм. рт.ст.
 - уменьшение $p_v\text{CO}_2$ менее 44 мм рт.ст.
17. $P\text{CO}_2$ в артериальной крови в норме равно:
- 40 мм рт.ст.
 - 90 мм рт.ст.
 - 50 мм рт.ст.
 - 60 мм рт.ст.
18. Какой вид гипоксии обусловлен нарушением газообмена в легких:
- экзогенная
 - дыхательная
 - гемическая
 - тканевая
19. Патогенетический фактор экзогенной гипоксии?
- понижение парциального давления O_2 во вдыхаемом воздухе
 - легочная недостаточность
 - отравление угарным газом
 - отравление цианидами
20. Причины циркуляторной гипоксии:
- сердечная недостаточность
 - сосудистая недостаточность
 - дыхательная недостаточность
 - отравление цианидами

21. *Механизм, лежащий в основе циркуляторной гипоксии:*
- замедление кровотока
 - уменьшение кислородной емкости крови
 - снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе
22. *Причины, вызывающие гемическую гипоксию:*
- замедление скорости кровотока
 - уменьшение кислородной емкости крови
 - снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе
 - кровопотеря
 - отравление нитритами
23. *В основе первичной тканевой гипоксии лежит уменьшение:*
- кислородной емкости крови
 - парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе
 - активности дыхательных ферментов
24. *Артериовенозная разница по кислороду при первичной тканевой гипоксии:*
- не изменяется
 - повышается
 - уменьшается
25. *Диссоциация HbO_2 при сдвиге кривой диссоциации вправо:*
- увеличивается
 - уменьшается
 - не изменяется
26. *Диссоциация HbO_2 при сдвиге кривой диссоциации влево:*
- увеличивается
 - уменьшается
 - не изменяется
27. *Факторы, обуславливающие сдвиг кривой диссоциации вправо:*
- понижение температуры
 - алкалоз

- c) повышение температуры
- d) ацидоз
- e) гиперкапния

28. *Факторами, обуславливающими сдвиг кривой диссоциации влево являются:*

- a) понижение температуры
- b) гипокапния
- c) повышение температуры
- d) ацидоз

29. *К срочным механизмам компенсации при гипоксиях относятся:*

- a) гипервентиляция
- b) тахикардия
- c) выход крови из депо
- d) усиление гемопоеза

30. *Одышку обуславливают:*

- a) гиперкапния
- b) ацидоз
- c) гипокапния
- d) алкалоз

31. *При бронхиальной астме наблюдается одышка:*

- a) экспираторная
- b) инспираторная

32. *Экзогенная гипобарическая гипоксия характеризуется:*

- a) снижением парциального давления кислорода и общего атмосферного давления
- b) снижением парциального давления кислорода при нормальном общем атмосферном давлении

33. *Чем характеризуется экзогенная нормобарическая гипоксия?*

- a) снижением PO_2 и общего атмосферного давления
- b) снижением PO_2 при нормальном общем атмосферном давлении

34. *Механизм развития гипоксии при отравлении окисью углерода:*
- a) образование метгемоглобина
 - b) образование карбоксигемоглобина
 - c) ингибирование цитохромоксидазы
35. *Механизм развития гипоксии при отравлении нитратами, нитритами:*
- a) образование метгемоглобина
 - b) образование карбоксигемоглобина
 - c) ингибирование цитохромоксидазы
36. *Механизм развития гипоксии при отравлении цианидами:*
- a) образование метгемоглобина
 - b) образование карбоксигемоглобина
 - c) ингибирование цитохромоксидазы
37. *Тип гипоксии при отравлении цианидами:*
- a) дыхательный
 - b) гемический
 - c) тканевой
 - d) гипоксический
38. *Тип гипоксии при отравлении окисью углерода:*
- a) дыхательный
 - b) гемический
 - c) тканевой
 - d) циркуляторный
39. *В период адаптации организма к гипоксии дыхание:*
- a) глубокое, частое
 - b) глубокое, редкое
 - c) поверхностное
 - d) частое
 - e) поверхностное, редкое

40. *В период адаптации к гипоксии наблюдаются следующие изменения гемодинамических показателей:*
- a) тахикардия
 - b) увеличение систолического выброса
 - c) увеличение минутного объема крови
 - d) уменьшение сердечного выброса
41. *В период адаптации к гипоксии отмечается усиление:*
- a) анаэробного гликолиза
 - b) синтеза гликогена
 - c) липогенеза
 - d) интенсивности синтеза белков
42. *Артерио-венозная разница по кислороду увеличивается при гипоксии:*
- a) гемической
 - b) циркуляторной
 - c) респираторной
 - d) тканевой
43. *Артерио-венозная разница по кислороду существенно снижается при гипоксии:*
- a) гемической
 - b) циркуляторной
 - c) респираторной
 - d) тканевой
44. *Что характерно для начальной фазы горной болезни?*
- a) газовый ацидоз
 - b) газовый алкалоз
 - c) эйфория
 - d) угнетение ЦНС
45. *Что характерно для фазы декомпенсации горной болезни?*
- a) метаболический ацидоз
 - b) газовый алкалоз
 - c) эйфория
 - d) угнетение ЦНС

46. *Причины баротравмы легких при «высотной болезни»?*
- a) постепенное повышение давления в легких
 - b) мгновенное повышение давления в легких
 - c) расширение газов
 - d) уменьшение растворимости газов
47. *Какой механизм лежит в основе отравляющего действия окиси углерода?*
- a) инактивирует ферменты дыхательной цепи
 - b) повреждает дыхательные пути
 - c) уменьшает сродство гемоглобина к кислороду
 - d) окись углерода инактивирует гемоглобин
48. *Образование какого соединения происходит быстрее?*
- a) оксигемоглобина
 - b) карбоксигемоглобина
49. *К каким отравлениям относятся аутоинтоксикации?*
- a) экзогенным
 - b) эндогенным
50. *Сатурация развивается при переходе:*
- a) от нормального давления к повышенному
 - b) от повышенного давления к нормальному
 - c) от нормального давления к пониженному
51. *Последствия сатурации определяются, в основном, токсическими эффектами:*
- a) кислорода
 - b) водорода
 - c) углекислоты
 - d) азота
52. *В какой ткани сатурация азота наиболее выражена?*
- a) кровь
 - b) костная ткань
 - c) ликвор
 - d) белое вещество мозга
 - e) костный мозг

53. Какой газ используется в смеси с кислородом для уменьшения явлений сатурации?
- a) гелий
 - b) углекислый газ
54. Что происходит при декомпрессии?
- a) образование пузырьков азота в крови и тканях
 - b) избыточное растворение азота в крови и тканях
55. Десатурация развивается при переходе:
- a) от нормального давления к повышенному
 - b) от повышенного давления к нормальному
 - c) от пониженного давления к нормальному
 - d) от нормального давления к пониженному
56. Отрицательные последствия десатурации:
- a) высотная тканевая эмфизема
 - b) токсическое действие кислорода
 - c) газовая эмболия
 - d) уменьшение органов в размерах
57. Как изменяется кислородная емкость крови при хронической экзогенной гипоксии?
- a) понижается
 - b) не изменяется
 - c) увеличивается
58. Как называется вид кислородного голодания, в основе которого лежат нарушения кровообращения?
- a) циркуляторная гипоксия
 - b) гемическая гипоксия
 - c) дыхательная гипоксия

Ответы:

1ab, 2b, 3a, 4a, 5a, 6a, 7a, 8b, 9ab, 10a, 11a, 12b, 13a, 14a, 15a, 16b, 17a, 18b, 19a, 20ab, 21a, 22bde, 23c, 24c, 25a, 26b, 27cd, 28ab, 29abc, 30ab, 31a, 32a, 33b, 34bc, 35a, 36c, 37c, 38bc, 39a, 40abc, 41a, 42b, 43d, 44bc, 45ad, 46bc, 47ad, 48b, 49b 50a, 51d, 52d, 53a, 54a, 55bd, 56ac, 57c, 58a

Темы рефератов:

1. Патогенез гипоксии при действии перегрузок в космическом полете.
2. Первичная тканевая гипоксия.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 253-264.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 290-314.
3. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 340-350.
4. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 586-623.
5. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть I. – С. 138-146.
6. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. курс лекций по патологической физиологии.- Витебск, 2003.

Дополнительная литература:

1. Агаджанян, Н. А. Адаптация к гипоксии и биоэкономика внешнего дыхания / Н. А. Агаджанян. – М.: Изд-во Ун-та Дружбы народов, 1987. – 186 с.
2. Висмонт, Ф.И. Типовые патологические процессы: Практикум / Ф.И. Висмонт, В.В. Касап, С.А. Жадан и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2003. – С.39-46.
3. Леонова, Е.В. Гипоксия: (Патофизиологические аспекты): Учеб.-метод. Пособие / Е.В. Леонова, Ф.И. Висмонт; под ред. Е.В. Леонова. – Минск: БГМУ, 2002. – 14 с.
4. Рябов Г.А. Гипоксия критических (терминальных) состояний.- М.- 1988.
5. Золотокрылина Е.С. Постренимационная болезнь // Анестезиология и реаниматология.- 2000.- №6.- С. 68-72.

З А Н Я Т И Е № 16

Тема: НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И ВРОЖДЕННЫЕ БОЛЕЗНИ. РОЛЬ КОНСТИТУЦИИ В ПАТОЛОГИИ

Цель занятия: Изучить причины и механизмы развития наследственных заболеваний, типы наследования, роль наследственного фактора в патологии. Ознакомиться с методикой определения полового хроматина.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Понятие об основах наследственности. Генотип, фенотип, кариотип. Мутации и их виды. Понятие о наследственных и врожденных болезнях. Фенокопии.

2. Этиология и патогенез наследственных болезней. Виды мутаций. Влияние алкоголя, курения, радиации и других факторов. Болезни с наследственным предрасположением.

3. Классификация форм наследственной патологии. Хромосомные и генные болезни.

4. Хромосомные болезни. Этиопатогенез хромосомных болезней. Характер их наследования. Синдромы, связанные с изменением количества и структуры половых хромосом и аутомомом.

5. Генные болезни. Этиопатогенез генных болезней. Типы наследования патологии. Заболевания с доминантным, рецессивным и сцепленным с полом типом наследования.

6. Гемофилия, как наследственное заболевание системы свертывания крови. Наследование гемофилии.

7. Болезни, связанные с нарушением обмена аминокислот (фенилаланина, тирозина и др.). Характеристика.

8. Методы изучения наследственной патологии.

9. Пути предупреждения и коррекции наследственной патологии.

10. Патология внутриутробного развития. Гаметопатии, бластопатии, эмбриопатии и фетопатии. Значение критических периодов в патологии внутриутробного развития.

11. Конституция. Классификация конституционных типов. Роль конституции в патологии.

12. Понятие о диатезах как аномалиях конституции.

13. * Старение (лечебный факультет). Патология внутриутробного развития (педиатрический факультет).

П РА К Т И Ч Е С К А Я Р А Б О Т А

РАБОТА 1. Определение полового хроматина в эпителиальных клетках слизистой оболочки полости рта.

Ход работы: При помощи стерильного шпателя берем соскоб со слизистой оболочки полости рта. Перед взятием следует тщательно прополоскать рот водой. Соскоб, имеющий вид беловатого налета, наносим ровным слоем при помощи шпателя на предметное стекло. Окрашиваем одной капле 1-й 2% раствора уксуснокислого орсеина, а при его отсутствии - 0,2-0,5% раствором толуидиновой (или метиленовой) синьки или азура 1, имеющими рН 4,5-4,7, накрываем покровным стеклом, слегка прижимаем его кусочком фильтровальной бумаги и просматриваем под микроскопом с иммерсионным увеличением (объектив 90X, масляная иммерсия).

Половой хроматин окрашивается в темно-фиолетовый цвет, а нуклеоплазма – в бледно-розовый.

Подсчитываем 100 клеток, отмечая, сколько из них содержит тельца полового хроматина. Для исследования отбираем неповрежденные клетки. Учитываются хроматиновые тельца только с ровными конттурами и прилежащие к ядерной оболочке. Обычно они имеют форму полулиния или треугольника. В среднем содержащие половой хроматин ядра в эпителии слизистой оболочки щеки у здоровых женщин встречаются у 30% клеток, у мужчин отсутствуют.

В протоколе: нарисовать эпителиальные клетки с ядрами, содержащими глыбки «полового хроматина»

Подсчитать частоту встречаемости клеток, ядра которых содержат глыбки «полового хроматина».

РАБОТА 2. Нахождение X-хроматина в нейтофилах крови человека.

Окрашенный мазок крови просматривают под иммерсионным увеличением и внимательно изучают сегментоядерные нейтрофилы. Просматривают мазок и отыскивают 100 нейтрофилов,

отмечая количество клеток, содержащих X-хроматин («барабанные палочки»).

В протоколе:

Нарисовать нейтрофилы, содержащие X-хроматин;

Подсчитать частоту встречаемости нейтрофилов, содержащих «барабанные палочки»

РАБОТА 3. Скриннинг-тесты наследственных обменных болезней человека

Определение фенилаланина в моче человека (проба Фелинга)

К пробе мочи (2 мл) добавить 6 капель 10% раствора хлорного железа. Появление сине-зеленого окрашивания мочи указывает на положительный результат пробы (реакция положительна при содержании фенилаланина в моче более 15 мг%).

Определение фруктозы в моче человека (проба Саржа)

На кристалл КОН капнуть 2 капли мочи больного с подозрением на наследственную фруктозурию. Появление красного окрашивания кристаллов указывает на положительный результат пробы (наличие фруктозы в моче).

Определение гомогентизиновой кислоты в моче человека (проба Гаррода)

К 0,5 мл мочи больного алкаптонурией добавить 5 мл 5% раствора азотнокислого серебра и несколько капель 10% раствора аммиака. Появление черного окрашивания указывает на положительный результат пробы (наличие в моче гомогентизиновой кислоты).

Определение меди в моче человека

Пробу мочи больного с гепатолентикулярной дегенерацией (болезнь Вильсона Коновалова) нанести на фильтровальную бумагу и высушить. На высушенную пробу мочи нанести каплю реактива (непосредственно перед постановкой реакции растворить в 5 мл ацетона 0,1 г ортотолуидина и 0,5 г роданистого аммония).

Появление в течение 30 сек синего окрашивания указывает на положительный результат (экскреция меди повышена).

Полимеразная цепная реакция (ПЦР)

В современной клинической генетике для установления наличия тех или иных патологических генов применяется разработанная в середине 80-х годов прошлого века К.Б. Мюллисом полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Для ее реализации выполняют следующие этапы:

- 1) тепловая денатурация ДНК с получением двух однонитевых фрагментов;
- 2) гибридизация подготовленных праймеров с 5'-концевыми участками этих фрагментов («отжиг»);
- 3) синтез термостабильной ДНК-полимеразой из гейзерных бактерий *Tiermus aquations* комплементарной последовательности нуклеотидов. Синтез идет только в области между праймерами.

Количество специфических коротких фрагментов, ограниченных праймерами, растет в геометрической прогрессии, и они быстро начинают доминировать над длинными исходными фрагментами, число которых в смеси растет в арифметической прогрессии. Повторение вышеописанных циклов в течение нескольких часов приводит к получению 10^8 копий желаемого короткого фрагмента ДНК. Полученные фрагменты количественно пригодны для биохимического разделения. Их исследуют с применением набора олигонуклеотидных зондов (по методу ОСОП). Если зонд, комплементарный известному аллелю гена, гибридизуется с накопленным фрагментом ДНК, то у индивида имеется данный аллель. Если гибридизации нет, то нет и данного аллеля.

Метод ПЦР нашел широкое применение не только в клинической генетике для идентификации дефектов генома, но и в других медико-биологических областях. Он используется при изучении генома опухолевых клеток, применяется в молекулярной микробиологии, для подтверждения наличия вирусов, бактерий и иных патогенов в клетках, нашел широкое распространение в трансплантологии и конституциологии – для типирования по аллелям ГКГС, очень значим в судебно-медицинской экспертизе для установления личности. Палеогенетика использует ПЦР для изучения генома вымерших организмов. ПЦР может быть осуще-

ствлена не только на основе ДНК, но и с применением кДНК, полученной путем обратной транскрипции с использованием экспрессированных клетками в ответ на какой-либо сигнал и-РНК. В этом случае метод позволяет понять, какие именно гены участвуют в тех или иных клеточных ответах на гормоны, нейротрансмиттеры, антитела или субстраты. Продукты ПЦР могут быть сразу встроены в клетки (клонирование) или использованы для биохимической идентификации строения генов (секвенирование). С развитием ПЦР и основанных на ней методов стало сравнительно просто определять, какие белки какими генами кодируются и в каких реакциях эти гены участвуют.

Примером эффективности ПЦР служит быстрая идентификация (всего через 45 дней после начала эпидемии) с помощью методов, основанных на вышеизложенных принципах, коронавируса как возбудителя тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС), с расшифровкой его генома.

Так как многие метаболические наследственные дефекты без раннего лечения ведут к необратимым нарушениям, например, служат, в совокупности, одной из главных причин слабоумия, большое значение имеет их ранняя идентификация.

Помимо простейших скрининговых проб, воспроизводившихся на занятии, на службе современной медицинской генетики стоит метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). С его помощью можно точно определить даже минимальные количества метаболитов в крови, моче и других биологических жидкостях обследуемого, зафиксировав появление продуктов метаболического блока при наследственных аминокислотопатиях, митохондриальных заболеваниях, нарушениях обмена кетокислот, аномалиях стероидогенеза и иной наследственной патологии.

РАБОТА 4. Демонстрация слайдов по наследственным болезням.

Темы рефератов:

1. Медико-генетическое консультирование. Роль в профилактике наследственной патологии.
2. Способы дородовой диагностики наследственной и врожденной патологии.
3. Виды диатезов (экссудативно-катаральный, лимфатико-гипопластический, нервно-артритический и др.).

Ситуационные задачи:

1.

У родителей с нормальным цветовым зрением родился ребенок, страдающий цветовой слепотой. Какой генотип родителей? Что такое наследование, сцепленное с полом?

2.

Женщина с нормальным цветовым зрением, отец которой страдал цветовой слепотой, вышла замуж за мужчину с нормальным зрением. Возможно ли рождение ребенка с цветовой слепотой? Какой метод генетического обследования должен быть применен в данном случае? Что такое гетерозиготное носительство?

3.

В медико-генетическую консультацию обратился больной с аномалией развития костей кисти (брахидактилией), чтобы выяснить, будут ли его дети иметь такой же дефект. Как наследуются костные аномалии, не нарушающие жизнеспособности человека?

4.

Отец болен гемофилией, мать здорова. Могут ли унаследовать данную болезнь дети и внуки этих родителей? Как наследуется заболевание? Можно ли оказать помощь, чтобы родился здоровый ребенок? Какой метод генетического обследования следует применить?

5.

На консультацию к врачу-невропатологу обратились родители юноши, 15 лет. Их беспокоит вялость, инертность и умственная отсталость сына. Юноша учится в школе для умственно отсталых детей. Объективные данные: большой высокого роста, евнухоидного телосложения, конечности длинные, половые органы недоразвиты. Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не установлено. В клетках эпителия полости рта обнаружен половой хроматин. Какой диагноз может быть поставлен? Каков набор половых хромосом?

6.

Ребенок, 8 лет, поступил в детскую больницу на обследование по поводу умственной отсталости, судорожных припадков, снижения слуха. При внешнем осмотре обратили на себя внимание саблевидная форма голеней, наличие полулунных выемок у передних зубов (резцов). Со стороны внутренних органов изменений не было обнаружено. Реакция Вассермана резко положительная (++++). У матери также положительная реакция Вассермана. Является ли выявленный случай сифилиса у ребенка наследственным заболеванием?

7.

С целью установления отцовства обследованы женщина, ее ребенок и муж. Группа крови у ребенка – 4 (AB), у женщины – 2 (A), у мужчины – 1 (0). Как решается вопрос об отцовстве? Могут ли родители и дети иметь разную группу крови? Как наследуется группа крови?

8.

В эксперименте было показано, что облучение беременных самок крыс одинаковой дозой рентгеновских лучей на 10-й день беременности вызвало анэнцефалию, на 11-й – микро- и анофтальмию, на 14-й – аномалию конечностей. Почему одинаковое воздействие облучения вызвало неодинаковый эффект?

9.

Известно, что в критические периоды развития зародыш вступает в новый этап морфогенеза. К каким воздействиям окружающей среды наиболее чувствителен зародыш? Почему? В

Акой период развития зародыша повреждения будут наиболее выраженными – в период имплантации бластоцисты или в период органогенеза?

10.

У матери I группа крови, а у отца – IV. Могут ли дети унаследовать группы крови родителей?

11.

Одна из форм цистинурии наследуется аутосомно-рецессивно, но у гетерозигот отмечается только цистинурия, а у гомозигот по дефектному гену - цистиновые камни почек. (А. В семье один супруг имеет цистиновые камни, а другой - цистинурию. Б. В семье один супруги здоров, а другой имеет цистиновые камни). Определите возможные формы проявления болезни у детей.

12.

Аномалия Пельгера у человека заключается в нарушении сегментации ядер гранулоцитов и наследуется аутосомно, с неполным доминированием. Гомозиготы по мутантному аллелю имеют только палочкоядерные гранулоциты, гетерозиготы образуют гранулоциты с двумя атипичными сегментами — пенснеобразные клетки.

Определите характер ядер гранулоцитов у детей в семье, где у одного супруга пенснеобразные клетки, а другой здоров.

Как распределятся по этому признаку дети, если у одного супруга сегментоядерные гранулоциты отсутствуют, а у другого они нормальны?

13.

Возможно ли рождение резусотрицательных детей у резусоположительных родителей?

14.

Если две сестры - однайцевые близнецы вышли замуж за однайцевых близнецов - братьев, то будут ли их дети похожи друг на друга как однайцевые близнецы?

15.

У человека дальтонизм и гемофилия А обусловлены рецессивными генами X-хромосомы. У женщины всего родилось 6 сыновей, причем 3 страдали гемофилией при нормальном цветовом зрении, а 3 были дальтониками, при нормальной свертываемости крови. Каков генотип матери и почему она рождала сыновей с двумя разными вариантами генотипов?

Тесты:

1. Кариотип – это:

- a) совокупность генов организма
- b) набор хромосом в соматических клетках
- c) внешнее проявление генотипа

2. Факторы, вызывающие наследственные болезни, называются:

- a) тератогены
- b) мутагены
- c) канцерогены
- d) флогены

3. К биологическим мутагенами относятся:

- a) вирусы
- b) микроорганизмы
- c) пищевые добавки
- d) продукты переработки нефти
- e) органические растворители

4. К химическим мутагенам относятся:

- a) микроорганизмы
- b) пестициды
- c) нитриты, нитраты
- d) радиоактивные элементы
- e) УФ-излучение

5. Геномные мутации характеризуются:

- a) изменением числа хромосом
- b) изменением качества хромосом
- c) изменением структуры генов

6. Геномные мутации приводят к:

- a) удвоению количества хромосом
- b) появлению в генотипе дополнительной хромосомы
- c) удвоению участка хромосомы
- d) выпадению участка хромосом

7. Последствиями генных мутаций могут быть:

- a) синтез аномального белка
- b) пороки сердца
- c) нарушение структуры мембраны эритроцитов
- d) уменьшение количества хромосом

8. Мутации, вызывающие мозаицизм, возникают в:

- a) соматических клетках
- b) гаметах

9. В основе хромосомных болезней лежат мутации:

- a) генные
- b) хромосомные
- c) геномные

10. В основе генных болезней лежат мутации:

- a) генные
- b) хромосомные
- c) геномные

11. К хромосомным мутациям относятся:

- a) делеции
- b) полиплоидии
- c) трисомии
- d) транслокации

12. Заболевания с аутосомно-доминальным типом наследования:

- a) фенилкетонурия
- b) синдром Марфана
- c) гемофилия А
- d) хорея Хантингтона

13. Для заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования характерно:

- a) вероятность рождения больного ребенка не менее 50%
- b) наличие больных в каждом поколении
- c) болеют только женщины
- d) вероятность рождения больного ребенка 25%

14. Болезнь с аутосомно-рецессивным типом наследования:

- a) алкаптнурия
- b) гемофилия А
- c) синдром Марфана
- d) дальтонизм

15. Для болезней с аутосомно-рецессивным типом наследования характерно:

- a) вероятность рождения больного ребенка 100%
- b) наличие фенотипически здоровых родителей
- c) вероятность рождения больного ребенка 25% - 50%
- d) болеют только женщины

16. Болезни, наследующиеся сцеплено с полом рецессивно:

- a) дальтонизм
- b) алкаптнурия
- c) тирозиноз
- d) гемофилия А

17. Для болезней, наследуемых сцеплено с полом рецессивно, характерно:

- a) равная частота заболевания у обоих полов
- b) родители могут быть здоровы
- c) родители должны быть больны
- d) болезни проявляются только в отдаленном периоде.

18. Кодоминантный тип наследования характерен для:

- a) гемофилии В
- b) тирозиноза
- c) лактазной недостаточности
- d) серповидно-клеточной анемии

19. Для заболеваний, наследуемых сцеплено с Y хромосомой, характерно:

- a) передача признака только сыновьям
- b) передача признака только дочерям
- c) одинаковая частота болезни у обоих полов

20. К заболеванию, наследуемым сцеплено с полом относятся:

- a) гемофилия В
- b) галактоземия
- c) шестипалость
- d) гипертрихоз ушей

21. Для болезней с митохондриальным типом наследования характерно:

- a) одинаковая частота болезни у обоих полов
- b) наследуется только от матери
- c) наследуется только от отца
- d) передача признака только дочерям

22. Кариотип 45, XO соответствует синдрому:

- a) Дауна
- b) Шерешевского-Тернера
- c) кошачьего крика
- d) Патау

23. Кариотип 48, XXXY соответствует синдрому:

- a) Патау
- b) Эдвардса
- c) Дауна
- d) Клайнфельтера
- e) Шерешевского-Тернера

24. Для кариотипа 47, XXX характерно:

- a) мужской фенотип
- b) женский фенотип
- c) умственная отсталость
- d) интеллект не нарушен
- e) недоразвитие вторичных половых признаков

25. Синдрому Дауна соответствует кариотип:

- a) 47, XX (13)
- b) 47, XY (18)
- c) 45, XO
- d) 47, XY (21)

26. Синдрому Патау соответствует кариотип:

- a) 47, XX (13)
- b) 47, XY (18)
- c) 45, XO
- d) 47, XY (21)

27. Синдрому Эдвардса соответствует кариотип:

- a) 47, XX (13)
- b) 47, XY (18)
- c) 45, XO
- d) 47, XY (21)

28. Для синдрома Дауна характерно:

- a) наблюдается только у мужчин
- b) снижение интеллекта
- c) высокий рост
- d) наличие крыловидной складки на шее

29. Для синдрома Патау характерно:

- a) высокий рост
- b) врожденные пороки развития органов
- c) высокая смертность на 1 году жизни
- d) повышенный уровень фенилпировата в крови

30. Для синдрома Шерешевского-Тернера характерно:

- a) наличие крыловидной складки на шее
- b) низкий рост

- c) мужской фенотип
- d) поперечная складка на ладони

31. Для синдрома Клайнфельтера характерно:

- a) наличие крыловидной складки на шее
- b) высокий рост
- c) мужской фенотип
- d) склерозирование яичников

32. Для синдрома Клайнфельтера характерно:

- a) врожденные пороки сердца
- b) низкий рост
- c) бесплодие
- d) низкий уровень роста волос на шее

33. В основе синдрома Дауна лежит:

- a) генная мутация
- b) нерасхождение половых хромосом в мейозе
- c) нерасхождение 21-й пары хромосом в мейозе
- d) полиплоидия

34. В основе синдрома Шерешевского-Тернера лежит:

- a) генная мутация
- b) нерасхождение половых хромосом в мейозе
- c) нерасхождение хромосом 21-й пары в мейозе
- d) полиплоидия

35. Синдром Клайнфельтера развивается из гамет с набором половых хромосом:

- a) X и X
- b) X и O
- c) X Y и X
- d) X Y и Y

36. Синдром Шерешевского-Тернера развивается из гамет с набором половых хромосом:

- a) Y и O
- b) XX и O
- c) X и O
- d) X Y и X

37. Синдром трисомии X развивается из гамет с набором половых хромосом:

- a) X и X
- b) X и XX
- c) X и O
- d) XX и Y

38. Синдром кошачьего крика развивается при:

- a) не расхождении половых хромосом в мейозе
- b) не расхождении 13 пары хромосом в мейозе
- c) делеции короткого плеча 5-й хромосомы
- d) дупликации короткого плеча 9-й хромосомы

39. Диатез – это:

- a) заболевание
- b) тип конституции
- c) аномалия конституции

40. Виды диатезов:

- a) лимфатико-гипопластический
- b) сосудисто-клеточный
- c) аутоиммунный
- d) экссудативно-катаральный
- e) аллергический

41. Трисомия по 13-й паре хромосом – это синдром:

- a) Патау
- b) Эдвардса
- c) Дауна
- d) Шерешевского-Тернера

42. Период развития половых клеток называется:

- a) онтогенез
- b) бластогенез
- c) прогенез
- d) эмбриогенез

43. К нарушением внутриутробного развития относятся:

- a) фетопатии
- b) бластопатии

- c) коагулопатии
- d) эмбриопатии

44. Гаметопатии – это нарушения развития:

- a) плода
- b) новорожденного
- c) зародыша
- d) половых клеток

45. Эмбриопатии – это нарушения развития:

- a) плода
- b) новорожденного
- c) зародыша
- d) половых клеток

46. Фетопатии – это нарушения развития:

- a) плода
- b) новорожденного
- c) зародыша
- d) половых клеток

47. Наиболее чувствительный к повреждающему воздействию период внутриутробного развития называется:

- a) опасный
- b) неблагоприятный
- c) критический
- d) отрицательный

48. Критические периоды онтогенеза – это периоды:

- a) самой низкой чувствительности к действию тератогенных факторов
- b) наибольшей чувствительности к действию тератогенных факторов
- c) происходящие при переключении направления развития
- d) предшествующие наступлению родов

49. Наличие геномных мутаций у зародыша чаще приводит к:

- a) анэнцефалии
- b) фенилкетонурии

- c) мертворождению
- d) спонтанным выкидышам

50. К бластопатиям относятся нарушения, возникшие в следующий период беременности:

- a) 1 – 8 суток
- b) 8 суток – 8 недель
- c) 12 недель-7 месяцев
- d) 7 месяцев – до родов

51. К эмбриопатиям относятся нарушения, возникающие в следующий период беременности:

- a) 1 – 8 суток
- b) 8 суток – 8 недель
- c) 12 недель – 7 месяцев
- d) 7 месяцев – до родов

52. К фетопатиям относятся нарушения, возникшие в следующий период беременности:

- a) 1 – 8 сутки
- b) 8 суток – 8 недель
- c) 12 недель – 7 месяцев
- d) 7 месяцев – до родов

53. Фенокопии – это:

- a) наследственные заболевания
- b) заболевания с наследственной предрасположенностью
- c) патология внутриутробного периода, клинически проявляющаяся как наследственная

54. Факторы, вызывающие фенокопии:

- a) канцерогены
- b) тератогены
- c) мутагены
- d) флогены

55. Факторы, вызывающие фенокопии:

- a) недостаток фолиевой кислоты
- b) спонтанной мутации в гаметах

- c) курение
- d) цитостатические препараты

56. Механизмы возникновения пороков развития в эмбриональный период:

- a) нарушение дифференцировки клеток
- b) очень сильное рассасывание тканей в органах
- c) чрезмерная дифференцировка
- d) метаболические нарушения

57. Мультифакториальные нарушения во внутриутробном периоде возникают под действием:

- a) только экзогенных факторов
- b) только генетических факторов
- c) экзогенных и генетических факторов
- d) действием разнообразных эндогенных факторов

58. К врожденным порокам развития относятся:

- a) гемоглобинопатии
- b) тетрада Фалло
- c) лактазная недостаточность
- d) Меккелев дивертикул

59. Наиболее грубые нарушения с гибелью плода возникают при действии патогенного фактора на стадиях (2 ответа):

- a) образования зиготы и бластулы
- b) с 8 суток до 8 недель внутриутробного развития
- c) после 10 недель эмбрионального развития
- d) в предродовой период

60. Действие повреждающих факторов в эмбриональный период беременности может приводить к:

- a) выкидышам
- b) возникновению наследственной патологии
- c) сокращению жизни
- d) преждевременным родам
- e) морфологическим нарушениям

61. Действие повреждающих факторов в фетальный период беременности приводит к:

- a) выкидышам
- b) анэнцефалии
- c) сокращению жизни
- d) преждевременным родам

62. Причиной отклонений общего типа (снижения массы, нарушение интеллекта и др.) является действие патогенных факторов в период:

- a) образования зиготы
- b) образования бластулы
- c) с 8 суток до 8 недель внутриутробного развития
- d) фетальный

63. Для старения характерно:

- a) ограничение адаптационных возможностей
- b) наличие заболеваний
- c) причиной является болезнь
- d) генетическая запрограммированность

64. У долгожителей отмечается следующее соотношение биологического и хронологического возраста:

- a) соответствие
- b) биологический опережает хронологический
- c) хронологический опережает биологический

65. При преждевременном старении отмечается следующее соотношение биологического и хронологического возраста:

- a) соответствие
- b) биологический опережает хронологический
- c) хронологический опережает биологический

66. Видовая продолжительность жизни человека определяется:

- a) репарацией ДНК
- b) скоростью накопления хромосомных aberrаций
- c) состоянием иммунной системы
- d) активностью окислительных процессов

67. *Темп старения определяется:*

- a) только воздействием наследственных факторов
- b) только воздействием фактором внешней среды
- c) воздействием наследственных факторов и действием факторов внешней среды
- d) не зависит от вышеперечисленных факторов

68. *Ускорению старения способствуют:*

- a) гиподинамия
- b) высокая двигательная активность
- c) курение
- d) избыточное питание
- e) легкое недоедание

69. *Ускорению старения способствуют:*

- a) тяжелый физический труд
- b) употребление алкоголя
- c) отсутствие стрессов
- d) сбалансированное питание

70. *Старение проявляется:*

- 43. поседением волос
- 44. повышенной влажностью кожи
- 45. остеопорозом
- 46. отсутствием произвольных движений
- 47. увеличением ЖЕЛ

71. *Для старения характерно:*

- a) повышение обоняния
- b) уменьшение слюноотделения
- c) повышение остеогенеза
- d) уменьшение оволосенения
- e) увеличение уровня аутоантител

Ответы:

1b, 2b, 3ab, 4bc, 5a, 6ab, 7ac, 8a, 9bc, 10a, 11ad, 12bd, 13ab, 14a, 15bc, 16ad, 17b, 18d, 19a, 20ad, 21ab, 22b, 23d, 24be, 25d, 26a, 27b, 28b, 29bc, 30ab, 31bc, 32c, 33c, 34b, 35c, 36c, 37b, 38c, 39c, 40ad, 41a, 42c, 43abd, 44d, 45c, 46a, 47c, 48bc, 49d, 50a, 51b, 52c, 53c, 54b, 55acd, 56ab, 57c, 58bd, 59ab, 60a, 61d, 62d, 63ad, 64c, 65b, 66ab, 67c, 68acd, 69ab, 70ac, 71bde.

Основная литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 83-98
2. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 59-80, 145-161.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С.51-88.
4. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть I. – С. 100-110.

Дополнительная литература:

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

З А Н Я Т И Е № 17

Тема: ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ. СТРЕСС. ШОК. КОМА. КОЛЛАПС. ТЕРМИНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ. ОСНОВЫ РЕАНИМАЦИИ

Цель: рассмотреть основные виды экстремальных состояний. Изучить причины, механизмы развития общего адаптационного синдрома, комы, шока, коллапса. Охарактеризовать нарушения функций организма при терминальных состояниях, ознакомиться с основами реанимации.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Общий адаптационный синдром. Учение Селье. Стресс-синдром. Понятие о стрессорах.
2. Стадии стресс-синдрома. Характеристика.
3. Механизм развития стресс-синдрома, роль симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой систем. Понятие о стресс-реализующих и стресс-лимитирующих системах.
4. Изменения обмена веществ и функций организма при стресс-синдроме.
5. Эустресс и дистресс. Последствия стресса для организма. Стресс как фактор риска заболеваний. Болезни адаптации.
6. Понятие о перекрестной адаптации и адаптогенах. Антистрессорный иммунитет, пути его повышения.
7. Шок. Фазы шока, их патогенез. Роль стресса в развитии шока. Виды шока. Характеристика.
8. Коллапс. Патогенез. Виды. Сравнительная характеристика шока и коллапса.
9. Кома. Классификация. Ведущие звенья патогенеза коматозных состояний.
10. *Терминальные состояния (преагония, агония, клиническая смерть). Характеристика жизненных функций при терминальных состояниях
11. *Биологическая смерть. Признаки.
12. *Патофизиологические основы реанимации. Критерии эффективности реанимации.

В патофизиологии известны различные *модели* острого стресса:

– *Модель Г. Селье* (1935) — на крысах, продленная иммобилизация на сроки 6-72 ч при комнатной и пониженной температуре приводит к выраженному стрессу, достигающему до стадии истощения.

– *Модель Дж. В. Мэйсона* (1968) — на частично обездвигженных обезьянах, животные подвергаются действию слабого раздражающего электрического тока через нерегулярные промежутки времени, но могут избегать действия электрического тока, обучаясь определенной интенсивности воздействия на управляющую рукоятку. Более адекватна стрессу у человека, допускает альтернативный выход из стресса в дистресс или эустресс.

– *Ротационная модель* — на мышах, вращением на граммофонном диске.

– *Холодовая модель* — на грызунах, кратковременным (5 мин.) помещением в условия холода (-20°C).

– *Плавание в холодной воде* в течение 5 мин, считается наиболее действенной моделью острого стресса у грызунов (Е. А. Корнева, 1978). Происходит многократный прирост уровня катехоламинов и глюкокортикоидов (значительно выше, чем при вышеназванных моделях). При этом не наблюдаются явления дистресса, например, подобный стресс не оставляет явлений иммунодефицита.

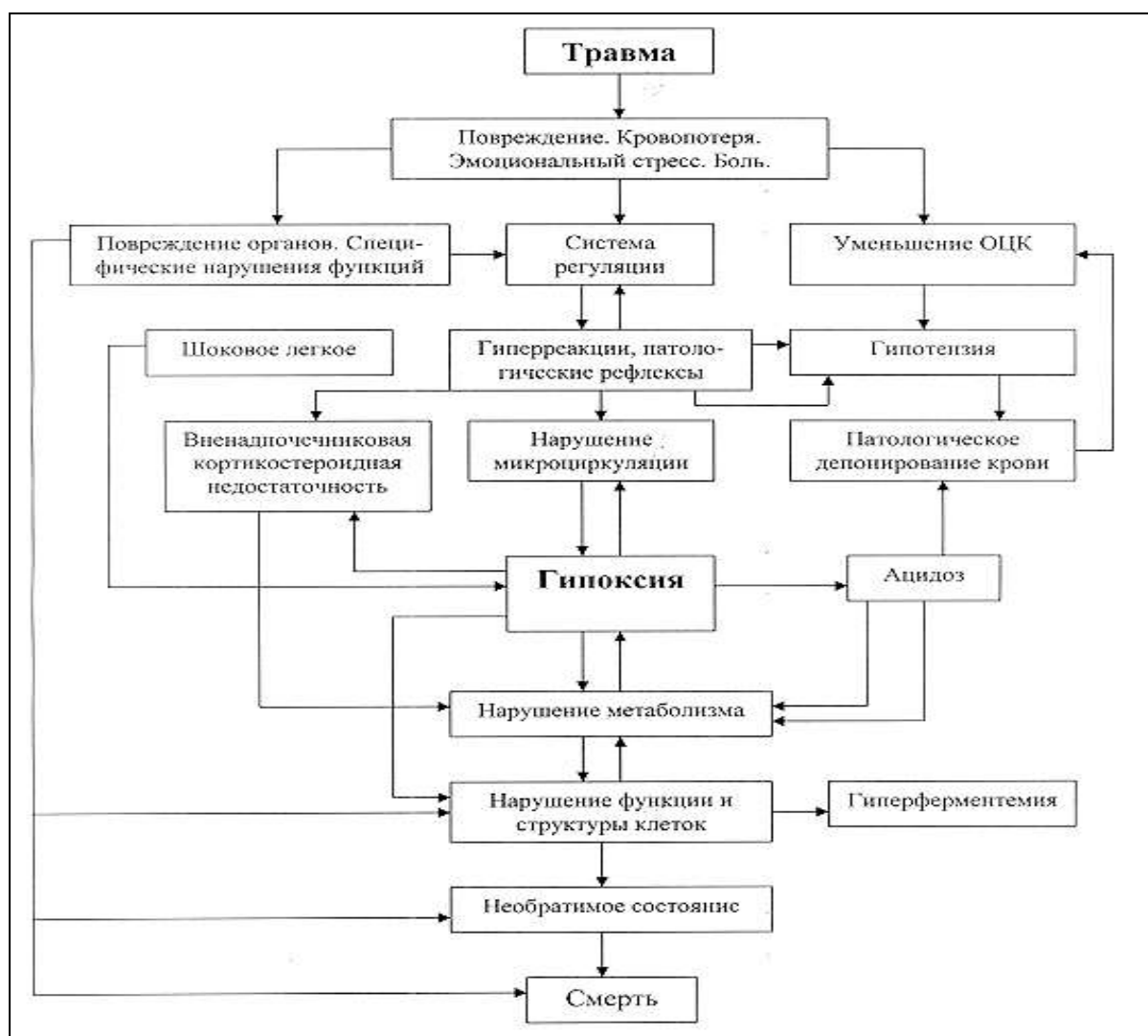


Рис. 39. Патогенез травматического шока

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

Шоковый индекс	Объем кровопотери в % от ОЦК
0,8 и ниже	10
0,9 – 1,2	20
1,3 – 1,4	30
1,5 и выше	40

Тесты:

1. К экстремальным состояниям относятся:

- a) шок
- b) коллапс
- c) паралич
- d) кома

2. *Какие изменения характерны для гиповолемического шока?*

- a) увеличение ОЦК
- b) уменьшение ОЦК
- c) уменьшение систолического выброса
- d) увеличение общего сосудистого сопротивления

3. *Какие изменения характерны для кардиогенного шока?*

- a) уменьшение ОЦК
- b) уменьшение систолического выброса
- c) уменьшение МОК
- d) уменьшение общего сосудистого сопротивления

4. *Какие нарушения наблюдаются в торпидную фазу шока?*

- a) снижение артериального давления
- b) усиление диуреза
- c) микротромбы в сосудах
- d) нарушения со стороны легких

5. *Какие нарушения развиваются при ожоговом шоке?*

- a) резкая болевая реакция
- b) интоксикация продуктами распада
- c) вазодилатация
- d) полиурия

6. *Какие нарушения развиваются при анафилактическом шоке?*

- a) экспираторная одышка
- b) снижение кровяного давления
- c) повышение температуры
- d) инспираторная одышка

7. *Как изменяется агрегация эритроцитов при шоке?*

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

8. *Как изменяется скорость кровотока в микрососудах при шоке?*

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

9. Как изменяется количество функционирующих артерио-венозных шунтов при шоке?

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

10. Как изменяется проницаемость сосудов при шоке?

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

11. Как изменяется приток крови к почкам, кишечнику, мышцам вследствие централизации кровообращения?

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

12. Какое приспособительное значение имеет централизация кровообращения при шоке?

- a) уменьшает повреждение мозга
- b) препятствует ишемизации кожи и мышц
- c) уменьшает повреждение печени
- d) уменьшает повреждения сердца

13. В чем заключается отрицательное значение централизации кровообращения?

- a) способствует отеку мозга
- b) повышает нагрузку на сердце
- c) способствует повреждению почек

14. Какие нарушения кислотно-основного состояния характерны для шока в торпидную фазу?

- a) метаболический ацидоз
- b) газовый ацидоз
- c) метаболический алкалоз
- d) газовый алкалоз

15. Какое терминальное состояние характеризуется временным прекращением дыхания?

- a) предагональный период
- b) терминальная пауза
- c) агония

16. Чем характеризуется клиническая смерть?

- a) отсутствием дыхания
- b) обратимым характером изменений в нейронах коры головного мозга
- c) необратимостью изменений в нейронах коры головного мозга
- d) поверхностным дыханием

17. Чем характеризуется клиническая смерть?

- a) необратимостью изменений в нейронах коры головного мозга
- b) поверхностным дыханием
- c) фибрилляцией сердца
- d) отсутствием сердечной деятельности

18. Чем характеризуется биологическая смерть?

- a) сохранением дыхания
- b) сохранением сердечной деятельности
- c) необратимостью изменений в нейронах коры головного мозга

19. Чем характеризуется биологическая смерть?

- a) отсутствием сердечной деятельности
- b) обратимостью изменений в нейронах коры головного мозга
- c) отсутствием дыхания

20. Какова последовательность терминальных состояний?

- a) предагональный период, терминальная пауза, агония
- b) терминальная пауза, предагональный период, агония
- c) предагональный период, агония, терминальная пауза

21. При шоке выделяют следующие его фазы:

- a) эректильная
- b) латентная

- c) продромальная
- d) торпидная

22. *Эректильная фаза шока характеризуется:*

- a) централизацией кровообращения
- b) снижением тонуса сосудов
- c) депонированием крови
- d) активацией ЦНС

23. *Торпидная фаза шока характеризуется:*

- a) централизацией кровообращения
- b) депонированием крови
- c) уменьшением ОЦК
- d) активацией ЦНС

24. *Объем циркулирующей крови в торпидную фазу при травматическом шоке:*

- a) уменьшается
- b) увеличивается

25. *Кровяное давление в эректильную фазу при травматическом шоке:*

- a) снижается
- b) повышается

26. *Коллапс характеризуется:*

- a) снижением тонуса резистивных и емкостных сосудов
- b) централизацией кровообращения
- c) депонированием крови

27. *Кома характеризуется:*

- a) глубокой потерей сознания
- b) сохранением рефлексов на внешние раздражители
- c) сохранением функций организма

28. *Кома характеризуется:*

- a) затемнением сознания
- b) отсутствием рефлексов на внешние раздражители
- c) нарушением жизненно важных функций организма

29. Соединения аммония играют важную роль в возникновении комы:

- a) кетоацидотической
- b) гипогликемической
- c) печеночной
- d) гиперосмолярной

30. Высокий уровень глюкозы играет патогенетическую роль в развитии какой комы?

- a) гиперосмолярной
- b) гипогликемической
- c) печеночной

Ответы:

1abd, 2bcd, 3abc, 4acd, 5abc, 6ab, 7b, 8a, 9b, 10b, 11a, 12ad, 13c, 14ab, 15b, 16ab, 17d, 18c, 19ac, 20a, 21ad, 22ad, 23bc, 24a, 25b, 26ac, 27a, 28bc, 29c, 30a.

Темы рефератов:

1. Виды шока. Особенности отдельных видов шока.
2. Принципы патогенетической терапии экстремальных состояний.
3. Постреанимационные расстройства.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 354-361.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 278-279.
3. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 55-56.
4. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 478-513.
5. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович.– Гродно, 2007. – Часть I. – С. 155-165.

Дополнительная литература:

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

З А Н Я Т И Е № 18

Тема: **ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ. ПАТОГЕНЕЗ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ**

Цель занятия: Изучить основные механизмы развития лучевой болезни.

К О Н Т Р О Л Ь Н Ы Е В О П Р О С Ы

1. Виды ионизирующих излучений и их характеристика.
2. Факторы, влияющие на степень тяжести радиационного поражения (доза, экспозиция, кратность, резистентность организма и др.).
3. Патогенез острой лучевой болезни. Первичное действие ионизирующего излучения: прямое действие на органические молекулы и радиолиз воды.
4. Действие радиации на субклеточные структуры и клетки (нарушение энергообразования, синтеза белка, функций лизосом, репаративных процессов и др.).
5. Нарушение деятельности отдельных систем (нервной, эндокринной, иммунной, системы крови и др.) и организма в целом.
6. Формы острой лучевой болезни и их характеристика.
7. Клиника костно-мозговой формы острой лучевой болезни.
8. Патогенез геморрагического синдрома и причины гибели организма при лучевой болезни.
9. Хроническая лучевая болезнь. Краткая характеристика.
10. Исходы и отдаленные последствия лучевой болезни.
11. * Факторы, определяющие повреждающее действие электрического тока. Их характеристика.
12. * Патогенез электротравмы. Термическое, электрохимическое, механическое и биологическое действие тока.
13. * Местное и общее действие тока.
14. * Причины и механизмы гибели организма при электротравме.

Таблица 30 – Дозы ионизирующих излучений

Виды доз	Системные единицы (СИ)	Физический смысл	Внесистемные единицы
Активность	Беккерель (Бк)	За 1 сек происходит 1 акт распада	1 Кн = $3,7 \times 10^{10}$ Бк
Экспозиционная доза	Рентген (Р)	Соответствует полной ионизации 1 см воздуха при 0°C и 760 мм рт.ст.	
	Кл/кг	Мера ионизации воздуха R- или гамма лучами	
Поглощенная доза	Грей (Гр)	Веществу 1 кг передается энергия 1 Дж	1 Гр=1 Дж/кг
	Рад	1 кг получает энергию 0,01 Дж	
Эквивалентная доза	Зиверт (Зв)	Доза излучения, умноженная на коэффициент качества	1 Зв=Дж/кг 1 бэр=0,01 Зв

П РА К Т И Ч Е С К И Е Р А Б О Т Ы

РАБОТА 1. Подсчет лейкоцитов и эритроцитов в камере Горяева у крыс с облучением.

Ход работы: За 3-8 дней до занятия облучаем крыс с помощью рентгенустановки (доза 8-9 Грэй). В день занятия у облученной и здоровой крыс берем кровь и подсчитываем количество лейкоцитов и эритроцитов, определяем содержание гемоглобина (см. занятия № 5 и № 8).

Таблица 31 – Изменение некоторых показателей крови при лучевой болезни у крыс

Исследуемые показатели	Крысы	
	Облученная	Здоровая
количество лейкоцитов в 1 л		
количество эритроцитов в 1 л		
содержание гемоглобина в 1 л		

Сравниваем полученные результаты у облученных и здоровых животных, делаем выводы.

Ситуационные задачи:

1.

После воздействия ионизирующего излучения у животных развилась острая лучевая болезнь. Описать характерные изменения лейкоцитов по стадиям лучевой болезни, указать основной механизм их возникновения.

2.

У экспериментального животного после облучения рентгеновскими лучами дозой 129 мКл/кг отмечались многочисленные кровоизлияния, снижение содержания тромбоцитов – до 10×10^9 /л, времени свертывания крови – 24 мин, замедленная ретракция сгустка. Каков патогенез наблюдаемых нарушений?

3.

После облучения рентгеновскими лучами дозой 350 Р у больного наблюдалась следующая картина крови: количество эритроцитов – $2,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов – $1,8 \times 10^9$ /л, базофильных – 0%, эозинофильных – 1% и нейтрофильных гранулоцитов – 84%, лимфоцитов – 9%, моноцитов – 6%, тромбоцитов – 30×10^9 /л, содержание гемоглобина – 4,2 ммоль/л. Для какого периода лучевой болезни характерны наблюдаемые изменения? Каков их патогенез?

4.

Воздействие ионизирующего излучения может привести к развитию как острой лучевой болезни, так и лейкоза. При этих заболеваниях наблюдаются патологические изменения в крови и резкое снижение иммунологической реактивности. Объясните характерные изменения в крови при этих заболеваниях, основной механизм их возникновения, патогенез нарушений иммунологической реактивности. Назвать последствия, к которым приводит снижение реактивности.

Тесты:

1. *Какое излучение обладает наибольшей ионизирующей способностью?*
 - a) α -лучи
 - b) β -лучи
 - c) γ -лучи
2. *Какое излучение обладает наибольшей проникающей способностью?*
 - a) α -лучи
 - b) β -лучи
 - c) γ -лучи
3. *Какое из излучений обладает наименьшей ионизирующей способностью?*
 - a) α -лучи
 - b) β -лучи
 - c) γ -лучи
4. *Какое из излучений обладает наименьшей проникающей способностью?*
 - a) α -лучи
 - b) β -лучи
 - c) γ -лучи
5. *Какие клетки крови наиболее чувствительны к действию ионизирующей радиации?:*
 - a) эритроциты
 - b) нейтрофилы

- c) базофилы
- d) лимфоциты

6. *Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека в дозах 1-10 грэй?*

- a) костномозговая
- b) кишечная
- c) токсемическая
- d) церебральная

7. *Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека в дозах 10-20 грэй?*

- a) костномозговая
- b) кишечная
- c) токсемическая
- d) церебральная

8. *Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека в дозах 20-50 грэй?*

- a) костномозговая
- b) кишечная
- c) токсемическая
- d) церебральная

9. *Какая форма острой лучевой болезни возникает при облучении человека в дозах более 80 грэй?*

- a) костномозговая
- b) кишечная
- c) токсемическая
- d) церебральная

10. *Какие изменения крови характерны для костномозговой формы острой лучевой болезни в период клинически выраженных признаков?*

- a) уменьшение количества лейкоцитов
- b) увеличение количества лейкоцитов
- c) уменьшение количества эритроцитов

11. Какие изменения крови характерны для костномозговой формы острой лучевой болезни в период клинически выраженных признаков?

- a) увеличение содержания эритроцитов
- b) увеличение содержания тромбоцитов
- c) уменьшение количества тромбоцитов

12. Какой организм более чувствителен к действию ионизирующего излучения?

- a) молодой
- b) зрелый

13. В каком случае действие радиоактивного облучения будет более патогенным?

- a) при однократном облучении, равном 400 р
- b) при дробном облучении, суммарно составляющим 400 р

14. Какие клетки больше всего поражаются при действии ионизирующего излучения?

- a) зрелые
- b) эмбриональные
- c) недифференцированные

15. В каком случае радиочувствительность клеток выше?

- a) при интенсивно идущих обменных процессах
- b) при низкой интенсивности клеточного метаболизма

16. Какая часть клетки более чувствительна к радиации?

- a) ядро
- b) цитоплазма

17. Укажите механизмы прямого действия радиации в облучаемой среде:

- a) ионизация молекул
- b) повреждение свободными радикалами химических связей
- c) изменение химического строения ДНК
- d) образование липидных и хиноновых радиотоксинов

18. Укажите механизмы непрямого (опосредованного) действия радиации в облучаемой среде:

- a) ионизация молекул
- b) повреждение химических связей активными формами кислорода
- c) изменение химического строения ДНК
- d) образование липидных и хиноновых радиотоксинов

19. Укажите ткани, обладающие высокой радиоповреждаемостью (3 ответа):

- a) лимфоидная
- b) костная
- c) кроветворная
- d) эпителиальная
- e) нервная

20. Укажите ткани, обладающие низкой радиоповреждаемостью:

- a) лимфоидная
- b) костная
- c) кроветворная
- d) эпителиальная
- e) нервная

21. Что характерно для 1-го периода острой лучевой болезни?

- a) головная боль
- b) тошнота, рвота
- c) кровоизлияния во внутренние органы
- d) отсутствие видимых клинических проявлений заболевания

22. Что характерно для 2-го периода острой лучевой болезни?

- a) угнетение кроветворения
- b) кровоизлияния
- c) отсутствие видимых клинических проявлений заболевания
- d) инфекционные заболевания

23. Что характерно для 3-го периода острой лучевой болезни?

- a) нарушение функции печени
- b) кровоизлияния во внутренние органы

- c) нарушение функции нервной ткани
- d) анемия

24. *Изменения в крови в 1 периоде острой лучевой болезни.*

- a) нейтрофильный лейкоцитоз
- b) агранулоцитоз
- c) лимфопения
- d) лимфоцитоз

25. *Изменения в крови во 2 периоде острой лучевой болезни:*

- a) лейкоцитоз
- b) лейкопения
- c) лимфоцитоз

26. *Изменения в крови в 3 периоде острой лучевой болезни:*

- a) лейкоцитоз
- b) агранулоцитоз
- c) анемия
- d) тромбоцитопения

27. *Проявления 3 периода острой лучевой болезни:*

- a) инфекционные осложнения
- b) возбуждение ЦНС
- c) кровотечения
- d) тромбоз

28. *Геморрагический синдром при острой лучевой болезни обусловлен:*

- a) снижением количества тромбоцитов
- b) повышением количества тромбоцитов
- c) активацией плазминовой системы
- d) повышением способности тромбоцитов к агрегации
- e) повышением проницаемости сосудистой стенки

29. *К неионизирующим излучениям относятся:*

- a) γ -лучи
- b) инфракрасные лучи
- c) β -частицы
- d) видимая часть спектра

30. К ионизирующим излучениям относятся:

- a) β -частицы
- b) рентгеновское излучение
- c) ультрафиолетовое излучение
- d) инфракрасное излучение

31. Какие биологические эффекты ультрафиолетового излучения используются с лечебной целью?

- a) эритема
- b) тепловое действие
- c) бактерицидный эффект
- d) бластомогенное действие

32. Проявления патогенного действия ультрафиолетового облучения на организм.

- a) тепловой удар
- b) бактерицидный эффект
- c) канцерогенный эффект
- d) мутагенное действие

Ответы:

1а, 2с, 3с, 4а, 5d, 6а, 7b, 8с, 9d, 10ас, 11с, 12а, 13а, 14b, 15а, 16а, 17ас, 18bd, 19acd, 20be, 21ab, 22ас, 23bd, 24ас, 25b, 26bcd, 27ас, 28асе, 29bd, 30ab, 31bc, 32ad.

ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА*

1. Какие нарушения могут быть следствием прохождения электрического тока через сердце?

- a) остановка дыхания
- b) фибрилляция желудочков сердца

2. Какие нарушения могут быть следствием прохождения электрического тока через голову?

- a) остановка дыхания
- b) фибрилляция желудочков сердца

3. *Наибольшее сопротивление прохождению электрического тока оказывает:*

- a) мышечная ткань
- b) нервная ткань
- c) эпидермис
- d) кровь

4. *Фибрилляция желудочков чаще наступает при:*

- a) восходящем направлении прохождения электрического тока через сердце
- b) нисходящем направлении прохождения электрического тока через сердце

5. *Ток в 1000 В не оказывает резкого патогенного действия при максимальной продолжительности воздействия на организм:*

- a) до 0,5 сек.
- b) до 0,02 сек.
- c) до 0,3 сек.
- d) до 1 сек.

6. *Как влияет на устойчивость к току снижение внимания и утомляемость?*

- a) повышает устойчивость
- b) снижает устойчивость

7. *При повышении частоты (более 1000 кГц) электрического тока его повреждающее действие на организм:*

- a) не изменится
- b) увеличится
- c) уменьшится

8. *Электрохимическое действие электрического тока проявляется:*

- a) гидролизом
- b) электролизом
- c) фибрилляцией желудочков

9. *Биологическое действие электрического тока может проявиться:*

- a) гидролизом
- b) электролизом
- c) фибрилляцией желудочков

10. *При какой минимальной силе переменного тока частотой 50-60 Гц последний является "неотпускающим"?*

- a) 0,5-1,5 мА
- b) 5-10 мА
- c) 20-25 мА
- d) 50-80 мА

11. *Импеданс это:*

- a) суммарное сопротивление тела человека электрическому току
- b) суммарное напряжение электрического тока, проходящее через тело человека
- c) суммарная сила тока, проходящая через тело человека

12. *Эмоциональное напряжение, вызванное ожиданием действия тока:*

- a) повышает устойчивость к току
- b) снижает устойчивость к току

13. *Какой предмет при контакте с электрическим проводом, находящимся под напряжением, будет проводником тока:*

- a) железный
- b) алюминиевый
- c) деревянный
- d) стеклянный
- e) пластмассовый

14. *При одной и той же силе тока и напряжением до 500 В опаснее:*

- a) переменный ток
- b) постоянный ток

15. При одной и той же силе тока и напряжением более 500 В опаснее:

- a) переменный ток
- b) постоянный ток

16. При контакте рук с электрическим проводом под небольшим напряжением, повреждающее действие тока увеличивается, если:

- a) руки влажные
- b) руки сухие

17. Какой предмет при контакте с электрическим проводом, находящимся под напряжением, не будет проводником тока:

- a) железный
- b) алюминиевый
- c) деревянный
- d) медный
- e) пластмассовый

18. Пробой эпидермиса наступает при напряжении тока:

- a) 5-9 В
- b) 10-40 В
- c) 50-60 В

19. Алкоголь изменяет резистентность организма к электро-травме:

- a) снижает
- b) повышает
- c) не изменяет

20. Какой ток опаснее для жизни?

- a) восходящий постоянный
- b) нисходящий постоянный

21. С увеличением времени действия на организм электрического тока повреждающее действие:

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

22. *На участках тканей вблизи анода возникает:*
а) коагуляционный некроз
б) колликвационный некроз
23. *На участках тканей вблизи катода возникает:*
а) коагуляционный некроз
б) колликвационный некроз

Ответы:

1b, 2ab, 3c, 4a, 5b, 6b, 7c, 8b, 9c, 10c, 11a, 12a, 13ab, 14a, 15b, 16a, 17ce, 18bc, 19a, 20a, 21b, 22a, 23b.

Темы рефератов:

1. Механизмы и характер действия на организм ультрафиолетовых и инфракрасных лучей.
2. Механизм и характер нарушений в организме при действии избыточных доз ультрафиолетовых и инфракрасных лучей.
3. Принципы оказания первой медицинской помощи при электротравме.

Литература:

1. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – С. 18-22, 39-50.
2. Адо, А.Д. Патологическая физиология / А.Д. Адо [и др.]; под ред. А.Д. Адо – Москва, 2000. – С. 7-15.
3. Зайко, Н.Н. Патологическая физиология / Н.Н. Зайко [и др.]; под ред. Н.Н. Зайко. – Москва, 2006. – С. 43-52.
4. Литвицкий, П.Ф. Патифизиология / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2002. – Т.2. – С. 37-50.
5. Максимович, Н. Е. Лекции по патофизиологии в схемах в двух частях / Н. Е. Максимович. – Гродно, 2007. – Часть I. – С. 147-154.

Дополнительная литература:

1. Висмонт, Ф.И. Общая нозология: Практикум / Ф.И. Висмонт, А. А. Кривчик, Т.В. Короткевич и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2004. – С.8-15.
2. Висмонт, Ф.И. Общая нозология: Практикум / Ф.И. Висмонт, А. А. Кривчик, Т.В. Короткевич и др.; под ред. Ф.И. Висмонт. – Минск: БГМУ, 2004. – С.59-63.
3. Чантурия, А.В. Повреждающее действие ионизирующего излучения: (Патофизиологические аспекты): Метод. рекомендации / А.В. Чантурия, Ф.И. Висмонт; под ред. А.В. Чантурия. – Минск: БГМУ, 2003. – 19 с.

Для заметок

Для заметок

Учебное издание

Максимович Наталия Евгеньевна
Троян Элина Ивановна
Лелевич Анна Владимировна
Ходосовский Михаил Николаевич

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Практикум в двух частях

Часть 1

Ответственный за выпуск В.В.Воробьев

Компьютерная верстка А.В.Яроцкая
Корректор Л.С.Засельская

Подписано в печать 31.08.2010. Формат 60x84/8. Бумага офсетная.

Гарнитура Таймс. Ризография.

Усл. печ. л. 17,4. Уч.-изд. л. 8,6. Тираж 400 экз. Заказ 157 п.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0548511 от 16.06.2009. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.