

Методические материалы для СТУДЕНТОВ
по ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
по дисциплинам:

Основы токсикологии. Клиническая паразитология. Авиационная и
космическая медицина. Клиническая патофизиология
основная профессиональная образовательная программа высшего
образования
- программа специалитета

КОД Наименование ОП: 31.05.01 Лечебное дело

Лекция

- ТЕОРИИ КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ.
-
- БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ

Теория кислот и оснований

С.Аррениуса

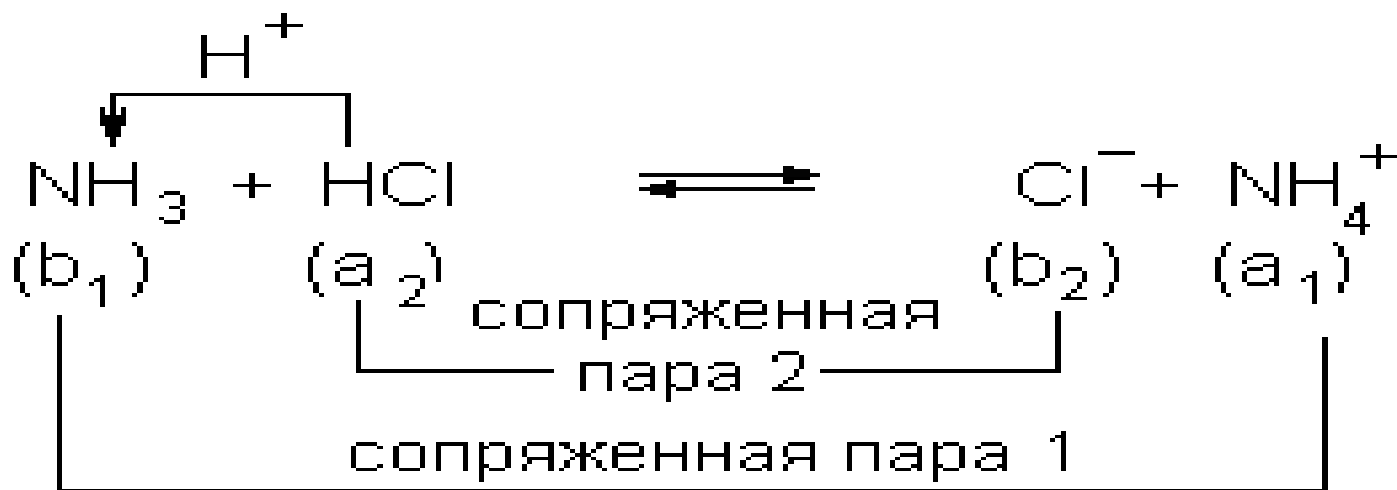
- Кислота – электролит, диссоциирующий с образованием H^+ (не путать с кислыми солями)
- Основание – электролит, диссоциирующий с образованием OH^- (не путать с основными солями)
- Кислотно-основное взаимодействие сводится к реакции нейтрализации
- $\text{H}^+ + \text{OH}^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}$

Ограниченность теории Аррениуса

- 1) молекула NH_3 в водном растворе – основание, молекула CO_2 - кислота
 - 2) в водном растворе существует H_3O^+ , в жидком аммиаке NH_4^+ , в этаноле $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}_2^+$
 - 3) многие электролиты проявляют свойства и кислоты и основания
-
- $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + \text{NH}_3 \rightleftharpoons \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}^- + \text{NH}_4^+$
 - $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_3^+ + \text{OH}^-$

Протолитическая теория Бренстеда - Лоури

- *кислота* (обозначается a , от англ. *acid*) – это частица (молекула или ион) – донор протона;
- *основание* (обозначается b , от англ. *base*) – это частица (молекула или ион) – акцептор протона.



Классификация кислот оснований

	Молекулярные	Катионные	Анионные
Кислоты	HCl, HF, H ₂ SO ₄ , CH ₃ COOH, C ₂ H ₅ OH	NH ₄ ⁺ (NH ₄ Cl), RNH ₃ ⁺ (RNH ₃ Cl)	HSO ₄ ⁻ (NaHSO ₄), H ₂ PO ₄ ⁻ (NaH ₂ PO ₄)
Основания	NH ₃ , RNH ₂	NH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺ (NH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₃ Cl)	(NaOH), O ²⁻ (Na ₂ O), NH ₂ ⁻ (NaNH ₂), C ₂ H ₅ O ⁻ (C ₂ H ₅ ONa), Cl ⁻ (NaCl), F ⁻ (NaF), CH ₃ COO ⁻ (NaCH ₃ COO), HSO ₄ ⁻ (NaHSO ₄),
Амфолиты	RCH(NH ₂)COOH, Zn(OH) ₂ , белки, H ₂ O	Al(OH) ²⁺ (Al(OH)Cl ₂)	HCO ₃ ⁻ (NaHCO ₃)

Протолитическая теория кислот и оснований

- Кислоты бывают трех типов:
- 1) нейтральные молекулы: HCl , H_2SO_4
- 2) катионные $\text{NH}_4^+ \leftrightarrow \text{NH}_3 + \text{H}^+$
- 3) анионные $\text{H}_2\text{PO}_4^- \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-}$
- Основания:
- 1) нейтральные молекулы: NH_3
- 2) катионные $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_3^+$
- 3) анионные $\text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$
-

Протолитическая теория Бренстеда - Лоури

- *Амфолит* – молекула или ион, способный быть как донором, так и акцептором протона в зависимости от партнера по реакции.
- $\text{HCO}_3^- + \text{H}_3\text{O}^+ = \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O}$
- $(b_1) \quad (a_2) \quad (a_1) \quad (b_2)$
- $\text{HCO}_3^- + \text{OH}^- = \text{CO}_3^{2-} + \text{H}_2\text{O}$
- $(a_1) \quad (b_2) \quad (b_1) \quad (a_2)$
- $\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}(\text{R}) - \text{COO}^- + \text{H}_3\text{O}^+ = \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}(\text{R}) - \text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$
- $(b_1) \quad (a_2) \quad (a_1) \quad (b_2)$
- $\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}(\text{R}) - \text{COO}^- + \text{OH}^- = \text{H}_2\text{N} - \text{CH}(\text{R}) - \text{COO}^- + \text{H}_2\text{O}$
- $(a_1) \quad (b_2) \quad (b_1) \quad (a_2)$

Типы протолитических процессов

Процесс	Уравнение реакции (пример)
Нейтрализация	$\text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^- = 2\text{H}_2\text{O}$ $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{CH}_3\text{NH}_2 = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{CH}_3\text{NH}_3^+$
Ионизация	$\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} = \text{NH}_4^+ + \text{OH}^-$ $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_3\text{O}^+$
Автоионизация (автопротолиз)	$\text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$ $\text{NH}_3 + \text{NH}_3 = \text{NH}_4^+ + \text{NH}_2^-$
Гидролиз (ионный)	$\text{CO}_3^{2-} + \text{H}_2\text{O} = \text{HCO}_3^- + \text{OH}^-$ $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})^{2+} + \text{H}_2\text{O} = \text{Cu}(\text{OH})^+ + \text{H}_3\text{O}^+$

Протолитическая теория Бренстеда - Лоури

- Любая протолитическая реакция представляет собой конкуренцию оснований за протон. Выигрывает конкуренцию более сильное основание, т.к. сильнее акцептирует протон.
- Кисотно-основные свойства вещества проявляются только при взаимодействии его с другими веществами или растворителем, т.е. понятия «кислота» и «основание» являются относительными.
- $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_3\text{O}^+$
- $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{SO}_4 \text{ (безводн)} = \text{CH}_3\text{COOH}_2^+ + \text{HSO}_4^-$
- В водном растворе самой сильной кислотой является ион гидроксония H_3O^+ , а самым сильным основанием – гидроксильный ион OH^- .

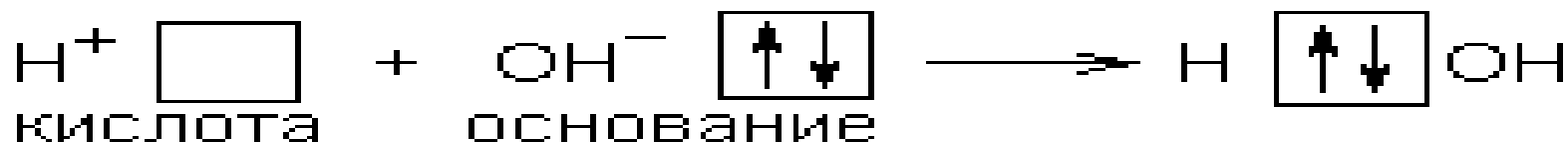
- Отличие от теории Аррениуса:
- 1) не ограничивается молекулярной формой;
- 2) кислотно-основные свойства проявляются при взаимодействии с другими веществами или растворителями
- Терминология:
- Частицы, отличающиеся по составу наличием в одной из них (или отсутствием в другой) передаваемого протона – сопряженная пара.

- Чем сильнее кислота, тем слабее сопряженное основание.
- Протолитический процесс идет в направлении переноса протона от более сильной кислоты к более сильному основанию.

- Концепция Бренстеда-Лоури дает:
- 1) критерий отнесения химической реакции к кислотно-основному типу;
- 2) позволяет расположить водородсодержащие вещества в ряд по возрастанию их химической активности;
- **НО** не рассматривает большое число веществ, не содержащих водород в своем составе.

Теория кислот и оснований

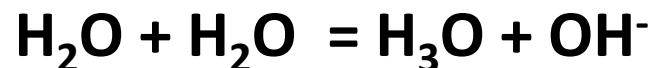
Теория Льюиса



- *Основания Льюиса* – частицы с неподеленной электронной парой, такие как OH^- , NH_3 , F^- , Cl^- и др., т.е. нуклеофильные частицы (нуклеофилы). Доноры электронных пар
- *Кислоты Льюиса* – частицы, имеющие атомы со свободными электронными орбитами (AlCl_3 , BF_3 , H^+ и др.)
- Акцепторы электронных пар

Автопротолиз воды

- Для реакции автопротолиза воды:



- эффективная константа равновесия:
- $K_w = K_{\text{ионизации}} \cdot c(\text{H}_2\text{O}) = c(\text{H}_3\text{O}^+) \cdot c(\text{OH}^-) = 1 \cdot 10^{-14}$
- (при $T=298\text{K}$)
- Константу K_w называют *константой автопротолиза воды* (ионным произведением воды). На основании величины K_w определяется шкала pH.
- pH – *водородный показатель*, равный
- $$\text{pH} = -\lg c(\text{H}_3\text{O}^+)$$

Ионизация

- Количественной характеристикой силы кислот и оснований служат константы ионизации кислоты – *константа кислотности K_a* или основания – *константа основности K_b*),
- показатель кислотности
 - $pK_a = -\lg K_a$
- показатель основности
 - $pK_b = -\lg K_b$

- Чем **больше** значение константы кислотности **K_a** , тем **сильнее кислота!**
- Чем **меньше** значение показателя кислотности **pK_a** , тем **сильнее кислота!**

Ионизация

- **Процесс ионизации вещества происходит в контакте с растворителем.**
- Для процессов ионизации сопряженной пары: кислоты (А) и основания (В)
- $A + H_2O = B + H_3O^+$ $B + H_2O = A + OH^-$
- константы кислотности константа основности

$$K_a = \frac{c(B) \cdot c(H_3O^+)}{c(A)} \quad K_b = \frac{c(A) \cdot c(OH^-)}{c(B)}$$

• тогда $K_a \cdot K_b = c(H_3O^+) \cdot c(OH^-) = K_w$

или $pK_a + pK_b = pK_w = 14$

аналогично получаем ($pOH = -\lg c(OH^-)$):

$$pH + pOH = 14$$

Расчет pH в растворе слабой кислоты или основания

- $c(\text{H}_3\text{O}^+) = \sqrt{K_a \cdot c(\text{A})}$
- Логарифмируя левую и правую части уравнения и меняя знаки, получим:
- $-\lg c(\text{H}_3\text{O}^+) = 0,5 (-\lg K_a - \lg c(\text{A}))$
- **$\text{pH} = 0,5 (\text{p}K_a - \lg c(\text{A}))$ - кислота**
- **$\text{pH} = 14 - 0,5 (\text{p}K_b - \lg c(\text{B}))$ - основание**

Расчет pH в растворе сильной кислоты или основания

- Сильная кислота

- $\text{pH} = -\lg \alpha(\text{HA})$

Сильное основание

$$\text{pH} = 14 - \lg \alpha(\text{B})$$

Гидролиз

частный случай кислотно-основного
взаимодействия ионов соли с молекулами воды

Гидролиз по аниону : $\text{An}^- + \text{H}_2\text{O} = \text{HAn} + \text{OH}^-$

$$K_h = \frac{c(\text{HAn}) \cdot c(\text{OH}^-)}{c(\text{An}^-)}$$

Домножая числитель и знаменатель на $c(\text{H}_3\text{O}^+)$, и учитывая и выражение для константы кислотности HAn получаем:

$$K_h = K_b = \frac{K_w}{K_a(\text{HAn})}$$

$$\text{p}K_h = 14 - \text{p}K_a$$

гидролиз

- *pH в растворе соли, гидролизующейся по аниону*
- **$pH = 7 + 0,5 (pK_a + \lg c(An^-))$**
- *pH в растворе соли, гидролизующейся по катиону*
- **$pH = 7 - 0,5 (pK_b - \lg c(Kat^{n+}))$**

Кислотность биожидкостей

- Для количественной характеристики кислотных свойств биожидкостей пользуются величинами **общей, активной и потенциальной** кислотности.
- **Общая кислотность** – это концентрация всех имеющихся в растворе ионов водорода.
- Она складывается из концентрации свободных (гидратированных) ионов H^+ - **активной кислотности** и концентрации ионов H^+ , связанных в молекулы или ионы слабых кислот – **потенциальная кислотность**, т.е.:
$$C(H^+)_{\text{общ}} = C(H^+)_{\text{акт}} + C(H^+)_{\text{потенц.}}$$
- Мерой активной кислотности является значение pH.

Буферные системы

- *Буферными системами* называются равновесные системы, способные поддерживать на приблизительно постоянном уровне какой-либо при незначительных внешних воздействиях.

Протолитические буферные системы

- системы способные поддерживать на постоянном уровне величину pH при добавлении небольших количеств сильных протолитов (кислот, щелочей), а также при разбавлении.
- Такие системы поддерживают протолитический гомеостаз организма – постоянство pH биожидкостей, тканей и органов.

Протолитические буферные системы

- **Буферные системы образованы сопряженной кислотно-основной парой и бывают следующих типов:**
 - 1) Слабая кислота и сопряженное ей сильное основание (кислотная буферная система):
 - $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-$ - ацетатный буфер
 - $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3^{2-}$ - карбонатный буфер
 - 2) Сильная кислота и сопряженное ей слабое основание (основная буферная система):
 - $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$ – аммиачный буфер
 - 3) Ионы и молекулы амфонитов:
 - $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ - гидрофосфатный буфер

Способы приготовления буферных растворов

- 1) частичная нейтрализация слабого электролита сильным:
- $\text{CH}_3\text{COOH}(\text{изб}) + \text{KOH} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOK} + \text{H}_2\text{O}$
- $\text{NH}_3(\text{изб}) + \text{HCl} \rightarrow \text{NH}_4\text{Cl}$
- 2) смешивание растворов слабых электролитов с солями:
- CH_3COOH и CH_3COOK , NH_3 и NH_4Cl
- 3) смешивание растворов солей многоосновных кислот: H_2PO_4^- и HPO_4^{2-}

Механизм буферного действия

- ионы H_3O^+ сильной кислоты связываются сопряженным основанием с образованием малодиссоциирующего соединения:
- $\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_3\text{O}^+ = \text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$
- а добавляемые ионы OH^- – сопряженной кислотой:
- $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{COOH} = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_2\text{O}.$

расчет pH буферной системы

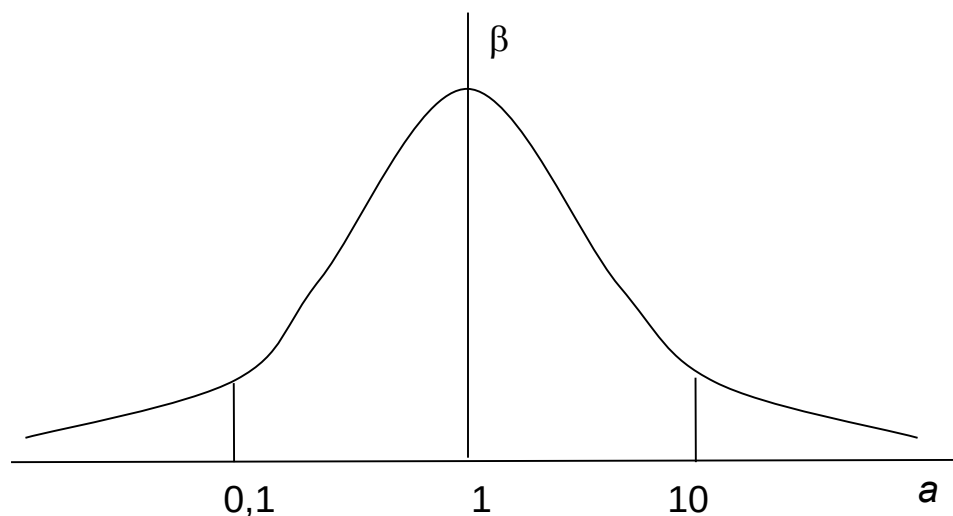
$$\text{pH} = \text{pK}_a + \lg \frac{C_{\text{основания}}}{C_{\text{кислоты}}}$$

Буферная емкость

$$\beta_a = \frac{c(1/z A) V(A)}{V_{\text{буф}} \cdot \Delta \text{pH}}$$

$$\beta_b = \frac{c(1/z B) V(B)}{V_{\text{буф}} \cdot \Delta \text{pH}}$$

зона буферного действия



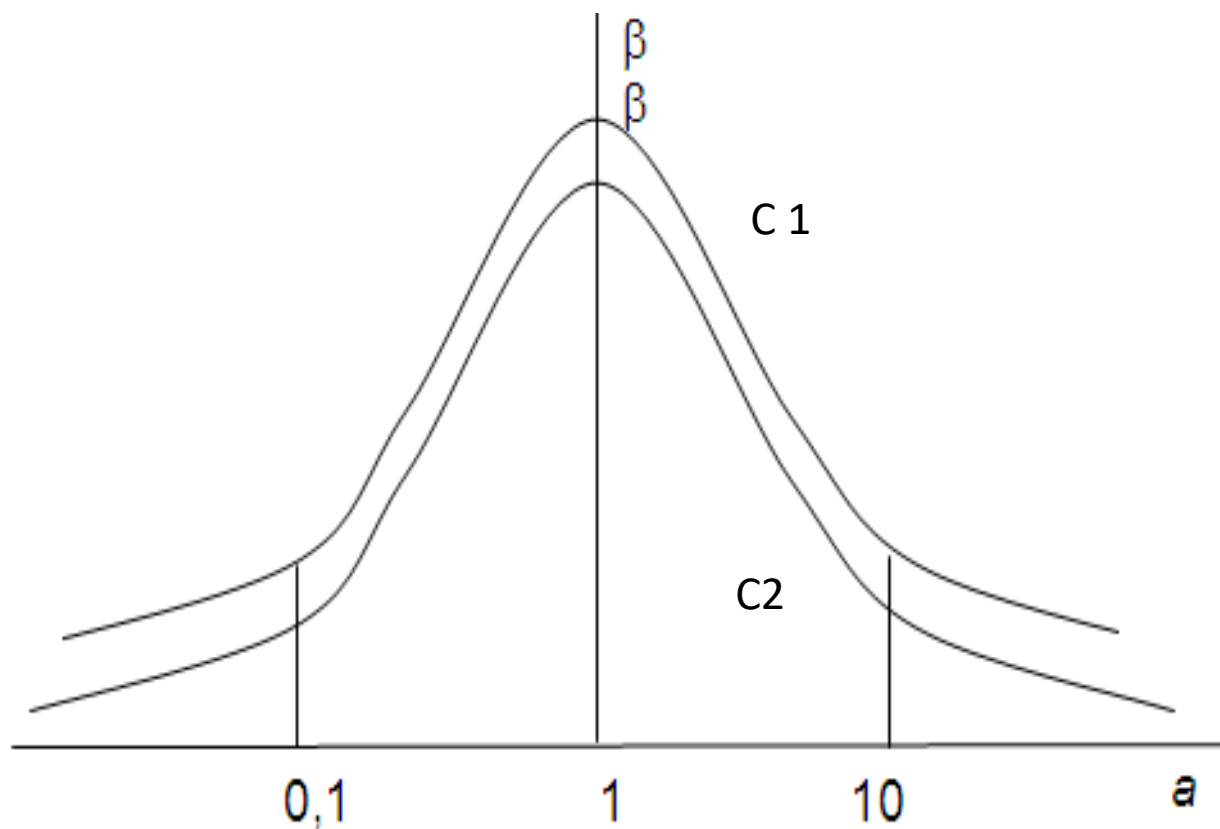
-

$$0,1 < \frac{V(\text{основания})}{V(\text{кислоты})} < 10$$

-

$$\text{p}K_a - 1 < \text{pH} < \text{p}K_a + 1$$

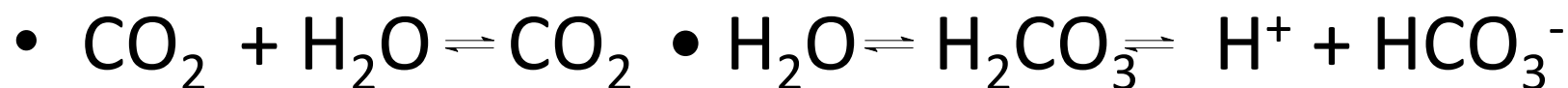
Буферная емкость



Буферные системы крови

Буферная система	Буферная емкость, ммоль/л	Доля в общей буферной емкости, %	Функционирование
Гидрокарбонатная $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} / \text{HCO}_3^-$	$\beta_a = 40$ $\beta_b = 2$	53	Плазма, эритроциты, межклеточная жидкость, почечная ткань, слюна
Гемоглобиновая $\text{Hb} / \text{Hb}^- \text{HbO}_2 / \text{HbO}_2^-$	$\beta_a = 25$	35	Основная буферная система эритроцитов
Гидрофосфатная $\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$	$\beta_a = 2$ $\beta_b = 0,5$	5	Плазма крови, эритроциты, почечная ткань, слюна
Белковая $\text{HProt} / \text{Prot}^-$	$\beta_a = 10$ (альбуминовая) $\beta_a = 3$ (глобулиновая) $\beta_a < 1$ (фибриновая)	7	Плазма крови

Гидрокарбонатная система



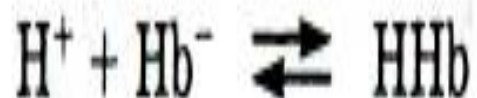
$$K'_a = \frac{\tilde{c}(\text{H}^+) \cdot \tilde{c}(\text{HCO}_3^-)}{\tilde{c}(\text{CO}_2) \cdot \tilde{c}(\text{H}_2\text{CO}_3^*)} = 7,95 \cdot 10^{-7}$$

$$\text{pH} = \text{p}K'_a + \lg \frac{c(\text{HCO}_3^-)}{S(\text{CO}_2) \cdot p(\text{CO}_2)}$$

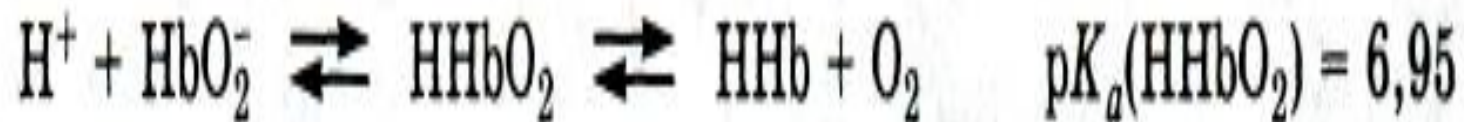
уравнение Гендельсона-Гассельбаха

$$\text{pH} = 6,1 + \lg[\text{c}(\text{HCO}_3^-)/0,033 \cdot \text{p}(\text{CO}_2)]$$

Гемоглобиновая система



$$\text{p}K_a(\text{HHb}) = 8,20$$

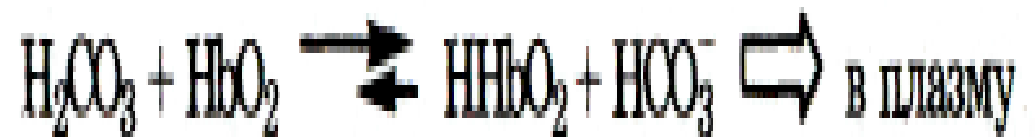


$$\text{p}K_a(\text{HHbO}_2) = 6,95$$

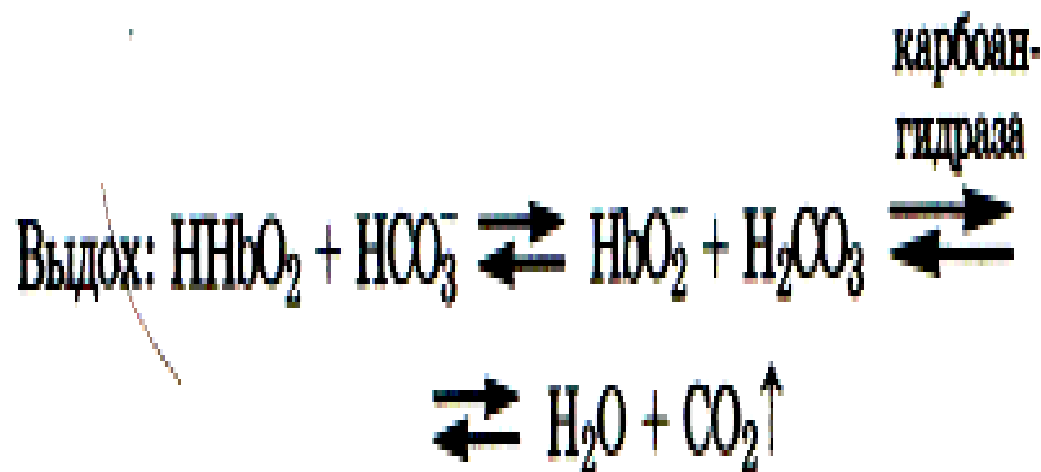
Выведение углекислоты из тканей



карбоан-
гидраза



Выведение углекислоты из легких



АЦИДОЗ

уменьшение буферной
емкости по кислоте

$B_a < \text{норма}$

КОМПЕНСИРОВАННЫЙ
НЕКОМПЕНСИРОВАННЫЙ

$pH \approx \text{норма}$

$pH < \text{норма}$

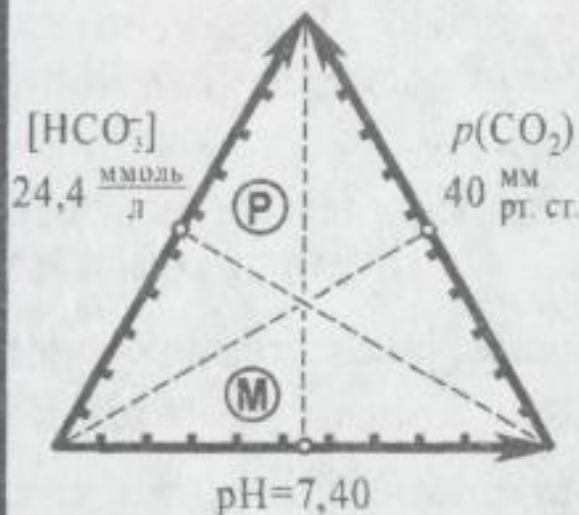
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ (М)

$pH \leq \text{норма}$
накопление
нелетучих кислот
 $c(\text{HCO}_3^-) < \text{норма}$
 $p(\text{CO}_2) < \text{норма}$
 $BE < \text{норма}$

Причины:

- кислородное голодание тканей;
- нарушение функции почек;
- диарея (понос);
- диабет

$[\text{донор протонов}] > \text{норма}$



РЕСПИРАТОРНЫЙ АЦИДОЗ (Р)

$pH \leq \text{норма}$
накопление летучей
кислоты (CO_2)
 $c(\text{HCO}_3^-) > \text{норма}$
 $p(\text{CO}_2) > \text{норма}$
 $BE > \text{норма}$

Причины:

- заболевания органов дыхания;
- угнетение дыхательного центра

АЛКАЛОЗ

увеличение буферной
емкости по кислоте

$B_a > \text{норма}$

КОМПЕНСИРОВАННЫЙ
НЕКОМПЕНСИРОВАННЫЙ

$pH \approx \text{норма}$

$pH > \text{норма}$

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЛКАЛОЗ (М)

$pH \geq \text{норма}$
удаление нелету-
чих кислот или на-
копление буфер-
ных оснований

$c(\text{HCO}_3^-) > \text{норма}$

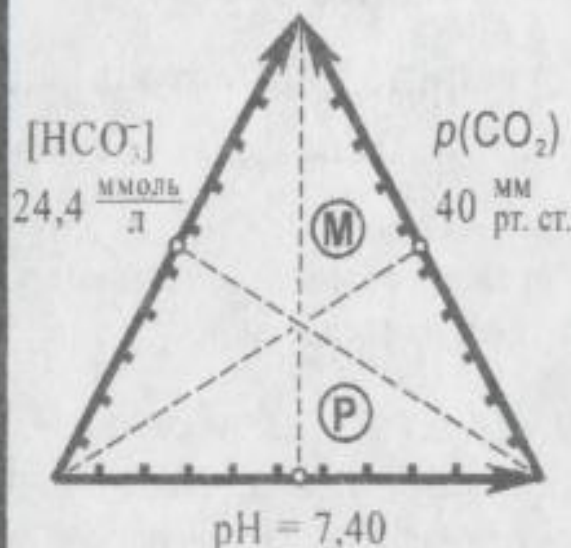
$p(\text{CO}_2) > \text{норма}$

$BE > \text{норма}$

Причины:

- неукротимая
рвота, запор;
- щелочная пища
и вода

[донор
протона] < норма



РЕСПИРАТОРНЫЙ АЛКАЛОЗ (Р)

$pH \geq \text{норма}$
удаление лету-
чей кислоты (CO_2)

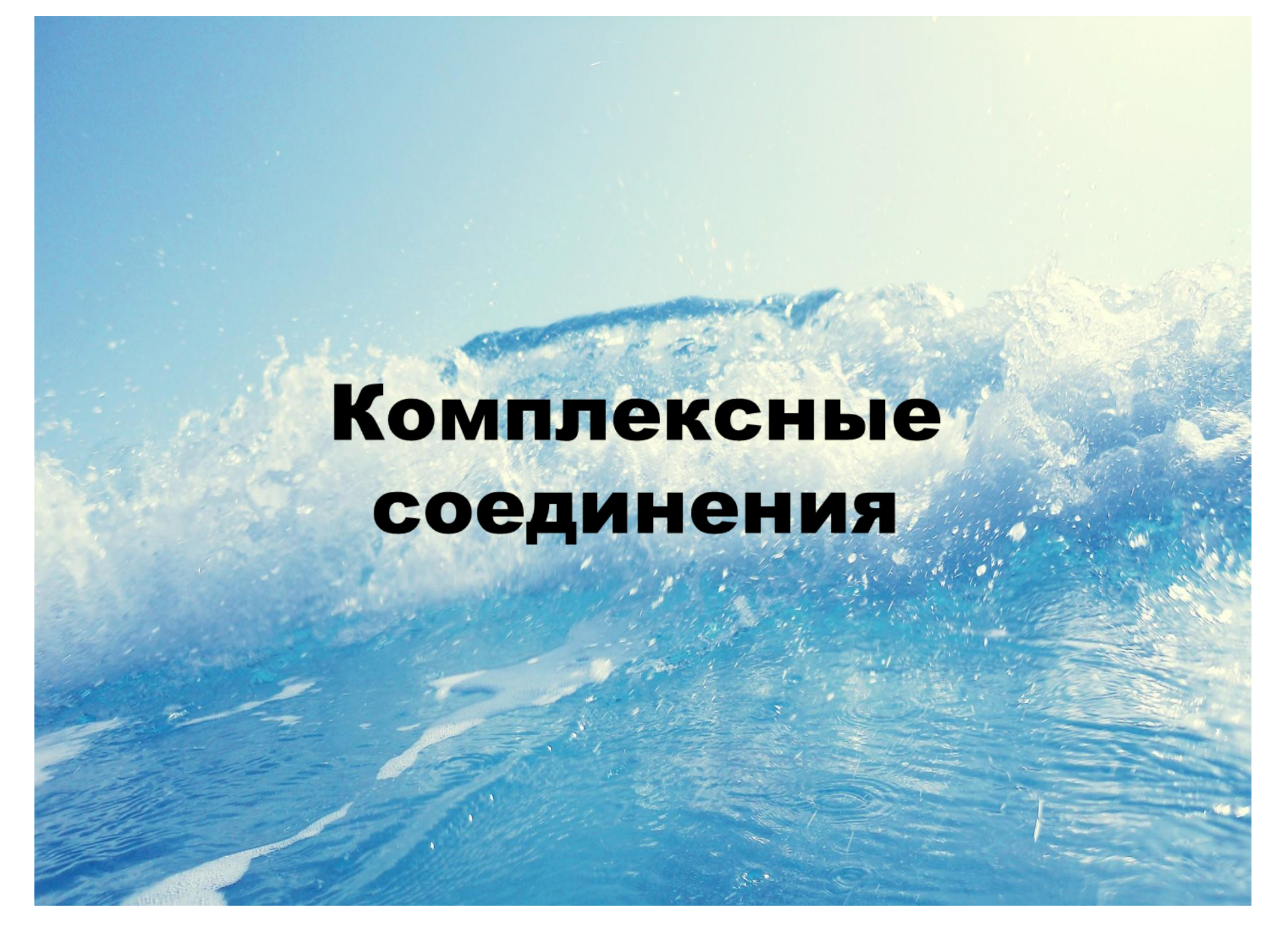
$c(\text{HCO}_3^-) < \text{норма}$

$p(\text{CO}_2) < \text{норма}$

$BE < \text{норма}$

Причины:

- разрежение
воздуха;
- гипервентиляция
легких;
- чрезмерное возбуж-
дение дыхатель-
ного центра



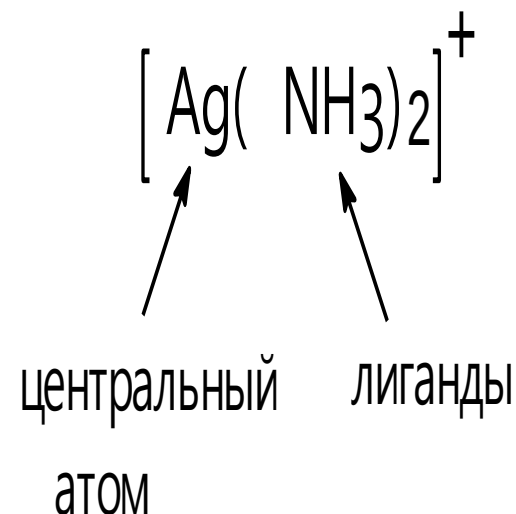
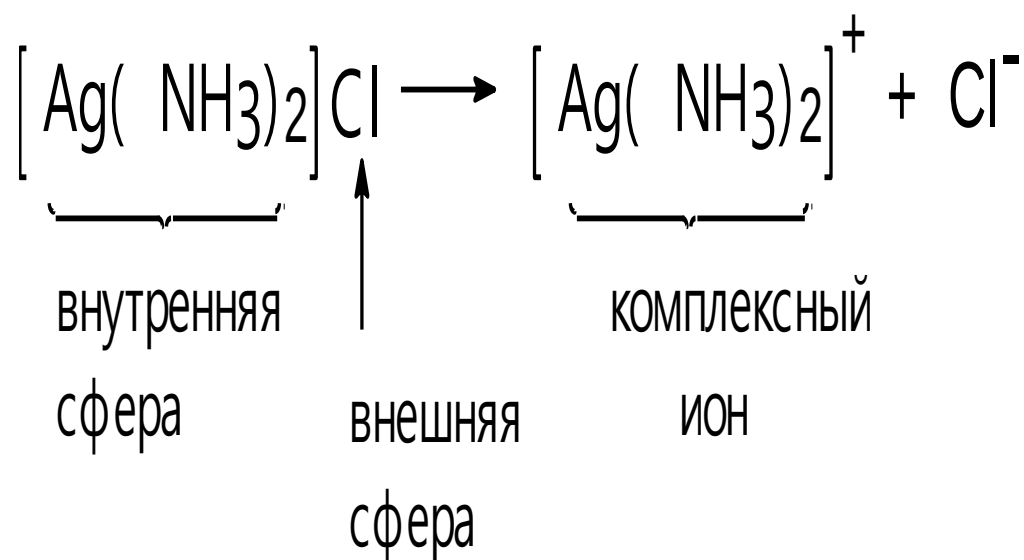
Комплексные соединения

Черты, характерные для КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

- 1) К.С. построены из соединений, существующих независимо друг от друга
 $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$: AgCl и NH_3
 $\text{K}[\text{Al}(\text{OH})_4]$: $\text{Al}(\text{OH})_3$ и KOH
- 2) В образовании К.С. важную роль играет связь, образованная по донорно-акцепторному механизму – ее называют **КООРДИНАЦИОННОЙ**
- 3) К.С. – устойчивы как в кристаллическом состоянии, так и в растворах

- *Комплексными* называют соединения, содержащие в своем составе сложную молекулярную частицу (комплексную частицу), состоящую из *центрального атома (комплексобразователя) и лигандов.*

Строение комплексных соединений



Внутренняя сфера

Центральный атом (комплексообразователь)

- 1) атомы или ионы d-, p-, s- элементов, имеющие свободные орбитали, т.е.
- 2) акцепторы электронных пар
- 3) всегда катионы(искл. $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$)

Лиганды

- 1) молекулы, анионы, имеющие неподеленные электронные пары, т.е.
- 2) доноры электронных пар как правило p-элементы

Характеристики комплексообразователя и лиганда

- *Координационное число* комплексообразователя – это число связей, которые центральный атом образует с лигандами.
- *Дентатность лиганда* определяется числом донорных атомов, доступных для координации.
- Между ц.а. и лигандами – ковалентная полярная связь; одна из них обязательно образованна по донорно-акцепторному механизму.
- Между внешней и внутренней сферами – ионная связь.

Характеристика лигандов

Лиганды могут быть **нейтральными молекулами** (H_2O , NH_3 , CO , амины RNH_2 , пиридин $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$ и т.д.) или **анионами** (Cl^- , F^- , OH^- , NO_2^- , CN^- и т.д.), имеющими в своем составе *донорные атомы*

По числу донорных атомов лиганды подразделяют на моно-, би- и полидентатные

Характеристика лигандов

монодентатные: NH_3 , $\text{H}_2\ddot{\text{O}}$

бидентатные $\text{H}_2\ddot{\text{N}}(\text{CH}_2)_2\ddot{\text{N}}\text{H}_2$, $\begin{array}{c} \ddot{\text{O}} \\ \parallel \\ -\text{O}-\text{C}-\text{C}-\text{O}- \\ \parallel \\ \ddot{\text{O}} \end{array}$

полидентатные - этилендиаминтетраацетат (ЭДТА) $\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2 \\ \diagup \\ \text{N} \\ \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{COO}^- \end{array} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{COO}^- \\ \diagup \\ \text{N} \\ \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{COOH} \end{array}$

Классификация К.С.

1) **Неэлектролиты:** $[\text{Pt}(\text{NH}_3)\text{Cl}_2]$, $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$

Электролиты: $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ (соль),
 $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$ (гидроксид), $\text{H}_2[\text{SiF}_6]$ (кислота)

2) **Полиядерные**- наличие нескольких ц.а.
Связь между ц.а. осуществляется за счет
мостиковых лигандов: железосеропротеины.

3) **металлоцены (сэндвичевые)**- вакантные
орбитали ц.а. связаны с π -системой
ароматических структур

4) По характеру электрического заряда комплексной частицы различают:

- катионные комплексы –

ион тетрааквацинк $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$, или тетрааквацинкат-ион
ион дис(этилендиаммин) меди (II) или
диэтилендиамминкупрат(I)-ион- $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_2]^{2+}$;

- анионные комплексы –

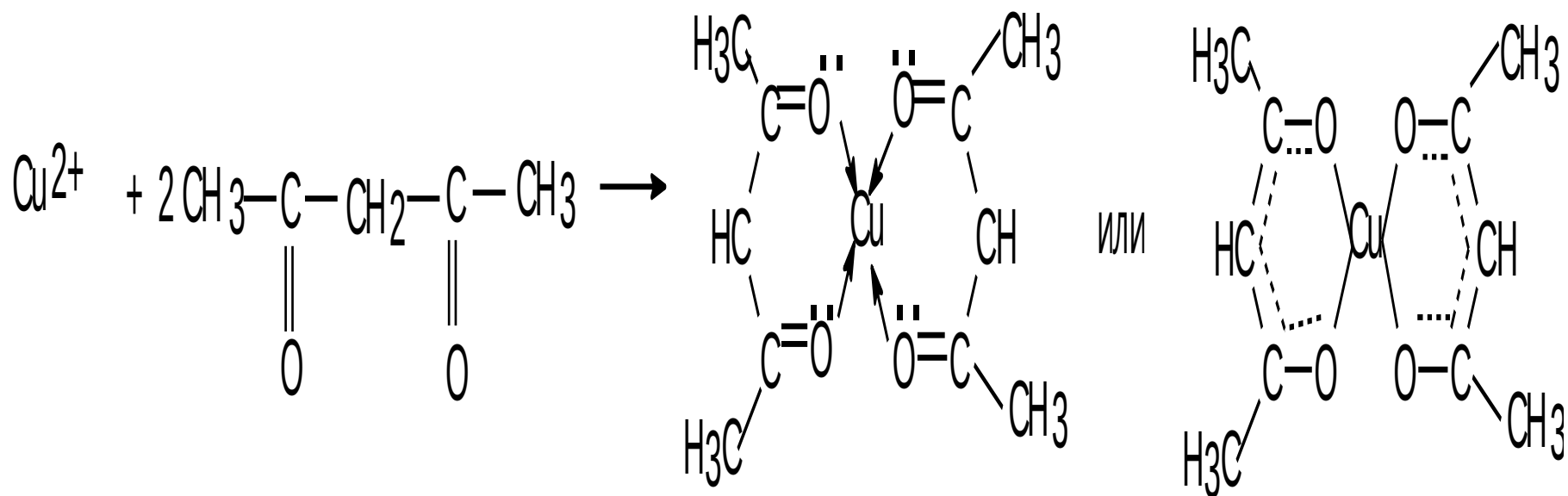
гексацианоферрат (III)-ион $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$, триоксалатоманганат
(III)-ион $[\text{Mn}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$;

- нейтральные комплексы - дихлородиамминплатина
 $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$, тетракарбонилникель $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$.

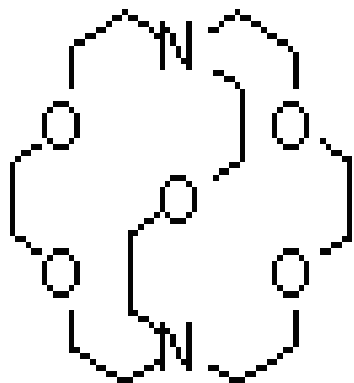
5) Хелатные комплексы

- Бидентатные и полидентатные лиганды (чаще органические молекулы) при соединении с центральным атомом могут образовывать циклические группировки атомов, включающие атом металла-комплексообразователя. Такие циклические структуры называют *хелатными* (или *внутрициклическими*) комплексами

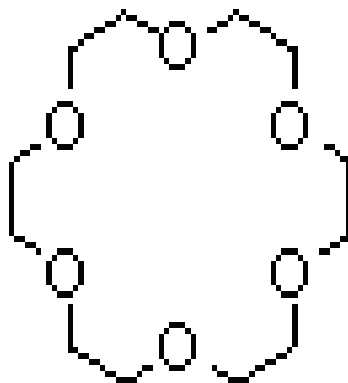
Хелатные комплексы



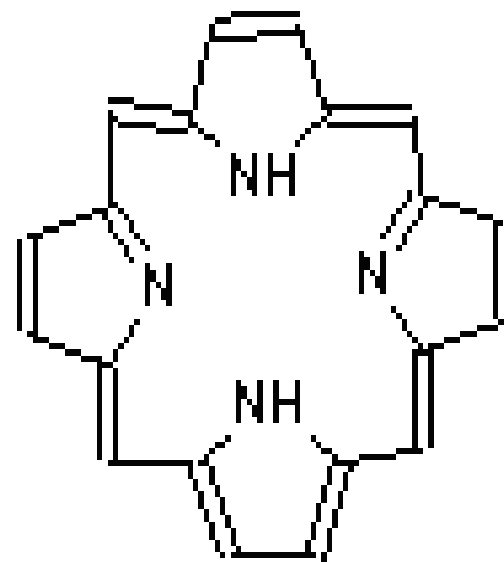
6) природные макроциклические полидентатные лиганды,
во внутренней полости которых размещается
комплексообразователь



2,2,1-криптанд



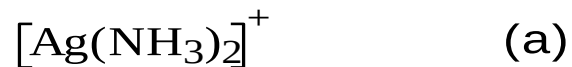
18-краун-6



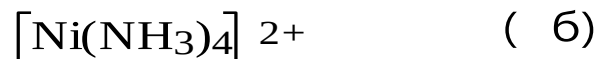
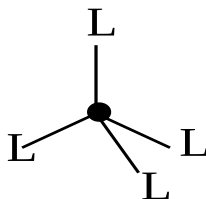
порфин

Тип гибридизации атомных орбиталей комплексообразователя

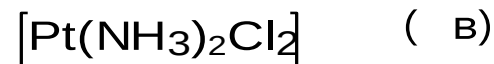
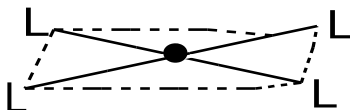
sp - гибридизация



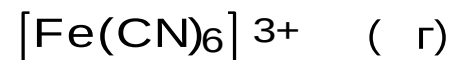
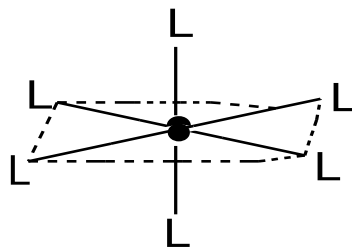
sp^3 -гибридизация



sp^2d -гибридизация



sp^3d^2 -гибридизация

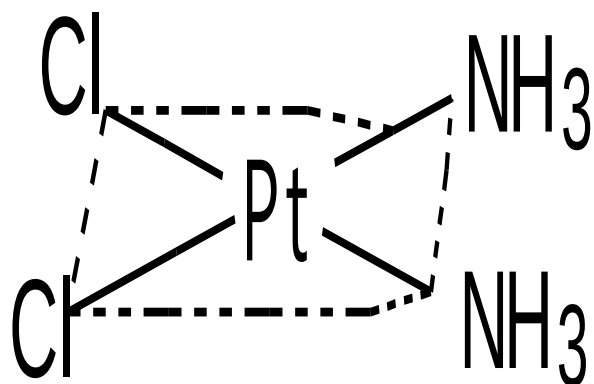


Изомерия комплексных соединений

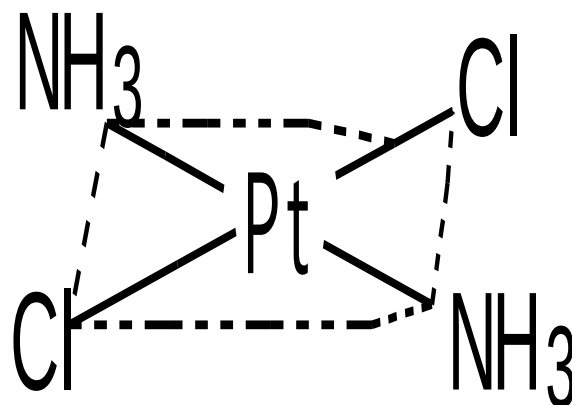
геометрическая (цис-, транс-) изомерия возможна в квадратных и октаэдрических комплексах при наличии двух одинаковых лигандов.

Например, соединение дихлордиамминплатина $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ может иметь:

Изомерия комплексных соединений



цис-изомер

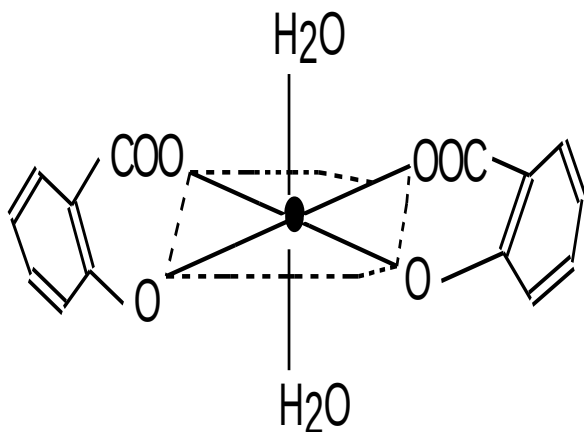


транс-изомер

Изомерия комплексных соединений

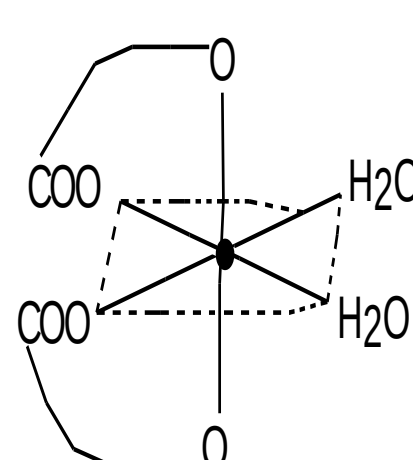
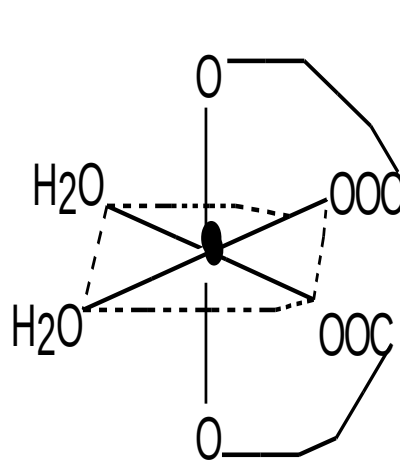
- оптическая изомерия характерна для тетраэдрических комплексов с четырьмя различными лигандами и октаэдрических комплексов с бидентатными лигандами. По направлению вращения плоскости поляризованного света различают левовращающие и правовращающие комплексы. Такие оптические изомеры называют *энантиомерами*. Например, ион дисалицилатодиакваферрат (III) может существовать в виде трех пространственных изомеров (цис-изомер имеет два оптических изомера)

Изомерия комплексных соединений



транс-изомер

● - ион Fe^{3+}



цис-изомеры

Изомерия комплексных соединений

Ионизационная изомерия-обмен частицами внешней и внутренней координационной сфер



(частичный случай –гидратная изомерия),

Например:



Кинетическая характеристика К.С.

- Лабильный комплекс – быстро замещающий свои лиганды (в течение 1 мин при 298K),
- Инертный комплекс – медленно замещающий свои лиганды

Химические свойства

- $\text{H}_2[\text{PtCl}_6] + 2\text{KCl} = \text{K}_2[\text{PtCl}_6] \downarrow + 2\text{HCl}$
- $2\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] + \text{Br}_2 = 2\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6] + 2\text{KBr}$
- $\text{K}_2[\text{PtCl}_6] + \text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4 = \text{K}_2[\text{PtCl}_4] + 2\text{KCl} + 2\text{CO}_2$
- *цис*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2] + 2\text{NH}_3 = [\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]^{2+} + 2\text{Cl}^-$

Ионизация комплексных соединений



Ионизация комплексных ионов

- $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]^{2+} = [\text{Zn}(\text{NH}_3)_3]^{2+} + \text{NH}_3, K_1 = 1,1 \cdot 10^{-3}$
- $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_3]^{2+} = [\text{Zn}(\text{NH}_3)_2]^{2+} + \text{NH}_3, K_2 = 4,9 \cdot 10^{-3}$
- $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_2]^{2+} = [\text{Zn}(\text{NH}_3)]^{2+} + \text{NH}_3, K_3 = 5,6 \cdot 10^{-3}$
- $[\text{Zn}(\text{NH}_3)]^{2+} = \text{Zn}^{2+} + \text{NH}_3, K_4 = 6,6 \cdot 10^{-3}$
- $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]^{2+} = \text{Zn}^{2+} + 4\text{NH}_3, K_H = K_1 \cdot K_2 \cdot K_3 \cdot K_4 = 2,0 \cdot 10^{-10}$

$$K_H = \frac{\tilde{c}(\text{Zn}^{2+}) \cdot \tilde{c}^4(\text{NH}_3)}{\tilde{c}([\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]^{2+})}$$

С позиций термодинамики устойчивость к.с.
характеризуется значением K_n .

Чем меньше значение K_n , тем прочнее комплекс

Прочность к.с. зависит от:

- 1) природы реагирующих веществ (теория ЖМКО)
- 2) природы растворителя
- 3) температуры

Теория мягких и жестких кислот и оснований (Пирсон)

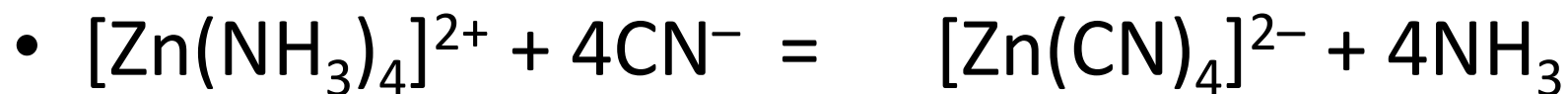
- Кислоты по Льюису – частицы-акцепторы электронных пар; основания – доноры электронных пар.
- Мягкие частицы имеют большой радиус и маленький заряд; жесткие – маленький радиус и большой заряд
- М.к.: Pb^{2+} , Pt^{2+} , Ag, Hg^{2+} ; М.о.: SCN^- , CO, I^- , S^{2-}
- Ж.к.: H^+ , Li^+ , NH_3 ; Ж.о.: H_2O , PO_4^{3-} , O^{2-}
- Мягкие кислоты преимущественно координируют мягкие основания, жесткие кислоты – жесткие основания

Ионизация комплексных ионов

- Рассчитайте концентрацию свободных ионов цинка в растворе нитрата тетраамминцинка с концентрацией 0,1 моль/л, содержащем также избыток аммиака 0,5 моль/л.

$$\tilde{c}(\text{Zn}^{2+}) = K_{1-4} \frac{\tilde{c}(\text{Zn}(\text{NH}_3)_4^{2+})}{\tilde{c}^4(\text{NH}_3)} = 2 \cdot 10^{-10} \frac{0,1}{0,5^4} = 3,2 \cdot 10^{-10} \text{ моль / л}$$

Конкурирующие процессы



$$K = \frac{\tilde{c}([Zn(NH_3)_4]^{2+})\tilde{c}^4(CN^-)}{\tilde{c}([Zn(CN^-)_4])\tilde{c}^4(NH_3)}$$

$$K = 2 \cdot 10^{-10} \frac{1}{1 \cdot 10^{-19}} = 2 \cdot 10^9$$

Комплексообразование и комплексные соединения в медицине.

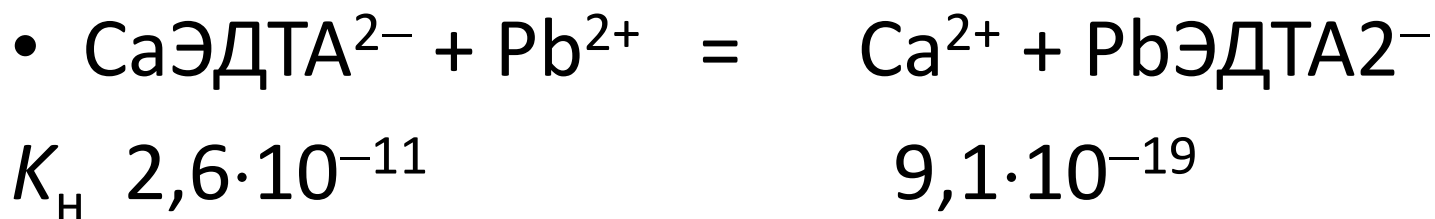
Комплексные соединения применяются для корректировки обмена веществ (витамин B_{12}), терапии (комплексы платины), для детоксикации.

Принципы хелатотерапии

- **Хелатотерапия** – выведение из организма ионов тяжелых металлов под действием хелатирующих реагентов.
- 1) вводимый детоксикант должен связывать ионы-токсиканты прочнее, чем те, которые существуют в организме;
- 2) не должен разрушать жизненно необходимые комплексные соединения

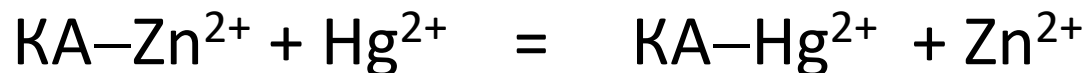
принципы выведения из организма ТОКСИЧЕСКИХ ИОНОВ

- применяется комплексонат кальция
 $\text{Na}_2[\text{Ca}(\text{O}_2\text{CCH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CO}_2^-)_2]$.
Препарат получил название тетацин-кальций. Коротко обозначим комплексный ион CaЭДТА^{2-} . Рассмотрим возможность выведения с его помощью ионов Cr^{3+} .



принципы выведения из организма ТОКСИЧЕСКИХ ИОНОВ

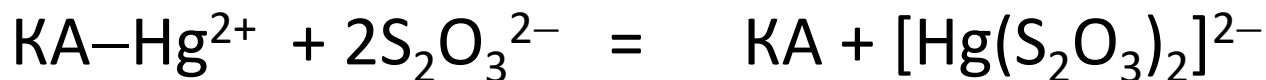
- Рассмотрим пример потери активности карбоангидразы (КА) вследствие замещения активного иона Zn^{2+} ионами ртути:



$$K_{\text{H}} \quad 3 \cdot 10^{-11} \quad \quad \quad 3,2 \cdot 10^{-22}$$

$$K = 3 \cdot 10^{-11} / 3,2 \cdot 10^{-22} = 9,4 \cdot 10^{10}$$

- Активность можно восстановить, вводя в качестве антидота тиосульфат натрия



$$K_{\text{H}} \quad 3,2 \cdot 10^{-22} \quad \quad \quad 2,4 \cdot 10^{-34}$$

$$K = 3,2 \cdot 10^{-22} / 2,4 \cdot 10^{-34} = 1,3 \cdot 10^{12}$$

Комплексные соединения как лекарства

Унитиол выводит из организма мышьяк, ртуть, висмут
Комплексные соединения железа(II) применяются при
пониженном содержании железа: цитрат, фумарат,
лактат, глицерофосфат и др.

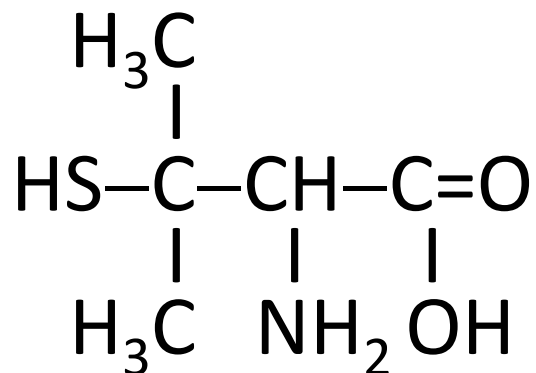
Миокризин $\text{Cl}-\text{Au}-\text{S}(\text{CH}_2\text{COONa})_2$ при артритах (в
настоящее время не применяется, но есть и другие
препараты)

Тетрасукцинимидозолото(III) $\text{Au}-(\text{NCOCH}_2\text{CH}_2\text{CO})_4^-$

Детоксиканты



Комплексные соединения как лекарства



Пеницилламин – выведение меди

Лекция

- ТЕОРИИ КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ.
-
- БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ

Теория кислот и оснований

С.Аррениуса

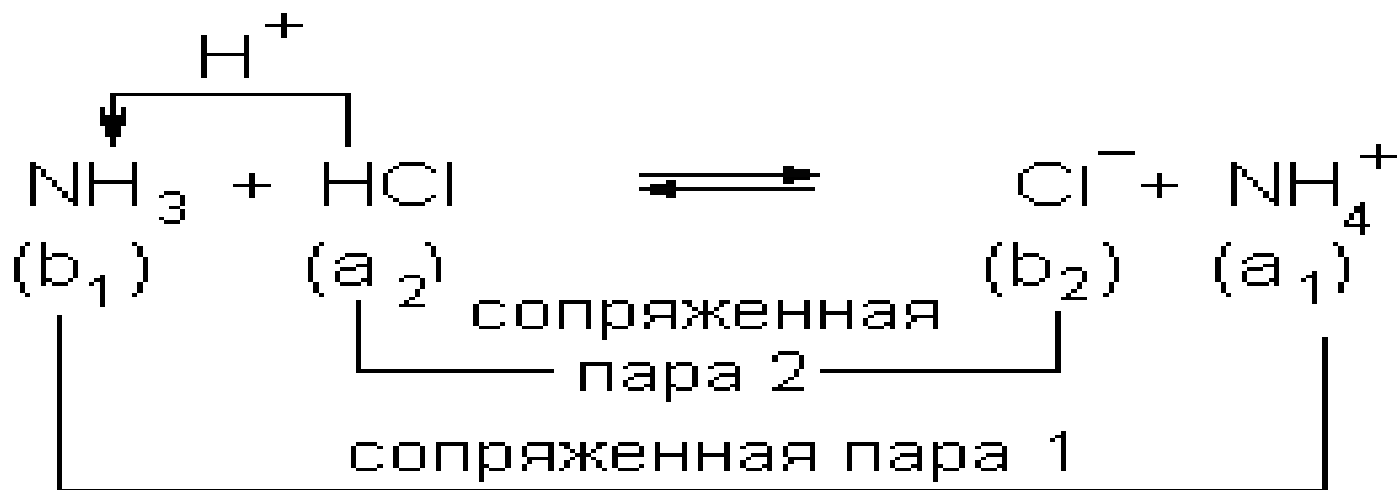
- Кислота – электролит, диссоциирующий с образованием H^+ (не путать с кислыми солями)
- Основание – электролит, диссоциирующий с образованием OH^- (не путать с основными солями)
- Кисотно-основное взаимодействие сводится к реакции нейтрализации
- $\text{H}^+ + \text{OH}^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}$

Ограниченность теории Аррениуса

- 1) молекула NH_3 в водном растворе – основание, молекула CO_2 - кислота
 - 2) в водном растворе существует H_3O^+ , в жидком аммиаке NH_4^+ , в этаноле $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}_2^+$
 - 3) многие электролиты проявляют свойства и кислоты и основания
-
- $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + \text{NH}_3 \rightleftharpoons \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}^- + \text{NH}_4^+$
 - $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_3^+ + \text{OH}^-$

Протолитическая теория Бренстеда - Лоури

- *кислота* (обозначается a , от англ. *acid*) – это частица (молекула или ион) – донор протона;
- *основание* (обозначается b , от англ. *base*) – это частица (молекула или ион) – акцептор протона.



Классификация кислот оснований

	Молекулярные	Катионные	Анионные
Кислоты	HCl, HF, H ₂ SO ₄ , CH ₃ COOH, C ₂ H ₅ OH	NH ₄ ⁺ (NH ₄ Cl), RNH ₃ ⁺ (RNH ₃ Cl)	HSO ₄ ⁻ (NaHSO ₄), H ₂ PO ₄ ⁻ (NaH ₂ PO ₄)
Основания	NH ₃ , RNH ₂	NH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺ (NH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₃ Cl)	(NaOH), O ²⁻ (Na ₂ O), NH ₂ ⁻ (NaNH ₂), C ₂ H ₅ O ⁻ (C ₂ H ₅ ONa), Cl ⁻ (NaCl), F ⁻ (NaF), CH ₃ COO ⁻ (NaCH ₃ COO), HSO ₄ ⁻ (NaHSO ₄),
Амфолиты	RCH(NH ₂)COOH, Zn(OH) ₂ , белки, H ₂ O	Al(OH) ²⁺ (Al(OH)Cl ₂)	HCO ₃ ⁻ (NaHCO ₃)

Протолитическая теория кислот и оснований

- Кислоты бывают трех типов:
- 1) нейтральные молекулы: HCl , H_2SO_4
- 2) катионные $\text{NH}_4^+ \leftrightarrow \text{NH}_3 + \text{H}^+$
- 3) анионные $\text{H}_2\text{PO}_4^- \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-}$
- Основания:
- 1) нейтральные молекулы: NH_3
- 2) катионные $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_3^+$
- 3) анионные $\text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$
-

Протолитическая теория Бренстеда - Лоури

- *Амфолит* – молекула или ион, способный быть как донором, так и акцептором протона в зависимости от партнера по реакции.
- $\text{HCO}_3^- + \text{H}_3\text{O}^+ = \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O}$
- $(b_1) \quad (a_2) \quad (a_1) \quad (b_2)$
- $\text{HCO}_3^- + \text{OH}^- = \text{CO}_3^{2-} + \text{H}_2\text{O}$
- $(a_1) \quad (b_2) \quad (b_1) \quad (a_2)$
- $\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}(\text{R}) - \text{COO}^- + \text{H}_3\text{O}^+ = \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}(\text{R}) - \text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$
- $(b_1) \quad (a_2) \quad (a_1) \quad (b_2)$
- $\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}(\text{R}) - \text{COO}^- + \text{OH}^- = \text{H}_2\text{N} - \text{CH}(\text{R}) - \text{COO}^- + \text{H}_2\text{O}$
- $(a_1) \quad (b_2) \quad (b_1) \quad (a_2)$

Типы протолитических процессов

Процесс	Уравнение реакции (пример)
Нейтрализация	$\text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^- = 2\text{H}_2\text{O}$ $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{CH}_3\text{NH}_2 = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{CH}_3\text{NH}_3^+$
Ионизация	$\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} = \text{NH}_4^+ + \text{OH}^-$ $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_3\text{O}^+$
Автоионизация (автопротолиз)	$\text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$ $\text{NH}_3 + \text{NH}_3 = \text{NH}_4^+ + \text{NH}_2^-$
Гидролиз (ионный)	$\text{CO}_3^{2-} + \text{H}_2\text{O} = \text{HCO}_3^- + \text{OH}^-$ $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})^{2+} + \text{H}_2\text{O} = \text{Cu}(\text{OH})^+ + \text{H}_3\text{O}^+$

Протолитическая теория Бренстеда - Лоури

- Любая протолитическая реакция представляет собой конкуренцию оснований за протон. Выигрывает конкуренцию более сильное основание, т.к. сильнее акцептирует протон.
- Кисотно-основные свойства вещества проявляются только при взаимодействии его с другими веществами или растворителем, т.е. понятия «кислота» и «основание» являются относительными.
- $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_3\text{O}^+$
- $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{SO}_4 (\text{безводн}) = \text{CH}_3\text{COOH}_2^+ + \text{HSO}_4^-$
- В водном растворе самой сильной кислотой является ион гидроксония H_3O^+ , а самым сильным основанием – гидроксильный ион OH^- .

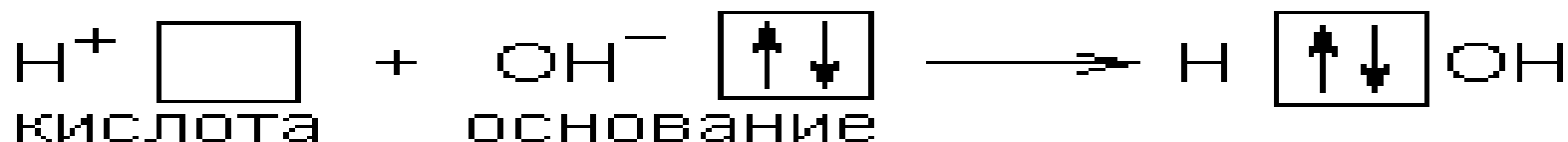
- Отличие от теории Аррениуса:
- 1) не ограничивается молекулярной формой;
- 2) кислотно-основные свойства проявляются при взаимодействии с другими веществами или растворителями
- Терминология:
- Частицы, отличающиеся по составу наличием в одной из них (или отсутствием в другой) передаваемого протона – сопряженная пара.

- Чем сильнее кислота, тем слабее сопряженное основание.
- Протолитический процесс идет в направлении переноса протона от более сильной кислоты к более сильному основанию.

- Концепция Бренстеда-Лоури дает:
- 1) критерий отнесения химической реакции к кислотно-основному типу;
- 2) позволяет расположить водородсодержащие вещества в ряд по возрастанию их химической активности;
- **НО** не рассматривает большое число веществ, не содержащих водород в своем составе.

Теория кислот и оснований

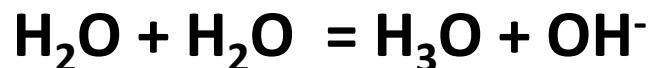
Теория Льюиса



- *Основания Льюиса* – частицы с неподеленной электронной парой, такие как OH^- , NH_3 , F^- , Cl^- и др., т.е. нуклеофильные частицы (нуклеофилы). Доноры электронных пар
- *Кислоты Льюиса* – частицы, имеющие атомы со свободными электронными орбитами (AlCl_3 , BF_3 , H^+ и др.)
- Акцепторы электронных пар

Автопротолиз воды

- Для реакции автопротолиза воды:



- эффективная константа равновесия:
- $K_w = K_{\text{ионизации}} \cdot c(\text{H}_2\text{O}) = c(\text{H}_3\text{O}^+) \cdot c(\text{OH}^-) = 1 \cdot 10^{-14}$
- (при $T=298\text{K}$)
- Константу K_w называют *константой автопротолиза воды* (ионным произведением воды). На основании величины K_w определяется шкала pH.
- pH – *водородный показатель*, равный
- $$\text{pH} = -\lg c(\text{H}_3\text{O}^+)$$

Ионизация

- Количественной характеристикой силы кислот и оснований служат константы ионизации кислоты – *константа кислотности K_a* или основания – *константа основности K_b*),
- показатель кислотности
 - $pK_a = -\lg K_a$
- показатель основности
 - $pK_b = -\lg K_b$

- Чем **больше** значение константы кислотности **K_a** , тем **сильнее кислота!**
- Чем **меньше** значение показателя кислотности **pK_a** , тем **сильнее кислота!**

Ионизация

- **Процесс ионизации вещества происходит в контакте с растворителем.**
- Для процессов ионизации сопряженной пары: кислоты (А) и основания (В)
- $A + H_2O = B + H_3O^+$ $B + H_2O = A + OH^-$
- константы кислотности константа основности

$$K_a = \frac{c(B) \cdot c(H_3O^+)}{c(A)} \quad K_b = \frac{c(A) \cdot c(OH^-)}{c(B)}$$

• тогда $K_a \cdot K_b = c(H_3O^+) \cdot c(OH^-) = K_w$

или $pK_a + pK_b = pK_w = 14$

аналогично получаем ($pOH = -\lg c(OH^-)$):

$pH + pOH = 14$

Расчет pH в растворе слабой кислоты или основания

- $c(\text{H}_3\text{O}^+) = \sqrt{K_a \cdot c(\text{A})}$
- Логарифмируя левую и правую части уравнения и меняя знаки, получим:
- $-\lg c(\text{H}_3\text{O}^+) = 0,5 (-\lg K_a - \lg c(\text{A}))$
- **$\text{pH} = 0,5 (\text{p}K_a - \lg c(\text{A}))$ - кислота**
- **$\text{pH} = 14 - 0,5 (\text{p}K_b - \lg c(\text{B}))$ - основание**

Расчет pH в растворе сильной кислоты или основания

- Сильная кислота

- $\text{pH} = -\lg \alpha(\text{HA})$

Сильное основание

$$\text{pH} = 14 - \lg \alpha(\text{B})$$

Гидролиз

частный случай кислотно-основного
взаимодействия ионов соли с молекулами воды

Гидролиз по аниону : $\text{An}^- + \text{H}_2\text{O} = \text{HAn} + \text{OH}^-$

$$K_h = \frac{c(\text{HAn}) \cdot c(\text{OH}^-)}{c(\text{An}^-)}$$

Домножая числитель и знаменатель на $c(\text{H}_3\text{O}^+)$, и учитывая и выражение для константы кислотности HAn получаем:

$$K_h = K_b = \frac{K_w}{K_a(\text{HAn})}$$

$$\text{p}K_h = 14 - \text{p}K_a$$

гидролиз

- *pH в растворе соли, гидролизующейся по аниону*
- **$\text{pH} = 7 + 0,5 (\text{pK}_a + \lg c(\text{An}^-))$**
- *pH в растворе соли, гидролизующейся по катиону*
- **$\text{pH} = 7 - 0,5 (\text{pK}_b - \lg c(\text{Kat}^{n+}))$**

Кислотность биожидкостей

- Для количественной характеристики кислотных свойств биожидкостей пользуются величинами **общей, активной и потенциальной** кислотности.
- **Общая кислотность** – это концентрация всех имеющихся в растворе ионов водорода.
- Она складывается из концентрации свободных (гидратированных) ионов H^+ - **активной кислотности** и концентрации ионов H^+ , связанных в молекулы или ионы слабых кислот – **потенциальная кислотность**, т.е.:
$$C(H^+)_{\text{общ}} = C(H^+)_{\text{акт}} + C(H^+)_{\text{потенц.}}$$
- Мерой активной кислотности является значение pH.

Буферные системы

- *Буферными системами* называются равновесные системы, способные поддерживать на приблизительно постоянном уровне какой-либо при незначительных внешних воздействиях.

Протолитические буферные системы

- системы способные поддерживать на постоянном уровне величину pH при добавлении небольших количеств сильных протолитов (кислот, щелочей), а также при разбавлении.
- Такие системы поддерживают протолитический гомеостаз организма – постоянство pH биожидкостей, тканей и органов.

Протолитические буферные системы

- **Буферные системы образованы сопряженной кислотно-основной парой и бывают следующих типов:**
 - 1) Слабая кислота и сопряженное ей сильное основание (кислотная буферная система):
 - $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-$ - ацетатный буфер
 - $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3^{2-}$ - карбонатный буфер
 - 2) Сильная кислота и сопряженное ей слабое основание (основная буферная система):
 - $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$ – аммиачный буфер
 - 3) Ионы и молекулы амфонитов:
 - $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ - гидрофосфатный буфер

Способы приготовления буферных растворов

- 1) частичная нейтрализация слабого электролита сильным:
- $\text{CH}_3\text{COOH}(\text{изб}) + \text{KOH} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOK} + \text{H}_2\text{O}$
- $\text{NH}_3(\text{изб}) + \text{HCl} \rightarrow \text{NH}_4\text{Cl}$
- 2) смешивание растворов слабых электролитов с солями:
- CH_3COOH и CH_3COOK , NH_3 и NH_4Cl
- 3) смешивание растворов солей многоосновных кислот: H_2PO_4^- и HPO_4^{2-}

Механизм буферного действия

- ионы H_3O^+ сильной кислоты связываются сопряженным основанием с образованием малодиссоциирующего соединения:
- $\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_3\text{O}^+ = \text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$
- а добавляемые ионы OH^- – сопряженной кислотой:
- $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{COOH} = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_2\text{O}.$

расчет pH буферной системы

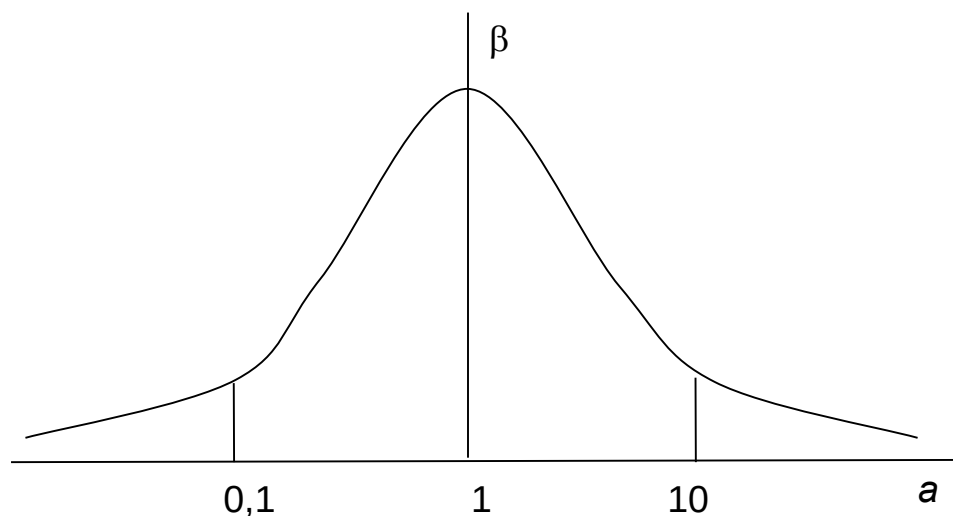
$$\text{pH} = \text{pK}_a + \lg \frac{C_{\text{основания}}}{C_{\text{кислоты}}}$$

Буферная емкость

$$\beta_a = \frac{c(1/z A) V(A)}{V_{\text{буф}} \cdot \Delta \text{pH}}$$

$$\beta_b = \frac{c(1/z B) V(B)}{V_{\text{буф}} \cdot \Delta \text{pH}}$$

зона буферного действия



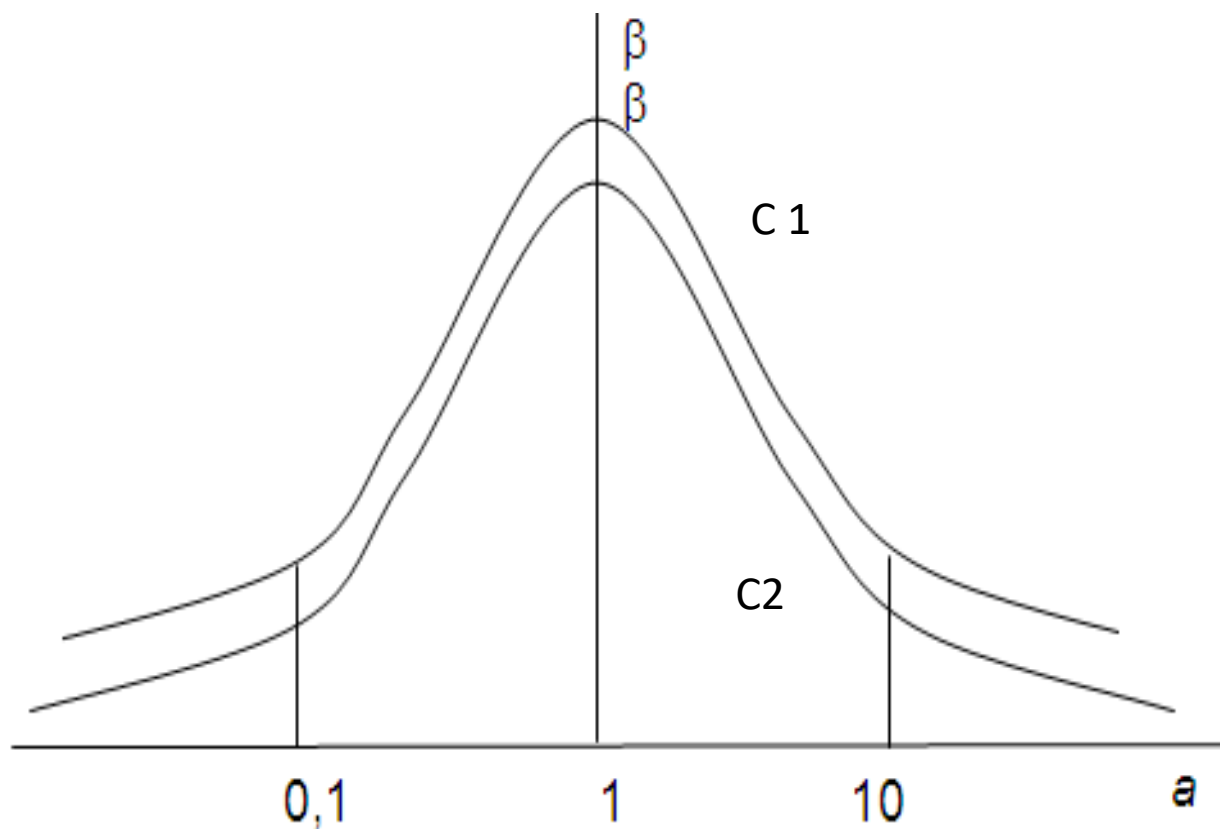
-

$$0,1 < \frac{V(\text{основания})}{V(\text{кислоты})} < 10$$

-

$$\text{p}K_a - 1 < \text{pH} < \text{p}K_a + 1$$

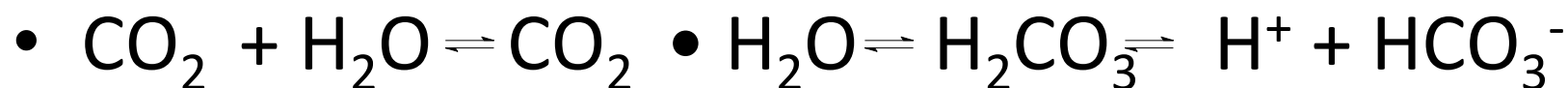
Буферная емкость



Буферные системы крови

Буферная система	Буферная емкость, ммоль/л	Доля в общей буферной емкости, %	Функционирование
Гидрокарбонатная $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} / \text{HCO}_3^-$	$\beta_a = 40$ $\beta_b = 2$	53	Плазма, эритроциты, межклеточная жидкость, почечная ткань, слюна
Гемоглобиновая $\text{Hb} / \text{Hb}^- \text{HbO}_2 / \text{HbO}_2^-$	$\beta_a = 25$	35	Основная буферная система эритроцитов
Гидрофосфатная $\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$	$\beta_a = 2$ $\beta_b = 0,5$	5	Плазма крови, эритроциты, почечная ткань, слюна
Белковая $\text{HProt} / \text{Prot}^-$	$\beta_a = 10$ (альбуминовая) $\beta_a = 3$ (глобулиновая) $\beta_a < 1$ (фибриновая)	7	Плазма крови

Гидрокарбонатная система



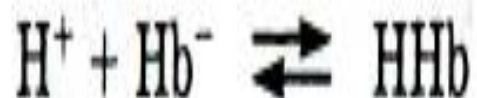
$$K'_a = \frac{\tilde{c}(\text{H}^+) \cdot \tilde{c}(\text{HCO}_3^-)}{\tilde{c}(\text{CO}_2) \cdot \tilde{c}(\text{H}_2\text{CO}_3^*)} = 7,95 \cdot 10^{-7}$$

$$\text{pH} = \text{p}K'_a + \lg \frac{c(\text{HCO}_3^-)}{S(\text{CO}_2) \cdot p(\text{CO}_2)}$$

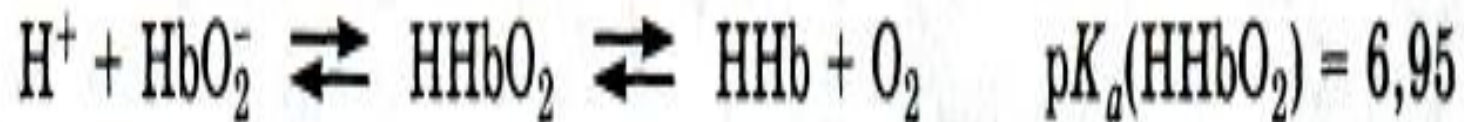
уравнение Гендельсона-Гассельбаха

$$\text{pH} = 6,1 + \lg[\text{c}(\text{HCO}_3^-)/0,033 \cdot \text{p}(\text{CO}_2)]$$

Гемоглобиновая система



$$\text{p}K_a(\text{HHb}) = 8,20$$



$$\text{p}K_a(\text{HHbO}_2) = 6,95$$

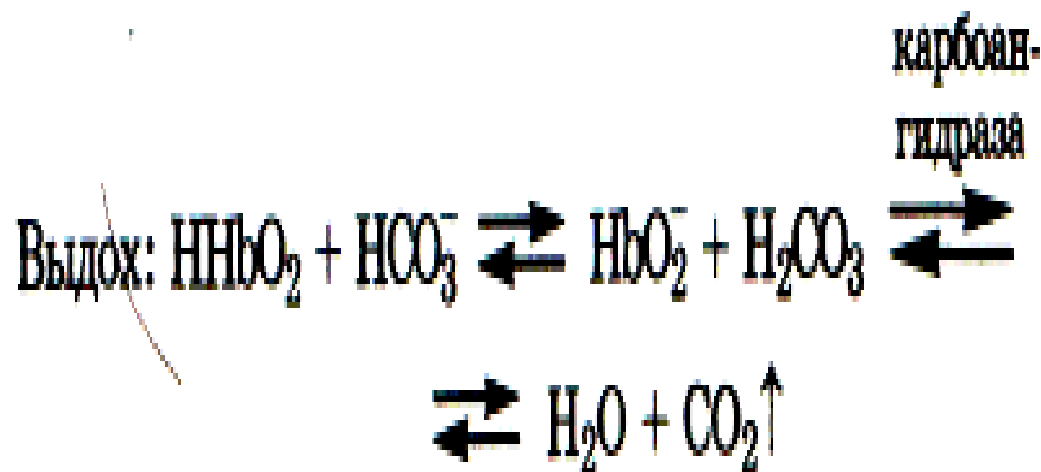
Выведение углекислоты из тканей



карбоан-
гидраза



Выведение углекислоты из легких



АЦИДОЗ

уменьшение буферной
емкости по кислоте

$B_a < \text{норма}$

КОМПЕНСИРОВАННЫЙ
НЕКОМПЕНСИРОВАННЫЙ

$pH \approx \text{норма}$

$pH < \text{норма}$

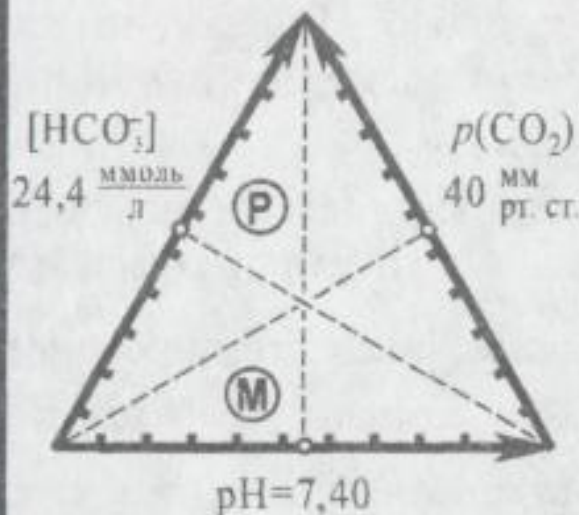
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ (М)

$pH \leq \text{норма}$
накопление
нелетучих кислот
 $c(\text{HCO}_3^-) < \text{норма}$
 $p(\text{CO}_2) < \text{норма}$
 $BE < \text{норма}$

Причины:

- кислородное голодание тканей;
- нарушение функции почек;
- диарея (понос);
- диабет

$[\text{донор протонов}] > \text{норма}$



РЕСПИРАТОРНЫЙ АЦИДОЗ (Р)

$pH \leq \text{норма}$
накопление лету-
чей кислоты (CO_2)
 $c(\text{HCO}_3^-) > \text{норма}$
 $p(\text{CO}_2) > \text{норма}$
 $BE > \text{норма}$

Причины:

- заболевания органов дыхания;
- угнетение дыхательного центра

АЛКАЛОЗ

увеличение буферной
емкости по кислоте

$B_a > \text{норма}$

КОМПЕНСИРОВАННЫЙ
НЕКОМПЕНСИРОВАННЫЙ

$pH \approx \text{норма}$

$pH > \text{норма}$

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЛКАЛОЗ (М)

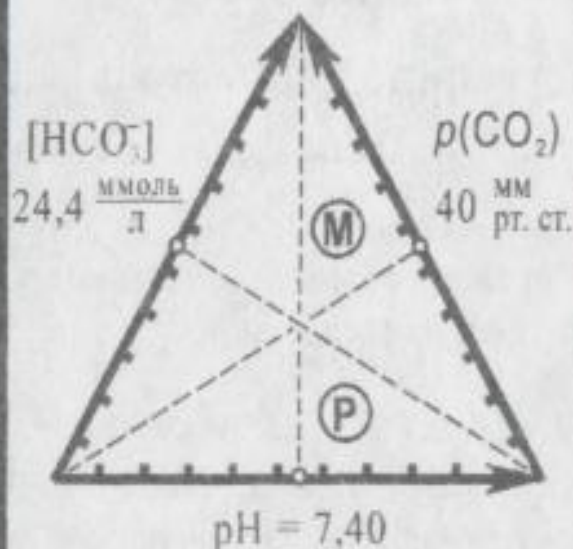
$pH \geq \text{норма}$
удаление нелету-
чих кислот или на-
копление буфер-
ных оснований

$c(\text{HCO}_3^-) > \text{норма}$
 $p(\text{CO}_2) > \text{норма}$
 $BE > \text{норма}$

Причины:

- неукротимая
рвота, запор;
- щелочная пища
и вода

[донор
протона] < норма



РЕСПИРАТОРНЫЙ АЛКАЛОЗ (Р)

$pH \geq \text{норма}$
удаление лету-
чей кислоты (CO_2)
 $c(\text{HCO}_3^-) < \text{норма}$
 $p(\text{CO}_2) < \text{норма}$
 $BE < \text{норма}$

Причины:

- разрежение
воздуха;
- гипервентиляция
легких;
- чрезмерное возбуж-
дение дыхаель-
ного центра

АМЕБИАЗ

В результате изучения темы “Амебиаз” студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез болезни, эпидемиологический анамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного, определять характер его выделений;
- выявлять ведущие симптомы и синдромы болезни (интоксикационный синдром, колитические проявления, поражение других органов и систем, печени, лёгких, мозга, кожных покровов и др.);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты паразитологических, иммунологических (серологических), биохимических и инструментальных методов исследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Амебиаз”, знать принципы лечения различных клинических форм амебиаза.

III. Диагностировать и оказывать экстренную врачебную помощь при осложнениях амебиаза.

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Амебиаз” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов амебиаза и его осложнений, а также неотложных состояний с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики амебиаза в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания, правила госпитализации и выписки больных амебиазом и меры его профилактики.

Амебиаз является одним из актуальных протозойных заболеваний. Заболеваемость амебиазом особенно велика в тропических и субтропических странах, однако, с учетом миграционных процессов среди населения возможны завозные случаи данного заболевания практически во всех регионах РФ. Согласно данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируют 40-50 млн. случаев амебного колита и абсцесса печени, из которых 40000-110000 случаев заканчиваются летально, что ставит амебиаз по уровню смертности от протозойных заболеваний на второе место после малярии.

Актуальность темы “Амебиаз” для врачей общего профиля видна из следующего клинического примера:

Пациент, 34 лет, бизнесмен, часто выезжает в страны Юго-Восточной Азии.

Предъявляет жалобы на периодические боли ноющего характера, преимущественно в правой половине живота, дискомфорт в животе, снижение аппетита, жидкий стул по 2-3 раза в сутки, повышение температуры тела до 37,3-37,6°C. Указанные проявления продолжались более месяца. Со временем в испражнениях появилось небольшое количество слизи. При осмотре: состояние средней тяжести; больной пониженного питания, тургор кожи снижен. Язык суховат, обложен белым налётом. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный по ходу восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки. Стул скудный, со слизью.

Врачу необходимо решить следующие вопросы:

1. Какое заболевание можно предположить у данного больного?
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить у больного для подтверждения Вашего предположения?
3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие лабораторные исследования необходимо назначить больному для подтверждения диагноза?
5. Определить показания для госпитализации и тактику терапевтических мероприятий на догоспитальном этапе.

На основании анализа приведенных выше жалоб больного, анамнестических и объективных данных можно высказать следующие суждения:

1. Учитывая постепенное начало болезни, субфебрильную температуру тела, умеренно выраженные симптомы интоксикации, периодические эпизоды диареи с примесью слизи в каловых массах, дискомфорт и периодические боли в животе, а также снижение тургора кожи, болезненность при пальпации по ходу восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки можно заподозрить амёбный колит.

2. Необходимо уточнить данные эпидемиологического анамнеза. Дополнительно установлено, что пациент по роду своей профессиональной деятельности в течение последних 6 месяцев периодически выезжал в Индонезию, где питался в местных ресторанах и кафе, часто употреблял свежевыжатые соки. Данные эпидемиологического анамнеза, свидетельствующие о пребывании в эндемичных по амёбиазу регионах, в сочетании с клинической картиной (длительность течения и правосторонний характер колита) позволяют с большой долей вероятности предположить у больного амёбиаз.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с другими заболеваниями, протекающими с явлениями колита - шигеллёзами, сальмонеллёзом, неспецифическим язвенным колитом.

4. Для подтверждения диагноза кишечного амебиоза необходимо дополнительно провести лабораторные и инструментальные исследования: паразитологическое (выявление в кале большой вегетативной формы *Entamoeba histolytica*), иммунологическое исследование с целью обнаружения антител в РНГА, ИФА, РИФ или амёбных антигенов с помощью моноклональных антител. При необходимости дифференциальной диагностики с неспецифическим язвенным колитом следует провести колоноскопическое исследование кишечника с биопсией слизистой оболочки и последующим паразитологическим исследованием биоптата, а также содержимого и отделяемого эрозий и язв.

5. Учитывая необходимость комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования больного, проведения полноценного лечения, следует направить пациента на госпитализацию в инфекционный стационар. Лечебных мероприятий на догоспитальном этапе не требуется.

Подобная клиническая ситуация требует от врача знания этиологии заболевания, источников инвазии и путей передачи, клинической картины амебиоза с учетом его различных клинических форм и степени тяжести болезни, возможности развития осложнений, методов лабораторной, инструментальной и дифференциальной диагностики, принципов этиотропной и патогенетической терапии, а также умения применять эти знания в своей врачебной практике.

Программа самостоятельной работы студентов при подготовке к практическому занятию предусматривает выполнение представленных ниже заданий.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Амебиоз”. При подготовке к практическому занятию по указанной теме используйте лекционный материал и рекомендованную учебную литературу.

Структура содержания темы “Амебиоз”.

Определение.

Этиология. Возбудитель и его жизненный цикл.

Эпидемиология. Источники инвазии. Механизм заражения и пути распространения амебиоза. Роль цистоносителей. Сезонность. Заболеваемость и поражённость. Восприимчивость. Иммуитет.

Патогенез. Локализация возбудителя в кишечнике. Механизмы внедрения и размножения. Характер патоморфологических изменений в желудочно-кишечном тракте. Характеристика поражения различных органов и систем при различных формах амебиоза. Механизм развития внекишечных локализаций патологического процесса.

Клиника. Клиническая классификация амебиоза. Кишечный амебиоз, или

амёбная дизентерия. Острая и хроническая формы. Варианты течения хронического амёбиоза кишечника. Осложнения и исходы.

Внекишечный амёбиоз. Симптоматология амёбных абсцессов печени, лёгких, головного мозга. Клиника и течение амёбиоза кожи. Прогноз.

Диагностика. Значение эпидемиологического анамнеза и клинического обследования больных амёбиозом. Специфические (паразитологические и серологические) и вспомогательные (копрологический, ректороманоскопический, колоноскопический методы диагностики амёбиоза). Дополнительные методы выявления внекишечного амёбиоза.

Лечение. Применение препаратов специфического действия. Выбор средств и доз лекарственных средств. Патогенетическая и симптоматическая терапия. Лечение осложнений.

Профилактика. Выявление и санация источников инвазии. Воздействие на пути передачи. Санитарно-гигиенические мероприятия. Диспансеризация реконвалесцентов. Учет цистоносителей. Профилактика завоза амёбиоза.

Основная литература:

1. Лекция по теме "Амебиоз" для студентов Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
2. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских вузов. - М.: Издательский дом ГЭОТАР-МЕД, 2012г.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные и паразитарные болезни развивающихся стран (Под ред. Н.В. Чебышева, С.Г. Пака). Учебник для вузов.- М.: Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2008.- 495 с.
2. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы: Учеб. пособие. - М.: Изд-во РУДН, 2002. - 207 с.
3. Казанцев А.П., Матковский В.С. Справочник по инфекционным болезням. 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1985.- 320с.
4. Лысенко А.Я., Владимирова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология (Под общей редакцией А.Я. Лысенко). - Руководство. Женева: ВОЗ, 2002. - 752 с.
5. Amebiasis. R.Haque, C.D.Huston, M.Hughes, E.Houpt, W.A.Petri. N Engl. J Med, 2003; 348. - P.1565-1573.

Задание №2. Сверьте Ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные понятия и положения темы "Амебиоз".

1. Определение.

Амебиаз (синонимы: амёбная дизентерия, амёбизм) - протозойное антропонозное заболевание, протекающее в кишечной (в виде язвенного амёбного колита) и внекишечной формах с развитием абсцессов в различных органах и системах.

2. Этиология.

Возбудитель амебиоза - *Entamoeba histolytica*, относится к простейшим рода *Entamoeba* класса *Sarcodina*. Различают патогенные и непатогенные штаммы. Морфологически *E.histolytica* неотличима от непатогенных видов *E.dispar* и *E.moshkovskii*.

Entamoeba histolytica существует в виде четырёхъядерных цист и одноядерных вегетативных форм (трофозоитов) - предцистной, просветной, большой вегетативной и тканевой.

Предцистная форма мало подвижна, обладает гомогенной цитоплазмой. Просветная форма *E.histolytica*, обитающая в просвете толстой кишки, крупнее предцистной (размер 10-20мкм). Обе эти формы непатогенны и в большинстве случаев вновь трансформируются в цисты по мере продвижения по толстой кишке. В части случаев из просветной образуется большая вегетативная форма, а из последней - тканевая. Эти две патогенные формы подвижны, обладают протеолитическими ферментами и протеинами (специфический лектин N-ацетил-галактозамин и др.), определяющими их вирулентность.

Выделяясь с испражнениями во внешнюю среду, вегетативные формы быстро погибают. Цисты достаточно устойчивы: сохраняются в испражнениях до 4 недель, в воде - до 8 мес, но быстро погибают при высушивании.

3. Эпидемиология.

Резервуар и источники инвазии - люди, больные острым или хроническим амебиазом, реконвалесценты и бессимптомные цистоносители. В эндемических очагах инвазия в 90% случаев проявляется в виде продолжительного (до нескольких лет) бессимптомного носительства.

Механизм передачи - фекально-оральный; основные пути передачи - пищевой (особенно с овощами и зеленью), реже водный. Возможны бытовой путь передачи (через руки, загрязненные цистами амёб) и иногда контактный путь (при ротовых и анальных половых контактах).

Естественная восприимчивость людей высокая, индекс контагиозности достигает 20%. В очагах инвазии клинически выраженные случаи амебиоза чаще отмечают у лиц среднего возраста; дети до 5 лет болеют редко. Амёбный абсцесс печени возникает у мужчин в 10 раз чаще, чем у женщин.

Амебиаз широко распространен во многих странах. В некоторых тропических и субтропических регионах Центральной и Южной Америки, Африки и Азии поражённость населения амебами достигает 50-80%.

Заболеваемость в основном спорадическая, хотя возможны и водные вспышки. В развитых странах заболевание возникает, прежде всего, среди путешествовавших в эндемичные области или недавних иммигрантов из них.

В СНГ амебиаз чаще встречается на Кавказе (Армения, Грузия) и в Средней Азии (Туркмения, Киргизия). Характерна выраженная летне-осенняя сезонность. Чаще заболевают люди среднего возраста.

К группам риска относят гомосексуалистов, пациентов психиатрических лечебных учреждений, иммуносупрессивных лиц. Характерна выраженная летне-осенняя сезонность. В летнее время заболеваемость амебиазом выше, чем в другие периоды года.

Постинфекционный иммунитет относительный и кратковременный. Специфическая профилактика не разработана. Изучение протеинов, связанных с вирулентностью возбудителя, а также других его специфических поверхностных антигенов формирует предпосылки для создания противоамёбных вакцин.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Человек заражается перорально при проглатывании цист. После проглатывания цисты преодолевают кислотный барьер желудка, а затем вегетируют в тонкой кишке, последовательно трансформируясь в предцистную, а затем в просветную форму. На этих этапах развития возбудители непатогенные, инвазия проявляется в виде бессимптомного носительства. При замедленном продвижении каловых масс по слепой кишке и восходящему отделу толстой кишки просветная форма активно размножается, в большинстве случаев вновь инцистируется с последующим выделением цист с фекалиями, но частично превращается в большую вегетативную форму. Внедряясь в стенку кишки, большая вегетативная форма превращается в тканевую форму.

Механизмы этих превращений и факторы патогенности амёб окончательно не изучены. Лектин большой вегетативной формы амебы играет первичную роль в процессах адгезии возбудителя к клеткам кишечного эпителия и последующего их лизиса. Специфические белки амёбы формируют поры в клетках-мишенях, ингибируют подвижность и подавляют цитотоксическую функцию макрофагов. *Entamoeba histolytica* способна лизировать нейтрофилы, освобождающиеся при этом медиаторы активизируют диарею и повреждение тканей. Секреторные протеазы возбудителя и ферменты, сходные с бактериальными вызывают деградацию тканей. Установлен факт активации апоптоза эпителиоцитов токсинами амёбы. Повреждение слизистой оболочки и более глубоких слоев кишечной стенки происходит, прежде всего, в слепой, восходящей и поперечно-ободочной кишке и сопровождается воспалительной реакцией, типичной для раннего инвазивного амебиаза. В последующем

нарастают явления цитолиза эпителия, некроза тканей с образованием язв, нарушений микроциркуляции. Возможно развитие панколитита с тяжёлым течением заболевания.

При разложении некротизированных участков кишки повышается концентрация в крови биологически активных веществ, что обуславливает слабую или умеренную интоксикацию.

Разрастание грануляционной ткани в кишечной стенке может привести к её утолщению и уплотнению, образованию так называемых амёбом, суживающих просвет кишки, иногда до степени полной обтурации. При формировании глубоких язв возможна перфорация кишки, перитонит с последующим развитием спаечного процесса.

Описанные патогенетические механизмы и патоморфологические изменения характерны для **кишечной формы** амёбиоза.

Внекишечный амёбиоз обусловлен гематогенной диссеминацией амёб по системам портальной и нижней полой вен и их последующей фиксацией во внутренних органах с развитием абсцессов или язв. Чаще всего абсцессы формируются в правой доле печени, реже в лёгких, иногда могут быть в головном мозге, почках, поджелудочной железе. Описаны поражения перикарда. Поддиафрагмальный абсцесс печени может осложниться гнойным расплавлением диафрагмы с последующим гнойным плевритом.

Кожный амёбиоз возникает при выделении возбудителей с жидкими испражнениями и загрязнении ими кожных покровов промежности, где образуются эрозии и язвы.

Иммунитет при амёбиозе определяется активностью макрофагов, выработкой секреторных IgA и лимфокинов в толстой кишке, формированием гуморальных антител, сохраняющихся в организме при реконвалесценции до 1 года и более. Интересно, однако, то, что приобретенный иммунодефицит не ведет к увеличению вероятности инвазивного амёбиоза.

5. Клиника.

По МКБ-10 (МКБ-10, том 1) выделяют: A06 Амёбиоз; A06.0 Острая амёбная дизентерия (острый амёбиоз, кишечный амёбиоз БДУ); A06.1 Хронический кишечный амёбиоз; A06.2 Амёбный недизентерийный колит; A06.3 Амёбома кишечника (амёбома БДУ); A06.4 Амёбный абсцесс печени (печеночный амёбиоз); A06.5 Амёбный абсцесс лёгкого (J99.8) (амёбный абсцесс лёгкого (и печени); A06.6 Амёбный процесс головного мозга (G07) (амёбный абсцесс головного мозга (и печени) (и лёгкого); A06.7 Кожный амёбиоз; A06.8 Амёбная инфекция другой локализации (амёбный: аппендицит, баланит N51.2); A06.9 Амёбиоз неуточненный.

Инкубационный период варьирует от 1 недели до 2-3 месяцев. Выделяют кишечный, внекишечный и кожный амёбиоз.

Кишечный амебиоз развивается постепенно, в большинстве случаев (90%) протекает бессимптомно и может проявляться лишь дискомфортом в животе и слабо выраженной диареей. Для лёгкого течения заболевания характерны кратковременные периоды кашицеобразного или жидкого со слизью стула по 2-3 раза в день. Боли в животе умеренные, носят периодический схваткообразный характер или часто отсутствуют. Самочувствие больных остается удовлетворительным, температура не повышается. Эпизоды диареи чередуются с периодами нормального стула или запоров с метеоризмом. Такое состояние без лечения продолжается от нескольких дней до нескольких недель.

Случаи средней тяжести вначале проявляются диареей с жидким, каловым, обильным стулом по 3-5 раз в день. При этом возникают умеренные боли в области слепой кишки и восходящего отдела толстой кишки, постепенно прогрессирует общая слабость, снижается аппетит. Лихорадка нетипична, лишь у 10-30% пациентов отмечается субфебрилитет. В дальнейшем на протяжении 7-10 дней боли могут стать диффузными и интенсивными, стул учащается. Объём испражнений уменьшается, они приобретают стекловидный, слизистый характер, иногда с примесью крови. Эпизоды оформленного стула или запоров становятся реже и короче. Возможно вовлечение в процесс аппендикса, что клинически проявляется аппендикулярной коликой.

При одновременном поражении начальных и дистальных отделов толстой кишки могут быть высокая лихорадка, тенезмы. В редких случаях появляется характерный бескаловый стул, состоящий из слизи, равномерно перемешанной с кровью ("малиновое желе"). Снижается масса тела больных. При развитии панколитита заболевание часто принимает тяжелое течение, без адекватного лечения летальность достигает 9-12%.

При осмотре больных можно выявить признаки метеоризма, болезненность при пальпации в илеоцекальной области, по ходу восходящего и других отделов толстой кишки, утолщение слепой кишки. Сигмовидная кишка может выглядеть в виде болезненного воспалительного тяжа. Печень и селезёнка чаще всего не увеличены.

Хроническое течение кишечного амебиоза формируется значительно чаще, чем при шигеллёзах, и может быть рецидивирующим или непрерывным. Во время сравнительно длительных ремиссий больные чувствуют себя удовлетворительно. При непрерывном течении заболевания развиваются прогрессирующая слабость, анемия, трофические нарушения, безбелковые отёки. Из-за дефицита белков и витаминов снижается масса тела больного.

Редкие проявления кишечного амебиоза включают молниеносную форму, некротический колит, токсический мегаколон и амёбому.

Молниеносная форма встречается у детей раннего возраста, беременных и кормящих, ослабленных лиц с недостаточным питанием. Заболевание отличается выраженным токсикозом, сильными болями в животе, обширными язвенными поражениями толстой кишки.

Некротический колит характеризуется очень тяжёлым состоянием больных, высокой лихорадкой, диареей со стулом в виде мясных помоев, сильными схваткообразными болями в животе, развитием перитонита при расплавлении стенок кишечника с выходом в брюшную полость каловых масс. При перфорации кишки, а также при отсутствии эффекта от консервативной антиамёбной терапии требуется хирургическое вмешательство.

Токсический мегаколон может развиваться при использовании в лечении кортикостероидов, ингибирующих продукцию интерлейкина-1- β и интерлейкина-8. Антиамёбная терапия при этом обычно неэффективна, что обуславливает чрезвычайную важность раннего распознавания заболевания и проведения хирургического вмешательства.

Амебома обычно формируется в слепой кишке или в восходящей толстой кишке вследствие разрастания кольцевидных грануляций в тканях кишечной стенки; реже - в области печёночного и селезёночного углов толстой кишки. Клинически и рентгенологически она проявляется как истинная опухоль кишечника. Имея проявления, сходные с раком толстой кишки, амебома также может быть причиной сужения кишечника и кишечной непроходимости. При больших размерах амёбной гранулёмы может развиваться даже полная кишечная непроходимость. При своевременном лечении амебомы рассасываются.

Внекишечный амелиаз чаще всего проявляется формированием абсцессов - печени, реже лёгких, головного мозга и других органов.

Амёбный абсцесс печени обычно возникает через 1-3 месяца от начала проявлений кишечного амелиаза, но иногда спустя несколько месяцев или даже лет. Он может развиваться даже после лёгкого течения кишечного амелиаза, а в 6-10% случаев - даже без предшествующих поражений толстой кишки.

Заболевание начинается остро с лихорадки ремиттирующего, неправильного, постоянного или (редко) гектического характера, сопровождающейся ознобами и выраженной ночной потливостью. В правом верхнем квадранте живота или в эпигастрии появляется тупая постоянная боль. Кроме того, может быть кашель, а при поражении диафрагмальной поверхности печени - плевральная боль справа с иррадиацией в плечо. Боль усиливается при кашле и движении, из-за чего нередко больные поддерживают руками печень при ходьбе. Вместе с тем при единичном небольшом абсцессе часто сохраняется нормальная температура, а при

глубоком внутripечёночном расположении абсцесса боли могут отсутствовать. У части пациентов могут быть тошнота и рвота, схваткообразные боли в животе, понос или запор, метеоризм. Желтуха при абсцессах печени наблюдается редко.

При осмотре обнаруживают снижение тургора кожи, пастозность подкожной клетчатки в нижних отделах грудной клетки справа, увеличение печени (чаще правой доли). Типична выраженная точечная болезненность печени при пальпации в правом подреберье или в межрёберных промежутках. При рентгенологическом исследовании можно выявить высокое стояние диафрагмы с ограничением подвижности ее правого купола, иногда изменения в лёгких в виде базальной правосторонней пневмонии или плеврита.

Абсцесс лёгкого чаще развивается при распространении абсцесса из верхних отделов печени на диафрагму и далее на лёгочную ткань. Отмечают субфебрилитет с периодическими подъёмами температуры до высоких цифр, кашель, боли в груди, иногда кровохарканье. На рентгенограмме видна полость в лёгком с горизонтальным уровнем жидкости. При прорыве абсцесса в бронх сильный кашель сопровождается выделением большого количества тёмно-коричневой мокроты.

Абсцесс мозга - редкая форма внекишечного амебиоза. Абсцессы могут быть единичные и множественные с локализацией в любом участке мозга, но чаще в левом полушарии. Характерны нормальная или субфебрильная температура тела, головная боль, тошнота и рвота, центральная неврологическая симптоматика и психические нарушения, соответствующие локализации абсцесса.

В очень редких случаях наблюдают *острый амёбный перипортальный гепатит*, который развивается на фоне симптомов кишечного амебиоза. На протяжении многих дней постепенно увеличивается печень, иногда значительно, что сопровождается болями в правом подреберье, обычно без иррадиации. Желтуха возникает редко. Температура чаще субфебрильная, с периодическими повышениями до высоких цифр, но она может оставаться и нормальной. В гемограмме обращает на себя внимание умеренный лейкоцитоз.

Очень редко наблюдают специфическую *амёбную плевропневмонию*, воспалительно-язвенные поражения органов мочеполовой системы.

Кожный амебиоз регистрируют в основном у аборигенов тропических эндемических зон, а также у ослабленных и истощенных больных. Заболевание проявляется образованием эрозий и глубоких малоболезненных язв на ягодицах, промежности и в перианальной области, а также на месте прорыва абсцессов в области фистулы. Перианальные язвы могут вести к последующему формированию свищей. У гомосексуалистов язвы

локализуются в области половых органов.

Осложнения амебиоза. При кишечном амебиозе возможно вовлечение в процесс аппендикса, а также нагноение амёбомы в стенке кишки. Указанные осложнения проявляются усилением болей в животе, высокой лихорадкой, возможным напряжением мышц брюшного пресса. Сужение просвета кишки амёбным инфильтратом способно вызвать обтурационную непроходимость. Заболевания могут также осложнить амёбный периколит, перфорация стенки кишки, гнойный перитонит с последующим развитием спаек, формирование ректовагинальных фистул. Известны случаи осложнения амебиоза полипозом толстой кишки, кишечными кровотечениями (около 0,5% случаев). При амебиозе с частыми рецидивами изредка возможно выпадение прямой кишки.

Относительно редким, но тяжёлым осложнением является *амёбный аппендицит*, без специфического лечения которого летальность достигает 80-90%. Обычно аппендицит возникает в остром периоде, но иногда и при обострении хронического амебиоза.

Амёбный периколит встречается у 9-10% больных кишечным амебиозом. Он представляет собой локализованный фибринозный адгезивный перитонит, развивающийся соответственно тем участкам толстой кишки, где формируются наиболее глубокие язвы, чаще всего в области слепой кишки и восходящего отдела толстой кишки. Клинические симптомы периколита: субфебрильная или более высокая температура продолжительностью от 2-3 дней до 2-3 недель; определяемая пальпаторно инфильтрация участков толстой кишки от 3-4 до 15 см в местах развития патологического процесса. В гемограмме - умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ. Амёбный периколит достаточно успешно поддается специфическому лечению.

Сужение просвета кишечника при периколите проявляется болями в правой половине живота, иррадиирующими в поясницу. После еды боли могут принимать приступообразный характер и продолжаться даже в течение длительного времени. Во время болезненных приступов живот становится асимметрично вздутым, затрудняется отхождение кишечных газов, возникает урчание в кишечнике. Слепая кишка плотная и болезненная при пальпации.

Развитие спаек с частичной обструкцией сигмовидной кишки обуславливает боли в левой половине живота, иногда иррадиирующие в левую поясничную область, левое бедро и ягодицу. Сигмовидная кишка плотная, мало подвижная, болезненная.

Гнойный перитонит возникает у 3-5% больных вследствие прободения амёбных язв в толстой кишке. Он может быть локализованным или диффузным. При локализованном перитоните основными клиническими признаками являются боли, локализующиеся соответственно участкам инфильтрации, локальные симптомы раздражения брюшины, повторная рвота, умеренный

метеоризм, субфебрильная или высокая температура, учащение пульса. В гемограмме - нейтрофильный лейкоцитоз.

Диффузный перитонит отличается тяжёлым течением с высокой температурой ремиттирующего характера, повторной рвотой, вздутием живота с кожной гиперестезией, выраженной его болезненностью при пальпации, а также напряжением брюшной стенки, не участвующей в акте дыхания. Пульс слабый, частый вследствие интоксикации и ослабления сердечного толчка. Число лейкоцитов в крови увеличивается до $20,0 \times 10^9/\text{л}$ и выше.

Диагностика амёбного перитонита у ослабленных лиц затруднена. Мучительные абдоминальные боли и напряжение мышц брюшной стенки могут отсутствовать, температура, поднявшись до $38-38,5^\circ\text{C}$, быстро снижается и в некоторых случаях остается нормальной. Часто наблюдаются икота и рвота.

Нередко при амебиазе момент перфорации кишечника проходит почти незамеченным, что усложняет своевременную диагностику перитонита.

Рубцовый стеноз с преимущественной локализацией в дистальных отделах толстой кишки возникает у больных тяжелым некротическим колитом. Больные жалуются на частые позывы к дефекации, запоры, затруднение и болезненность при акте дефекации. Каловые массы имеют вид узкой ленты.

Осложнения внекишечного амебиаза - разрыв абсцесса с развитием гнойного перитонита и плеврита, эмпиема легких, пневмоторакс, перикардит, формирование свищей и др.

6. Диагностика.

При диагностике амебиаза учитываются данные анамнеза и эпидемиологического анамнеза, наличие характерных клинических признаков болезни, положительные результаты паразитологических, серологических исследований, а также данные инструментальных методов обследования пациента.

При анализе данных эпидемиологического анамнеза следует учитывать сведения о пребывании в эндемичных по амебиазу регионах (особенно в тропических и субтропических странах), употреблении продуктов, привезенных из этих регионов, а также время года, социальный статус пациента и его способность к регулярному выполнению гигиенических навыков.

В клинической картине диагностическое значение имеют постепенное начало заболевания, склонность к затяжному и хроническому течению, умеренный болевой абдоминальный синдром преимущественно с правосторонней локализацией, пальпация уплотненной болезненной слепой кишки, нередко - отсутствие спазма и болезненности сигмовидной кишки, характерные изменения стула в виде «малинового желе», увеличение печени,

похудание, астенический синдром, анемия, характерные внекишечные проявления заболевания, а также возможность развития кишечных кровотечений, перфорации кишечника и длительного волнообразного течения болезни при отсутствии специфического лечения.

Ведущее значение для подтверждения диагноза "Амебиаз" имеют методы лабораторной и инструментальной диагностики.

Характерные изменения *гемограммы* при амебиазе: умеренный лейкоцитоз и анемия, эозинофилия, моноцитоз и лимфоцитоз, увеличение СОЭ.

При *микроскопии* свежевыделенных испражнений (нескольких нативных мазков, а также препаратов, обработанных йодным раствором) можно найти трофозоиты *E.histolytica*. Обнаружение большой вегетативной формы амёбы, содержащей фагоцитированные эритроциты, подтверждает диагноз кишечного амебиаза, тканевая форма выявляется редко. Наличие в испражнениях просветной, предцистной форм и четырёхъядерных цист *E.histolytica* может иметь место и при амёбном носительстве. При невозможности проведения срочного исследования 4-6 образцов испражнений больного сохраняют в консервантах - 10% растворе формалина или поливинилового спирта.

При внекишечном амебиазе редко удастся обнаружить амёбу в гное абсцесса, в связи с чем лабораторная диагностика основывается на *серологических методах* исследования - РНГА, ИФА, РИФ и др., дающих положительные результаты в среднем в 80% случаев. Серологические методы мало пригодны в эндемическом очаге вследствие длительного (до 1 года и более) сохранения "следовых" антител у лиц, переболевших амебиазом.

В последние годы в лабораторную практику внедряют ПЦР, а также высокоспецифичные методы выявления амёбных антигенов с помощью моноклональных антител. Перспективно изучение секреторных антител, а также антител к антигенам ядерной мембраны амёб.

Диагностике кишечного амебиаза существенно помогает *колоноскопия*. При проксимальном колите можно видеть лишь катаральные и, редко, эрозивные изменения слизистой оболочки слепой и восходящей кишки. При преимущественном поражении дистальных отделов толстой кишки или при панколите слизистая оболочка кишки отечна, с очагами гиперемии, эрозиями и язвами на разных стадиях развития, в просвете кишки много слизи.

При колоноскопии возможно получение биоптата из краёв язв для последующего паразитологического и гистологического исследования. Отмечают характерную колбообразную форму язв толстой кишки. Язвы глубокие, с подрытыми краями. Дно язв покрыто грязно-жёлтым гноевидным налётом, после снятия которого выявляется кровоточивость. Биопсия относительно противопоказана при молниеносном колите из-за увеличенного

риска кишечной перфорации.

С целью инструментальной диагностики амёбных абсцессов используют рентгенографию, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ), ядерный магнитный резонанс (ЯМР). При необходимости срочного уточнения диагноза может быть проведена аспирационная биопсия абсцесса печени под контролем УЗИ или КТ. В этих случаях полученную жёлто-коричневую жидкость без запаха направляют в лабораторию для микроскопии, обнаружения антигенов возбудителя, культурального исследования.

7. Дифференциальный диагноз.

Кишечный амёбиаз дифференцируют с другими протозойными заболеваниями, шигеллёзами, сальмонеллёзами, эшерихиозами, иерсиниозами, кампилобактериозом, трихоцефалёзом. При проведении дифференциальной диагностики кишечного амёбиоза с новообразованиями толстой кишки, неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона, псевдомембранозным колитом решающую роль могут играть методы эндоскопических исследований.

Кишечный шистосомоз.

Критерии: в ранней стадии болезни возможны экзантемы и кожный зуд, а в стадии развившейся интенсивной инвазии - миалгии и артралгии, кашель, гепатолиенальный синдром, выраженная эозинофилия, выделение яиц шистосом с испражнениями.

Балантидиаз.

Критерии: соответствующие данные эпидемиологического анамнеза (контакт со свиньями), острое начало болезни, интоксикационный синдром, лихорадка, боли в животе, метеоризм, многократный (до 20 раз/сут) жидкий стул с примесью слизи, крови и гнилостным запахом; возможно появление тенезмов; при пальпации живота - болезненность в правой подвздошной области, утолщение и уплотнение спазмированной болезненной толстой кишки на отдельных ее участках; быстрое развитие похудания; гипохромная анемия.

Результаты паразитологического исследования: обнаружение балантидий в испражнениях (посев на среду Павловой должен быть проведен не позднее 20 мин после дефекации).

Данные ректороманоскопии: на слизистой оболочке толстой кишки наличие белых рыхлых налетов, инфильтратов и изъязвлений; язвы глубокие, с рыхлыми инфильтрированными подрывными краями.

Шигеллёз.

Необходимость проведения дифференциального диагноза возникает при колитическом и гастроэнтероколитическом вариантах течения шигеллёзов.

Критерии: острое начало болезни с явлений интоксикации с последующим присоединением синдрома спастического гемоколита, часто - сильные схваткообразные боли внизу живота или в левой подвздошной области, тенезмы, ложные позывы на дефекацию, спазм и болезненность сигмовидной кишки, характерные изменения стула (скудный, бескаловый, с примесью слизи и прожилок крови - "ректальный плевок"); положительные результаты бактериологического и/или серологических методов исследования (РНГА, РКА); в гемограмме - нейтрофилёз со сдвигом влево, ускоренное СОЭ.

Сальмонеллёз.

Необходимость проведения дифференциального диагноза возникает при гастроэнтероколитическом варианте течения сальмонеллеза. Данный вариант формируется как продолжение уже развившегося гастроэнтерита.

Критерии: смещение локализации болей в левую и правую подвздошную область, при пальпации - болезненные спазмированные участки толстой кишки, наличие в стуле патологических примесей (слизь, реже - кровь), равномерное окрашивание кровью испражнений (стул в виде "мясных помоев"), уменьшение объема испражнений с каждым последующим актом дефекации; возможны тенезмы и ложные позывы; положительные результаты бактериологического исследования промывных вод желудка, рвотных масс, испражнений; нарастание титра антител к антигенам возбудителей в парных сыворотках (более 1:200) или в РНГА с комплексным и/или групповыми сальмонеллёзными эритроцитарными диагностикумами, а также определение антигенов сальмонелл при постановке РКА, РЛА и ИФА. В гемограмме - лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, ускорение СОЭ.

Энтерогеморрагические эшерихиозы.

Критерии: данные эпидемиологического анамнеза (употребление пищи в ресторанах быстрого питания, связь заболевания с мясными полуфабрикатами); острое или субклиническое начало с озноба, лихорадки, диареи, схваткообразных болей в животе и, возможно, рвоты; в последующем - появление в стуле примеси крови (гемоколит), развитие гемолитико-уремического синдрома.

Лабораторные исследования: нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, возможны гемолитическая анемия и снижение количества тромбоцитов. При бактериологическом исследовании испражнений, рвотных масс - высеив эшерихий энтерогеморрагической (ЕНЕС) группы (*E. coli* O 157:H7, non *E. coli* O 157:H7 серотипы). При серологическом исследовании - выявление антител к ЕНЕС-антигенам в РПГА, РКА.

Энтероинвазивные эшерихиозы.

Критерии: данные эпидемиологического анамнеза (связь заболевания с пищевым и водным факторами), острое или субклиническое начало, умеренные проявления интоксикации (головная боль, слабость, субфебрильная температура, познабливание, диарея со схваткообразными болями в животе, наличие в испражнениях примесей слизи и крови; болезненность по ходу толстой кишки и часто - в параумбиликальной области; в гемограмме - нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, ускорение СОЭ; бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс с высевом эшерихий энтероинвазивной (EIEC) группы; положительные результаты серологических исследований - выявление антител к EIEC-антигенам в РПГА, РКА.

Иерсиниозы.

Критерии: данные эпидемиологического анамнеза (употребление в пищу термически необработанных овощей и фруктов, длительно хранившихся в условиях пониженных температур - холодильники, погреба; контакт с грызунами); выявление симптомов сенсibilизации организма (экзантема и энантема, артропатии) на фоне интоксикации и гастроэнтерита (гастроэнтероколита); энтеритический синдром с преимущественной правосторонней локализацией болей; возможность последующего развития острого аппендицита, терминального илеита, мезаденита; склонность к затяжному течению с обострениями и рецидивами, генерализацией инфекции. Поздняя бактериологическая диагностика с идентификацией возбудителя через 21 день при подраживании бактерий на фосфатно-буферном растворе в условиях пониженных температур. Положительные результаты серологических (РПГА) и иммунологических (ИФА, РКА) методов диагностики.

Кампилобактериоз.

Критерии: начало заболевания с гриппоподобных явлений с последующим присоединением тошноты, рвоты, сильные коликообразные боли в эпигастральной области, обильный жидкий зловонный многократный стул; иногда - развитие терминального илеита и мезаденита; наличие пятнистой, пятнисто-папулезной или уртикарной экзантемы; возможность генерализации инфекции с образованием вторичных септических очагов в легких, печени, головном мозге, почках, миокарде, брюшине; субфебрилитет и прогрессирующее похудание с диспепсическими явлениями, артритами, кератитами и конъюнктивитами (при хронических формах болезни); положительные результаты бактериологического исследования испражнений и крови с выделением кампилобактерий на специальных селективных

питательных средах; положительные результаты РСК, РНГА, ИФА и иммунофлюоресцентного метода диагностики.

Трихоцефалёз.

Критерии: сочетание диспепсических явлений с признаками общей интоксикации (головная боль, головокружение, астенический синдром, нарушения сна); наличие болей в животе (в правой подвздошной области или разлитого характера) с диареей или запорами; возможность развития гемоколита; при паразитологическом исследовании - обнаружение в испражнениях яиц власоглава; в гемограмме - умеренная или незначительная эозинофилия, гипохромная или нормохромная анемия.

Амёбный абсцесс печени следует отличать от эхинококкозов, висцерального лейшманиоза и пиогенных абсцессов печени (см. Приложение).

Эхинококкозы.

Критерии: отсутствие высокой лихорадки; нехарактерны интенсивные боли в печени и флюктуация; в гемограмме часто - эозинофилия. Большое значение имеют рентгенологическое и ультразвуковое исследование печени.

Висцеральный лейшманиоз.

Критерии: высокая длительная волнообразная лихорадка, увеличение и уплотнение печени и, особенно, селезенки, их безболезненность при пальпации, в гемограмме - лейкопения при резком повышении СОЭ.

Основные отличия амёбного абсцесса легких от *абсцедирующей пневмонии* и *туберкулёза* устанавливаются при рентгенологическом исследовании.

8. Лечение

В большинстве случаев лечение больных амёбиазом амбулаторное. Госпитализация больных показана при тяжелом колите и при внекишечных поражениях. Тяжесть течения заболевания и локализация ведущих поражений определяют необходимость соблюдения постельного режима. Диету назначают избирательно, в зависимости от переносимости продуктов питания. Необходимо поддержание электролитного баланса.

При локализации неинвазивных форм амёбы в просвете кишки и бессимптомном течении инвазии возможен риск дальнейшего развития болезни. В этих случаях назначают просветные амёбоциды:

- этофамид по 20 мг/кг/сут в 2 приема в течение 5-7 дней;

- дилоксанида фуроат (entamide, furamide) по 500 мг 3 раза в день (детям старше 2 лет - 20 мг/кг/сут в 3 приема) в течение 10 дней;
- дийодогидроксихин (iodoquinol, yodoxin) по 650 мг 3 раза в день (детям - 30-40 мг/кг/сут в 3 приема) в течение 20 дней;
- паромомицин (humatin) взрослым и детям по 25-35 мг/кг/сут в 3 приема в течение 7 дней;

При лёгком и среднетяжёлом неосложнённом кишечном амёбиазе с выделением инвазивных форм амёб показаны тканевые амёбоциды из группы нитроимидазолов. Назначают метронидазол (трихопол, flagyl) внутрь по 30 мг/кг/сут в 3 приема в течение 7-10 дней. Поскольку после лечения метронидазолом паразиты сохраняются в кишке у 40-60% пациентов, вслед за этим для полного освобождения от просветных форм амёбы назначают этофамид по 20 мг/кг/сут в 2 приема в течение 5-7 дней.

Для ускорения элиминации амёб и репарации слизистой оболочки кишки одновременно с метронидазолом полезно назначение энтеросидива по 2 таблетки 3 раза в день в течение 10 дней. Препарат, воздействуя на патогенную и условно патогенную флору кишечника, тормозит трансформацию комменсальных форм амёб в агрессивные. Параллельно с амёбоцидными специфическими препаратами можно назначать доксициклин по 100 мг в сутки.

Другие препараты, воздействующие на просветные формы амёб - йодохинол (20-дневный курс) или дилоксанида фуроат (5-10-дневный курс).

Альтернативно при обнаружении неинвазивных форм амёб можно использовать метронидазол по 30 мг/кг/сут в 3 приема в течение 7-10 дней. При клинически выраженном кишечном амёбиазе назначают трехдневные курсы тинидазола (fasigyn) по 600 мг 2 раза в день (детям 50 мг/кг/сут в 2 приема, но не более 2,0 г/сут) или орнидазола (тиберал) по 1,0 г 2 раза в день (детям до 12 лет - 40 мг/кг/сут в 2 приема, но не более 2,0 г/сут). Тинидазол и орнидазол обладают лучшей переносимостью по сравнению с метронидазолом и более длительным периодом полураспада, что позволяет уменьшить продолжительность курсов лечения.

При тяжёлом кишечном амёбиазе рекомендуют комплексный 10-дневный курс метронидазола в сочетании с доксициклином или энтеросидивом. Одновременно в течение первых 5 суток иногда проводят внутримышечные инъекции дегидроэметина в дозе 1 мг/кг/сут (но не более 60 мг/сут). Препарат обладает выраженным кардиотоксическим эффектом. В случае молниеносного амёбного колита в схему лечения добавляют антибиотики широкого спектра, а при отсутствии эффекта от консервативной терапии может потребоваться хирургическое вмешательство.

При внекишечном амёбиазе у взрослых вышеуказанный 10-дневный курс

метронидазола сочетают с назначением хлорохина фосфата. В течение первых 2 дней лечения назначают по 300 мг хлорохина (основания) 2 раза в день, затем на протяжении до 2-3 недель по 300 мг/сут. Одновременно возможно применение антибиотиков широкого спектра действия. Альтернативная схема: тинидазол перорально по 2,0 г/сут в 1 прием (детям по 50 мг/кг/сут в 1 прием, но не более 2,0 г/сут) в течение 5-10 дней.

После завершения указанных курсов лечения для элиминации оставшихся амёб в кишечнике назначают этофамид по 20 мг/кг/сут в 2 приема в течение 5-7 дней.

В последние годы в связи с токсичностью эметина и дегидроэметина все чаще отказываются от их использования в лечении амебиоза. Вместе с тем отмечена эффективность трансумбиликального введения амибицидных препаратов.

Показания к чрескожной пункции абсцесса печени:

- 1) отсутствие эффекта от химиотерапии в течение 48 часов;
- 2) высокий риск разрыва абсцесса при больших его размерах, сильная боль в животе и напряжение мышц брюшной стенки (обычно при диаметре абсцесса более 5 см);

Пункцию абсцесса проводят под контролем УЗИ с последующим его дренажем и промыванием полости с использованием амибицидных средств и антибиотиков широкого спектра.

Подострый аппендицит амёбного происхождения не требует срочного хирургического вмешательства, больного наблюдают 2-3 дня, применяя консервативную терапию.

При развитии анемии назначают препараты железа, кровезаменители, реже гемотрансфузии.

Правила выписки. При стационарном лечении выписка реконвалесцентов допустима после их клинического выздоровления и получения отрицательных результатов 6-кратных паразитологических исследований фекалий, взятых с интервалами в 1-2 дня.

Прогноз и исходы заболевания при адекватном лечении в целом благоприятны.

Рекомендации по последующему диспансерному наблюдению. Диспансерное наблюдение за переболевшими проводят в течение 12 мес с паразитологическим исследованием фекалий через 1, 3, 6 и 12 мес после выписки. Носителей не допускают к работе на пищевых предприятиях.

Профилактика амёбиоза аналогична таковой при кишечных инфекциях. Общие санитарные мероприятия в очаге включают рациональную очистку и канализацию населенных мест, повышение санитарной грамотности населения, питье только кипяченой воды, мытье овощей с детергентом или

вымачивание их в уксусе 10-15 минут перед употреблением. Испражнения больных подвергают дезинфекции (5% раствор лизола), белье замачивают в 3% растворе лизола. Лицам, общавшимся с больным, разобщение и химиопрофилактику не проводят, выявленным среди них бессимптомным носителям назначают амбулаторное лечение.

В Российской Федерации работникам пищевых и приравненных к ним предприятий рекомендовано обследование на наличие цист амёбы, а при их обнаружении - химиосанация ятrenom (по 500 мг 2-3 раза в день в течение 7 дней). Меры специфической профилактики не разработаны.

Задание №3. Изучите схему (алгоритм) диагностического поиска темы “Амебиаз”. Воспользуйтесь ею для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний.

Схема диагностического поиска (алгоритм)

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии кишечного амебиаза: боли в животе, преимущественно в правых отделах, кашицеобразный или жидкий стул с примесью слизи и крови, похудание, слабость, субфебрилитет.

Критерии амёбного абсцесса печени: тупые постоянные боли в правом верхнем квадранте живота или в эпигастральной области, усиливающиеся при кашле, движении; высокая длительная лихорадка, возможно - желтушность кожных покровов и склер.

Критерии амёбного абсцесса лёгкого: субфебрилитет с периодическими подъемами температуры до высоких цифр, боли в грудной клетке, кашель сухой или с мокротой тёмно-коричневого цвета, кровохарканье.

Критерии амёбного абсцесса мозга: головная боль, тошнота, рвота на фоне нормальной или субфебрильной температуры, неврологические и психические расстройства.

Критерии кожного амебиаза: наличие эрозий и/или глубоких малоболезненных язв на ягодицах, промежности и в перианальной области.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: постепенное начало заболевания, умеренные боли в животе чаще в области слепой и восходящей толстой кишки, нарастание болевого синдрома в динамике болезни, жидкий или кашицеобразный стул до 3-5 раз в день; слизистый, слизисто-кровянистый характер испражнений, изредка стул в виде

“малинового желе”; учащение дефекаций с последующим уменьшением объема испражнений; чередование эпизодов диареи с периодами запоров или нормального стула; развитие внекишечных проявлений заболевания. При легком течении болезни характерно несоответствие между выраженностью кишечных расстройств (частый стул, примесь слизи в испражнениях) и относительно удовлетворительным самочувствием, отсутствием лихорадки, сохраненной работоспособностью больного.

3. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможный источник инфекции, пути и факторы передачи: пребывание в местности, эндемичной по амелиазу (за 1 неделю - 3 месяца до начала заболевания) или употребление продуктов питания и воды, доставленных из этого региона; наличие контакта с больным амелиазом. Особое внимание при сборе анамнеза следует уделить иммигрантам из эндемичных по амелиазу регионов, а также лицам без определённого места жительства; учитывать сезонность заболевания.

4. Выявить по данным анамнеза жизни наличие перенесенных ранее заболеваний желудочно-кишечного тракта (преморбидный фон). К числу заболеваний и состояний, понижающих естественную резистентность желудочно-кишечного тракта к амелиазу, относятся хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно болезни желудка, протекающие со снижением кислотности (хронические гастриты, хронические энтероколиты, холециститы, панкреатиты и др).

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного амелиаза.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы амелиаза при объективном обследовании больного.

Критерии кишечного амелиаза: учащенный стул со слизью, либо с примесью слизи и крови в виде “малинового желе”; наличие болезненности при пальпации живота, особенно в области слепой, восходящей и поперечно-ободочной толстой кишки; возможное уплотнение и болезненность в области сигмовидной кишки; метеоризм; снижение массы тела; субфебрилитет.

Критерии амёбного абсцесса печени: высокая и длительная лихорадка (ремиттирующего, неправильного, постоянного или гектического типа), сопровождающаяся ознобами и выраженной ночной потливостью; возможны желтушный синдром или бледность кожных покровов; снижение тургора кожи; увеличение печени (чаще правой доли), выраженная локальная болезненность при пальпации в правом подреберье или в межрёберных промежутках.

Критерии амёбного абсцесса легкого: субфебрилитет с периодическими подъемами температуры до высоких цифр, боли в грудной клетке, одышка,

кашель с выделением большого количества мокроты, гной и кровь в мокроте.

Критерии амёбного абсцесса мозга: центральная неврологическая симптоматика, психические расстройства на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела.

Критерии кожного амёбиоза: эрозии и глубокие малоболезненные язвы на кожных покровах в области ягодиц, промежности, на месте прорыва абсцессов в области фистулы, в перианальной области; у гомосексуалистов - в области половых органов.

2. Оценить результаты лабораторного обследования больного.

Критерии амёбиоза:

а) характерная гемограмма: умеренный лейкоцитоз, анемия, эозинофилия, моноцитоз, лимфоцитоз, увеличение СОЭ.

б) паразитологическое исследование: выявление при микроскопии испражнений больного большой вегетативной формы *Entamoeba histolytica* (при кишечном амёбиозе);

в) иммунологическое (серологическое) исследование: обнаружение антител в РНГА, ИФА, РИФ и др.

г) выявление амёбных антигенов с помощью моноклональных антител;

д) выявление ДНК *Entamoeba histolytica* в ПЦР.

3. Оценить результаты дополнительных инструментальных методов исследования (ректороманоскопия и колоноскопия, гистологическое исследование биоптатов, рентгенологическое исследование, УЗИ, КТ, ЯМР и др.)

Критерии эндоскопических и гистологических методов исследования: очаговый тип поражения слизистой оболочки толстой кишки; катаральные или эрозивные изменения слизистой оболочки слепой и восходящей кишки (при проксимальном колите); отечность и гиперемия слизистой оболочки, эрозии и язвы на разных стадиях развития; наличие слизи в просвете кишки (при дистальном колите или панколите); возможно обнаружение амёб, стриктур; колбообразная форма язв толстой кишки; язвы глубокие, с подрытыми краями; дно их покрыто грязно-желтым налетом, при снятии которого обнаруживают кровоточивость.

Критерии рентгенологического исследования органов грудной клетки: высокое стояние купола диафрагмы; наличие выпота в плевральную полость и абсцессов в легких.

УЗИ и КТ: определение локализации, размеров и количества абсцессов в печени; контроль результатов лечения.

Аспирационная биопсия абсцесса: получение аспирата желто-коричневого цвета без запаха; обнаружение амёб в наружных стенках абсцесса и редко - в центре некротических масс.

4. Провести дифференциальную диагностику амёбиоза со сходными по клиническому течению заболеваниями (прежде всего, с шигеллёзами).
5. Сформулировать вывод о наличии или отсутствии у больного амёбиоза.

3-й этап.

Цель: Сформулировать развёрнутый клинический диагноз амёбиоза.

Для этого следует:

1. Определить клиническую форму, степень тяжести течения и наличие осложнений амёбиоза. Выделяют кишечный и внекишечный амёбиоз. Кишечный амёбиоз включает острую и хроническую формы, а также редкие проявления (молниеносная форма, некротический колит, токсический мегаколон и амёбома). Внекишечный амёбиоз проявляется развитием амёбного абсцесса печени или амёбного гепатита, абсцесса лёгких или амёбной плевропневмонии, абсцесса мозга, кожного амёбиоза и редко - урогенитального амёбиоза. Тяжесть заболевания определяют по степени выраженности общей интоксикации и поражения органов и систем. Различают тяжёлое, среднетяжёлое и лёгкое течение инвазии. При формулировке развёрнутого клинического диагноза следует указать осложнения при их наличии.

Примеры развёрнутого клинического диагноза:

Кишечный амёбиоз, острый амёбный колит, среднетяжёлое течение (*Entamoeba histolytica* в испражнениях, №113, от 12.05.2015г.).

Кишечный амёбиоз, острый амёбный панколит, тяжёлое течение (*Entamoeba histolytica* в испражнениях, №118, от 19.07.2015г.). Осложнение: перфорация стенки восходящей кишки с развитием перитонита.

Внекишечный амёбиоз. Амёбный абсцесс печени, тяжёлое течение (РНГА с диагностикумом *Entamoeba histolytica* 1:80, №11, от 15.08.2015г.).

4-й этап.

Цель: Намечать план дальнейшей тактики ведения больного.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное этиотропное и патогенетическое лечение больному амёбиозом с учётом клинической формы, степени тяжести, наличия осложнений, результатов лабораторных показателей и данных дополнительных инструментальных методов обследования (см. раздел 8 "Основных понятий и положений темы "Амёбиоз").

2. Определить критерии клинического выздоровления, сроки паразитологического контроля, а также сроки и условия выписки реконвалесцента.

3. Уметь планировать и осуществлять диспансерное наблюдение

реконвалесцентов амебиаза.

4. Уметь правильно определить трудоспособность пациента, перенесшего амебиаз. В период заболевания амебиазом оформляется больничный лист по временной утрате трудоспособности.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Больной, 43 лет, госпитализирован 15.04.2015 г. с жалобами на боли в правом подреберье, высокую температуру, ознобы, ночную потливость.

Болен с середины февраля 2012 г.: периодические беспричинные эпизоды диареи по 1-3 дня с обильным жидким каловым стулом по 2-3 раза в сутки, небольшими ноющими болями в правой половине живота. Ухудшение состояния с конца марта: учащение и удлинение эпизодов диареи, нарастание частоты дефекаций до 5-7 раз в сутки, усиление схваткообразных болей по всему животу, периодически повышение температуры до 37,3-37,5°C, прогрессирование общей слабости и ухудшения аппетита. Заметил уменьшение объема испражнений, появление в них слизи. С 12.04. - тупые боли в области печени, особенно при ходьбе, суточные колебания температуры от 37,5°C до 40°C, ознобы, потливость по ночам.

В начале января выезжал в Таиланд, питался в ресторане отеля, часто употреблял салаты из свежих овощей и фруктов.

Больной пониженного питания, несколько снижен тургор кожи. Болезненность при пальпации по ходу восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки. Печень выступает из подреберья на 4 см, болезненная.

Данные колоноскопии: очаговая гиперемия и отечность слизистой оболочки слепой кишки, восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки, единичные эрозии и язвы; в просвете кишки много слизи.

При ультразвуковом исследовании печени в правой доле обнаружен абсцесс размером 3 см в диаметре.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Проведите дифференциальную диагностику заболевания.
3. Назовите методы лабораторной диагностики, необходимые для подтверждения диагноза.
4. Разработайте план лечения больного и обоснуйте его.

Задача №2.

Больной, 54 лет, поступил в стационар 25.02.2015 г. с жалобами на боли в животе ноющего характера, жидкий стул со слизью и кровью, слабость и

недомогание.

Из анамнеза известно, что больной в октябре-ноябре 2011 г. находился в служебной командировке в Индии, питался в местных ресторанах и кафе. Употребление некипяченой воды, купание в водоемах отрицает. Перенесенные заболевания: изредка ОРВИ, хронический геморрой.

Первые признаки настоящего заболевания появились еще в Индии: в течение 2-3 дней отмечал умеренные ноющие боли в правой половине живота, жидкий стул по 1-3 раза в сутки, небольшое повышение температуры (37,2-37,3°C). За медицинской помощью не обращался, лечился самостоятельно интестопаном и энтеросептолом. После возвращения в Москву в течение последующих месяцев эпизоды диареи участились, их продолжительность увеличилась до 4-6 дней с частотой дефекаций по 3-5 раз в сутки. Диарея сопровождалась ноющими болями по всему животу, субфебрилитетом, иногда отмечал примесь крови в испражнениях. В периоды между эпизодами диареи чувствовал себя удовлетворительно.

В стационаре отмечена болезненность при пальпации всех отделов толстой кишки; при ректороманоскопии выявлены кровоточащие эрозии и глубокие язвы неправильной формы с подрывными краями и участками перифокальной гиперемии слизистой оболочки кишечника. В биоптатах слизистой оболочки сигмовидной кишки обнаружены колбообразные язвы и амёбы, содержащие фагоцитированные эритроциты.

1. Сформулируйте развёрнутый клинический диагноз.
2. Определите тактику ведения больного.
3. Назначьте адекватную терапию.
4. Отметьте клинические особенности данного случая.

Задача №3.

Пациент, 22 лет, студент РУДН из Гвинейской республики, заболел остро: озноб, слабость, повышение температуры до 38,6°C, схваткообразные боли в животе, преимущественно в нижних отделах, кашицеобразный, а затем жидкий стул до 6 раз за сутки. На следующий день усилились слабость и головная боль, жидкий скудный стул участился до 10 раз в сутки, в испражнениях появилась примесь слизи.

При госпитализации в инфекционное отделение на 2-й день болезни состояние больного средней тяжести, температура тела 38,2°C. Частые императивные позывы к дефекации со схваткообразными болями в нижних отделах живота, тенезмы, иногда ложные позывы. Больной пониженного питания, язык сухой, обложен грязно-белым налетом, живот болезненный при пальпации в подвздошных областях, сигмовидная кишка болезненная и спазмированная. Пульс 90 в 1 мин, удовлетворительного наполнения, АД

100/60 мм рт. ст. Испражнения жидкие, скудные, со слизью и прожилками крови. При паразитоскопии нативных мазков теплых испражнений обнаружены цисты и неинвазивные формы *E.histolytica*.

1. Сформулируйте и обоснуйте предполагаемый диагноз.
2. Составьте план обследования и лечения пациента.
3. Определите условия выписки пациента из стационара.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Учитывая начало заболевания с периодических эпизодов диареи, небольших ноющих болей в правой половине живота с последующим нарастанием числа дефекаций, усилением болевого синдрома в динамике и удлинением эпизодов диареи, субфебрилитет, умеренные явления интоксикации, прогрессирующую общую слабость, наличие в испражнениях слизи, а также пониженное питание больного, снижение тургора кожи, болезненность при пальпации по ходу восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки, а также данные колоноскопии, свидетельствующие о выявлении очаговой гиперемии и отежности слизистой оболочки слепой кишки, восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки, наличии в просвете большого количества слизи, единичных эрозий и язв, а также принимая во внимание данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в Таиланде за 1,5 мес. до начала заболевания, частое употребление салатов из свежих овощей и фруктов) позволяют предположить кишечный амебиаз, амёбный колит среднетяжёлого течения.

Ухудшение самочувствия с апреля месяца, появление тупых болей в области печени, особенно при ходьбе, высокая лихорадка до 40°C, ознобы, ночная потливость, увеличение печени и ее болезненность при пальпации, данные УЗИ о наличии абсцесса в правой доле печени размером 3 см в диаметре, свидетельствуют о развитии внекишечного амебиоза, амёбного абсцесса правой доли печени.

2. Данное заболевание необходимо дифференцировать с острым шигеллёзом, неспецифическим язвенным колитом, вирусными гепатитами, амёбным гепатитом.

Для шигеллёза характерны острое начало болезни с явлений интоксикации, схваткообразные боли преимущественно в левой подвздошной области, стул скудный, с примесью слизи и крови ("ректальный плевок"), тенезмы, ложные позывы на дефекацию, спазм и болезненность сигмовидной кишки.

Для неспецифического язвенного колита типичны постепенное начало, реже - острое; появление вначале примеси крови в оформленном кале; похудание, лихорадка, анемия, увеличение печени и селезёнки, значительное увеличение СОЭ.

В диагностике вирусных гепатитов имеют значение цикличность течения болезни, соответствующие данные эпидемиологического анамнеза, наличие желтушного синдрома, гепатоспленомегалия, изменения функциональных печёночных проб (гипербилирубинемия, выраженная гиперферментемия) и положительные результаты серологического исследования сыворотки крови на маркёры вирусных гепатитов.

При исключении амёбного гепатита диагностическое значение имеют наличие предшествующих кишечных расстройств с последующим появлением признаков поражения печени, редко - развитие желтухи, умеренная гиперферментемия.

3. Для подтверждения диагноза необходимы паразитологическое исследование испражнений с целью выявления большой вегетативной формы *Entamoeba histolytica*, иммунологическое (серологическое) исследование (обнаружение антител в РНГА, ИФА, РИФ), выявление амёбных антигенов с помощью моноклональных антител, биохимический анализ крови (билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, общий белок и белковые фракции), исследование сыворотки крови на маркеры вирусных гепатитов методом ИФА и ПЦР-диагностика.

4. Показаны тканевые амёбоциды из группы нитроимидазолов: метронидазол по 30 мг/кг/сут х 3 раза в день в течение 10 дней. Кроме того, учитывая наличие внекишечных проявлений амебиоза, необходимо назначить хлорохина фосфат по 300 мг х 2 раза в день в течение первых 2-х дней, а затем по 300 мг/сут в течение 2-3 недель. При отсутствии эффекта от химиотерапии показана чрескожная пункция абсцесса печени под контролем УЗИ с последующим дренажом и промыванием полости с использованием амёбоцидных средств и антибиотиков широкого спектра действия.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Кишечный амебиоз. Амёбный панколит, среднетяжёлая форма (*E. histolytica* в биоптатах слизистой оболочки сигмовидной кишки от 26.02.2015 г.)

2. Необходимо лечение пациента в инфекционном отделении. Выписка из стационара возможна при клиническом выздоровлении и получении отрицательных результатов последующего шестикратного паразитологического исследования фекалий, взятых с интервалами в 1-2 дня. Рекомендуется диспансерное наблюдение переболевшего в течение 12 месяцев.

3. Больному показаны метронидазол внутрь по 30 мг/кг/сут в 3 приема в течение 7-10 дней с последующим назначением этофамида по 20 мг/кг/сут в 2 приема в течение 5-7 дней для полного освобождения от просветных форм амёб. Кроме того, для ускорения купирования колитического синдрома, элиминации амёб и репарации слизистой оболочки кишечника одновременно

с метронидазолом показано назначение энтérosидива по 2 таблетки 3 раза в день в течение 10 дней.

4. Постепенное прогрессирование заболевания с умеренной выраженностью клинических проявлений, наличие хронического геморроя в анамнезе вызвали затруднение в постановке диагноза амёбиоза на этапе амбулаторного лечения, несмотря на данные эпидемиологического анамнеза (пребывание больного в эндемичном по амёбиозу регионе).

Эталон ответов к задаче №3.

1. Микст-инфекция: острый шигеллез, колитический вариант средней тяжести; кишечный амёбиоз, бессимптомное течение. Диагноз шигеллёза обоснован острым началом заболевания с выраженными проявлениями интоксикации (температура тела 38,6°C), признаков воспаления слепой и сигмовидной кишки (преимущественная локализация болей, болезненность и спазм сигмовидной кишки при пальпации), характером испражнений (скудных, со слизью и прожилками крови), наличием тенезмов и ложных позывов. Указанные клинические проявления нехарактерны для начального этапа амёбной дизентерии. Кроме того, цисты и неинвазивные формы *E.histolytica*, обнаруженные при паразитологическом исследовании испражнений вообще не вызывают клинических проявлений и могут свидетельствовать лишь о бессимптомном течении кишечного амёбиоза.

2. Для лабораторного подтверждения диагноза шигеллёза необходимы бактериологическое исследование (посевы) испражнений, постановка реакции коаггутинации (РКА) с целью выявления антигенов шигелл, а на 2-й неделе заболевания - определение специфических антител к ним в РНГА.

Целесообразно двухэтапное лечение. На первом этапе (лечение шигеллёза) следует рекомендовать диету (стол №4), полупостельный режим, ципрофлоксацин по 250 мг 2 раза в день на протяжении 5-7 дней, оральную регидратационную терапию (регидрон по 2 л в сутки), спазмолитики (но-шпа по 1 т 4 раза в сутки), ферментные препараты (мезим-форте по 1 т 2 раза в сутки), энтérosорбенты (смекта). Второй этап лечения - 10-дневный курс диоксанида фузоата (амёбостатического препарата) по 500 мг 3 раза в день.

3. Выписка пациента из стационара возможна при клиническом выздоровлении и получении 2-х отрицательных результатов бактериологического исследования испражнений, взятых спустя 2 дня по окончании лечения шигеллёза, а также отрицательных результатов шестикратного паразитологического исследования фекалий, взятых с интервалами в 1-2 дня по окончании лечения амёбостатическими препаратами. В последующем необходимо диспансерное наблюдение переболевшего в течение 12 месяцев.

Задание №5. Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменном виде предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациент, 40 лет, часто выезжает в служебные заграникомандировки, в том числе в страны тропического пояса. В течение 2-х месяцев периодически отмечает чередование эпизодов диареи длительностью по 2-4 дня и периодов нормальной функции кишечника. При диарее общее самочувствие заметно не нарушается, беспокоят лишь небольшие периодические ноющие боли в животе. К врачу не обращался, температуру не измерял. Своё состояние объясняет частой сменой условий питания.

В последние три недели эпизоды диареи стали чаще и продолжительнее, появились небольшие тупые боли в правом подреберье без иррадиации. При врачебном осмотре: желтухи нет, печень выступает ниже реберной дуги на 1,5-2 см, край её уплотнен, болезненный при пальпации. Умеренная болезненность при пальпации слепой кишки, восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки. Стул скудный, каловый, со слизью. Температура тела 37,2°C.

Анализ крови: умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия. Биохимический анализ крови: умеренная гиперферментемия. При УЗИ органов брюшной полости абсцессы печени не найдены.

1. Сформулируйте и обоснуйте клинический диагноз с указанием формы и степени тяжести заболевания.

2. Определите область дифференциально-диагностического поиска и проведите дифференциальный диагноз.

3. Составьте план обследования пациента.

4. Назначьте необходимое лечение и обоснуйте Ваши назначения.

Задача №2.

Больная 57 лет постоянно проживает в Киргизии, в сельской местности. Направлена в инфекционное отделение ЦРБ с диагнозом: “Острая дизентерия”. При поступлении жаловалась на ноющие боли в нижних отделах живота, больше справа, повышение температуры тела до 38°C, тошноту, рвоту, жидкий стул. В течение 3-х последних недель периодически отмечала кашицеобразный стул с примесью слизи по 3-4 раза в сутки, дискомфорт в животе. Эпизоды диареи продолжались по 3-5 дней. Температуру тела не измеряла, лечилась фуразолидоном, но-шпой без существенного эффекта.

Объективно при врачебном осмотре: больная пониженного питания; кожа бледная, с сероватым оттенком; тургор снижен. Тоны сердца глухие,

ритмичные. Пульс 104 уд/ мин, слабого наполнения; АД 100/60 мм рт. ст. Язык сухой, обложен грязно-серым налетом. Живот вздут, при пальпации болезненный по ходу слепой и восходящей толстой кишки; мышечный дефанс и положительный симптом Щеткина-Блюмберга в правой подвздошной области. Стул жидкий, с примесью слизи и крови.

1. Сформулируйте и обоснуйте развернутый клинический диагноз.
2. С какими заболеваниями следует дифференцировать данное заболевание?
3. Определите и обоснуйте врачебную тактику.

Задача №3.

Молодая женщина заболела 4 месяца назад, во время туристической поездки в Анголу: появились периодические боли в нижних отделах живота, кашицеобразный стул с примесью слизи, повышение температуры тела до 37,4-37,7°C. После возвращения домой обследована в районной поликлинике, патологических изменений в кишечнике и в органах малого таза (УЗИ) не выявлено.

Объективно при врачебном осмотре: кожные покровы бледные, тургор несколько снижен. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Пульс 84 уд/мин, удовлетворительных свойств, АД 105/60 мм рт.ст. Живот мягкий, при пальпации умеренно болезненный в нижних отделах, больше в правой подвздошной области. Симптомов раздражения брюшины нет. При гинекологическом осмотре обнаружены единичные глубокие, мало болезненные язвы на коже промежности, на наружной поверхности половых губ.

Анализ крови: Hb 109 г/л, лейкоциты $10,0 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 18 мм/час.

1. Сформулируйте и обоснуйте клинический диагноз.
2. Проведите дифференциально- диагностический поиск.
3. Составьте план диагностических и лечебных мероприятий.

Приложение к учебно-методическому пособию “Амебиаз”.

Таблица 1.

Дифференциальный диагноз амёбного и пиогенного абсцессов печени.

Признаки	Пиогенный абсцесс печени	Амёбный абсцесс печени
Предшествующие факторы	Интраабдоминальная инфекция, хирургические вмешательства	Амебный колит
Количество абсцессов	Множественные	Чаще единичные
Интоксикация	Значительная	Менее выражена, иногда может отсутствовать
Лихорадка	Высокая, гектическая	Ремиттирующего, неправильного, постоянного и реже - гектического типа
Желтуха	25%	5-10%
Увеличение печени	Не часто	Часто
Болезненность печени при пальпации	В правом подреберье	Точечная болезненность в правом подреберье или в межреберных промежутках
Микроскопия испражнений	Отсутствие <i>E. histolytica</i> (цисты/трофозоиты)	Выявление <i>E. histolytica</i> (цисты/трофозоиты)
Гемокультура	Положительная (34%)	Отрицательная
Исследование аспирата абсцесса печени	Преимущественно грамположительная флора при отсутствии трофозоитов <i>E. histolytica</i>	Наличие трофозоитов <i>E. histolytica</i>
Обнаружение противоамёбных антител в РНГА, ИФА, РИФ	Не выявляются	Выявляются

Таблица 2.

Амёбоцидные препараты для лечения больных амебиазом.

Просветные амёбоциды	Тканевые амёбоциды системного действия
Показания: - Неинвазивные формы <i>E.histolytica</i> , бессимптомное течение кишечного амебиаза; - После лечения тканевыми амёбоцидами с целью эрадикации колонизации <i>E.histolytica</i> . – Дилоксанида фуруат (Entamide, Furamide); – Дийодогидроксхин (Iodoquinol, Yodoxin); – Паромомицин (Humatin); Этофамид	Показания: - Инвазивные формы <i>E.histolytica</i> , кишечный амебиаз; - Внекишечный амебиаз, абсцесс любой локализации. – 5-нитроимидазолы – Метронидазол (Flagyl); – Тинидазол (Fasigyn); – Орнидазол

Таблица №3.

Рекомендуемые терапевтические схемы при различных клинических формах амебиаза (препараты I-го и II-го ряда).

Клинические формы амебиаза	Препараты I-го ряда	Препараты II-го ряда
Бессимптомное течение кишечного амебиаза	Паромомицин	Дилоксанида фуруат
Амёбный колит	Метронидазол + просветные амёбоциды (Дийодогидроксхин)	Метронидазол + просветные амёбоциды (Дилоксанида фуруат или паромомицин)
Амёбный абсцесс печени	Метронидазол или Тинидазол + просветные амёбоциды (Дилоксанида фуруат)	Метронидазол или Тинидазол + просветные амёбоциды (Паромомицин)
Амёбный абсцесс печени	Метронидазол + Эметина дигидрохлорид	Метронидазол + Хлорохина фосфат и Дегидроэметин

Интернет-ресурсы

Образовательные интернет-ресурсы для авиационной и космической медицины:

Авиакосмическая и экологическая медицина. – Т. 51. - 2017, №1. – С. 70 – 78.

Видеофильм. Настоящий человек Алексей Маресьев, 2020.

<https://www.youtube.com/watch?v=RXSO5Gkf6n4>

Видеофильм «Космические каскадеры. С риском для жизни», 2016.

<https://www.youtube.com/watch?v=JGtQ4XEB2WA&t=769s>

Видеофильм «Космические лодманы», 2005.

<https://www.youtube.com/watch?v=RRLWFDR1Uys>

<http://www.rlsnet.ru/> - Энциклопедия лекарств – РЛС (Регистр лекарственных средств)

<http://www.imbp.ru/> - сайт ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН.

<http://www.scsml.rssi.ru/> - сайт Центральной научной медицинской библиотеки

<http://www.space.hobby.ru/> - История Российской Советской космонавтики

<http://www.roscosmos.ru/main.php> - сайт Федерального космического агентства Роскосмос

<https://pandia.ru/text/80/319/27425.php> - Ассоциация авиационно-космической, морской, экстремальной и экологической медицины России

Законодательные и нормативно-правовые документы в соответствии с профилем специальности:

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
2. Приказ Минобрнауки России от 1 июля 2013 г. № 499 «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам»;

3. Приказ Минобрнауки № 1067 от 25.08.2014 г. «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 31.08.25 авиационная и космическая медицина (уровень подготовки кадров высшей квалификации)»;
4. Приказ Минздрава России от 08.10.2015 N 707н (ред. от 04.09.2020) "Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки "Здравоохранение и медицинские науки" (Зарегистрировано в Минюсте России 23.10.2015 N 39438);
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. N 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»;
6. Проект Приказа Минтруда России "Об утверждении профессионального стандарта "Врач по авиационной и космической медицине", 2018 г.;
7. Приказ Министерства образования и науки РФ от 23 августа 2017 г. № 816 «Об утверждении Порядка применения организациями, осуществляющими образовательную деятельность, электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ» (зарегистрировано в Минюсте РФ 18 сентября 2017 г. Регистрационный N 48226).
8. Письмо Минобрнауки России от 22.04.2015 N ВК-1032/06 "О направлении методических рекомендаций" (вместе с "Методическими рекомендациями-разъяснениями по разработке дополнительных профессиональных программ на основе профессиональных стандартов")

ЛИТВИЦКИЙ Пётр Францевич

**АЛГОРИТМЫ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ МОДУЛЕЙ
ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ
(профессиональные задачи
и тестовые задания)**

Под редакцией

чл.-корр. РАН, профессора П.Ф. Литвицкого и доцента Л.Д. Мальцева

**Член-корр. РАН, профессор Пётр Францевич Литвицкий: автор проекта,
автор модулей, редактор,;**

Доцент Мальцева Лариса Дмитриевна: автор модулей и редактор,

Авторы модулей: Пирожков Сергей Викторович, профессор; Морозова Ольга Леонидовна, профессор; Войнов Владимир Антипович, профессор; Тезиков Евгений Борисович, профессор; Падалко Владимир Васильевич, доцент; Будник Иван Александрович, доцент; Сизых Александр Сергеевич, доцент; Караогланова Татьяна Эдуардовна, доцент.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ

Часто встречающиеся сокращения

**ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ ОБУЧАЮЩЕ–
КОНТРОЛИРУЮЩИХ ТЕМАТИЧЕСКИХ МОДУЛЕЙ**

Часть I. Общая патофизиология

Модуль 1. Предмет, задачи и методы патофизиологии. Основные понятия общей нозологии. *Литвицкий П.Ф.*

Модуль 2. Повреждение, адаптация и патология клетки. *Литвицкий П.Ф.*

Модуль 3. Наследственность, изменчивость и патология. *Пирожков С.В.,
Литвицкий П.Ф.*

Модуль 4. Патофизиология гипоксии. *Войнов В.А., Литвицкий П.Ф., Мальцева Л.Д.*

- Модуль 5. Типовые нарушения кислотно–основного состояния. *Падалко В.В., Мальцева Л.Д.*
- Модуль 6. Патопфизиология воспаления. *Литвицкий П.Ф.*
- Модуль 7. Типовые нарушения теплового обмена организма. Лихорадка. *Литвицкий П.Ф., Тезиков Е.Б.*
- Модуль 8. Типовые нарушения иммуногенной реактивности организма. *Литвицкий П.Ф., Войнов В.А.*
- Модуль 9. Патопфизиология опухолевого роста. *Литвицкий П.Ф., Сизых А.С., Мальцева Л.Д.*
- Модуль 10. Типовые нарушения обмена белков, аминокислот и нуклеиновых кислот. *Мальцева Л.Д.*
- Модуль 11. Типовые нарушения углеводного обмена. Сахарный диабет. *Литвицкий П.Ф.*
- Модуль 12. Типовые нарушения липидного обмена. Атеросклероз. *Литвицкий П.Ф., Пирожков С.В.*
- Модуль 13. Типовые нарушения водно–электролитного обмена. Отёк. *Литвицкий П.Ф., Падалко В.В., Мальцева Л.Д.*
- Модуль 14. Патопфизиология наркоманий, токсикоманий, отравлений. *Пирожков С.В.*
- Модуль 15. Патопфизиология адаптационного синдрома, стресса, экстремальных состояний. *Мальцева Л.Д.*

Часть II. Патопфизиология органов и физиологических систем

- Модуль 16. Типовые формы патологии системы крови: анемии. *Литвицкий П.Ф.*
- Модуль 17. Типовые формы патологии системы крови: лейкопении, лейкоцитозы. *Литвицкий П.Ф., Мальцева Л.Д.*
- Модуль 18. Типовые формы патологии системы крови: гемобластозы; лейкемоидные реакции. *Литвицкий П.Ф.*
- Модуль 19. Типовые формы патологии системы крови: патологии системы гемостаза. *Литвицкий П.Ф., Тезиков Е.Б.*
- Модуль 20. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: артериальные гипер– и гипотензии. *Будник И.А., Литвицкий П.Ф.*
- Модуль 21. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: коронарная недостаточность; аритмии. *Литвицкий П.Ф., Будник И.А.*
- Модуль 22. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность. *Будник И.А., Литвицкий П.Ф.*
- Модуль 23. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: нарушения органно–тканевого кровообращения и микроциркуляции. *Морозова О.Л., Литвицкий П.Ф.*
- Модуль 24. Типовые формы патологии газообменной функции лёгких. *Войнов В.А., Литвицкий П.Ф.*
- Модуль 25. Типовые формы нарушений пищеварения в желудке и кишечнике. *Литвицкий П.Ф., Тезиков Е.Б., Войнов В.А.*

- Модуль 26. Типовые формы патологии печени: печёночная недостаточность; желтухи. *Литвицкий П.Ф., Падалко В.В., Мальцева Л.Д.*
- Модуль 27. Типовые формы патологии почек: почечная недостаточность. *Морозова О.Л., Литвицкий П.Ф.*
- Модуль 28. Типовые формы патологии эндокринной системы: общая этиология и общий патогенез эндокринных расстройств. *Морозова О.Л., Литвицкий П.Ф.*
- Модуль 29. Типовые формы патологии гипофиза и надпочечников. *Литвицкий П.Ф., Караогланова Т.Э., Сизых А.С.*
- Модуль 30. Типовые формы патологии щитовидной железы: гипер- и гипотиреозы. *Литвицкий П.Ф., Караогланова Т.Э., Сизых А.С.*
- Модуль 31. Типовые формы нейрогенных расстройств движений, чувствительности и трофики. *Литвицкий П.Ф., Пирожков С.В.*
- Модуль 32. Типовые формы патологии высшей нервной деятельности; неврозы. *Пирожков С.В., Литвицкий П.Ф.*

Эталоны ответов к тестовым заданиям

ПРЕДИСЛОВИЕ

Учебно-методическое пособие «Алгоритмы образовательных модулей по клинической патофизиологии (профессиональные задачи и тестовые задания)» является компонентом учебно-методического комплекса, включающего также учебник П.Ф. Литвицкого «Патофизиология. Клиническая патофизиология» и дидактический материал к нему в виде ситуационных клинικο-патофизиологических и клинικο-лабораторных задач: «Ситуационные задачи к образовательным модулям по клинической патофизиологии».

Цели пособия:

1. **Сформулировать рекомендации по оптимальному алгоритму** организации и проведения тематических модулей по учебной дисциплине «Патофизиология. Клиническая патофизиология», предусмотренных современными учебными программами. По предложенным в руководстве алгоритмам можно обучаться как в учебной группе с преподавателем, так и самостоятельно.

2. **Сформировать у обучающихся умение решать профессиональные задачи**, наиболее часто встречающиеся в реальной практике врача. Достигается это путём проведения патофизиологического анализа данных о патологическом процессе, заболевании и/или пациенте. При этом, **в ходе патофизиологического анализа, выявляются и обоснуются:**

- * **причины и условия возникновения** патологического процесса, формы патологии или заболевания;
- * **ключевые звенья механизмов их развития** (необходимо дать характеристику и патогенным и адаптивным процессам);
- * **наиболее информативные методы выявления (диагностики)** патологического процесса, формы патологии или заболевания;
- * **принципы (алгоритмы, стратегию) эффективного лечения и профилактики** патологического процесса, формы патологии или заболевания у данного пациента;

Такой подход к решению профессиональных задач в ходе освоения учебной дисциплины «Патофизиология. Клиническая патофизиология» позволяет:

- * **сформировать фундаментальную (патофизиологическую) основу рационального мышления и эффективного действия врача;**
- * **овладеть методологией и «технологией» профессиональной врачебной деятельности** на основе системного: профильно – дисциплинарного и междисциплинарного анализа задач;
- * целенаправленно (осознанно) востребовать и использовать в ходе реализации этой деятельности знания, методики и методологию как патофизиологии, так и других учебных дисциплин (медико–биологических и клинических);
- * обучаться умению трансформировать фактологическую форму знания в профессионально-деятельностную.

Заведующий кафедрой патофизиологии
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
член-корреспондент РАН,
профессор П.Ф.Литвицкий

ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ СОКРАЩЕНИЯ

Ca ²⁺ — катион(ы) кальция, ион(ы) кальция;	в/в — внутривенно, внутривенный
ионизированный (свободный) кальций	ВЖК – высшие жирные кислоты
H ⁺ — ион(ы) водорода	ВНД — высшая нервная деятельность
Hb — гемоглобин	ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза
Ht — гематокрит	ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
Ig — иммуноглобулин, иммуноглобулины	ГПК — глюкоза плазмы крови
K ⁺ — катион(ы) калия	ГМК – гладкомышечная клетка
Na ⁺ — катион(ы) натрия	ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свёртывание (белков крови)
pCO ₂ — парциальное давление двуокиси углерода	ЖЁЛ — жизненная ёмкость лёгких
pO ₂ — парциальное давление кислорода	ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
S _a O ₂ – сатурация кислорода в артериальной крови	ИБС – ишемическая болезнь сердца
T ₄ — тетрайодтиронин, тироксин	ИВЛ – искусственная вентиляция легких
17-ОКС – 17-оксикортикостероиды	ИЛ – интерлейкин
Аг — антиген, антигены	ИФА – иммуноферментный анализ
АД — артериальное давление	КТ — кетоновые тела
АДГ — антидиуретический гормон (вазопрессин)	КОС — кислотно-основное состояние
АКТГ – адренотропный гормон	КФК - креатинфосфокиназа
АЛАТ — аланинаминотрансфераза	ЛП – липопротеины
АПФ — ангиотензин-превращающий фермент	ЛПЛаза - липопротеинлипаза
АСАТ — аспартатаминотрансфераза	ЛПВП — липопротеины высокой плотности
АТ — антитело, антитела	ЛПНП — липопротеины низкой плотности
АТФ - аденозинтрифосфат	ЛППП — липопротеины промежуточной плотности
АДФ - аденозиндифосфат	ЛПС - липополисахариды
АТФаза — аденозинтрифосфатаза	ЛС — лекарственное средство

МРТ – магнитно-резонансная томография
 МВЛ — максимальная вентиляция лёгких
 МК — молочная кислота
 МОК – минутный объем кровообращения
 МОД — минутный объем дыхания
 НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
 ОЁЛ — общая ёмкость лёгких
 ООЛ — остаточный объем лёгких
 ОЦК — объем циркулирующей крови
 ОПН – острая почечная недостаточность
 ПОЛ - перекисное окисление липидов
 СПОЛ – свободнорадикальное перекисное окисление липидов
 ПГ – простагландины
 п/к — подкожно, подкожный
 СД — сахарный диабет
 СОД – супероксиддисмутаза
 СОЭ — скорость оседания эритроцитов
 СОПЛ – синдром острого повреждения легких
 СПОН – синдром полиорганной недостаточности
 ССС — сердечно-сосудистая система
 СПГА – синдром персистирующей галактореи – аменореи

УЗИ — ультразвуковое исследование
 ТК — титруемая кислотность (суточной мочи)
 ТТГ — тиреотропный гормон
 ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа
 ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
 ФЖЁЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких
 ФЖЁЛ1 — объем форсированного выдоха за 1 с
 ФОЁ — функциональная остаточная ёмкость лёгких
 ФКУ - фенилкетонурия
 цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
 цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат
 ХПН – хроническая почечная недостаточность
 ЧСС — частота сердечных сокращений (в минуту)
 ЧДД – частота дыхательных движений
 ЩФ – щелочная фосфатаза
 ЭКГ — электрокардиограмма
 ЭХО-КГ - эхокардиография
 ЦНС — центральная нервная система

SB – стандартный бикарбонат крови
 HBs – антиген гепатита
 HCV – вирус гепатита С

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ ОБУЧАЮЩЕ – КОНТРОЛИРУЮЩИХ тематических МОДУЛЕЙ

- * В начале каждого тематического модуля **обязательно (!) определяется цель**, которая должна быть достигнута в результате освоения модуля.

Ключевыми положениями конечной цели модуля являются:

- **формирование умения**
- **решать профессиональные врачебные задачи**
- **на основе патофизиологического анализа данных** о патологическом процессе, форме патологии, заболевании, пациенте.
- * На следующем этапе проводится **оценка уровня исходной подготовки обучающихся по теме модуля** с использованием тематических ситуационных задач и тестов из сборника: «Ситуационные задачи к образовательным модулям по клинической патофизиологии», ООО Издательский дом «Практическая медицина», М.: 2015).), настоящего руководства и/или по дополнительно разработанным тестирующим заданиям.

Итоги тестового контроля оцениваются по рейтинговой системе:

67 баллов и меньше — неудовлетворительно,

68–79 баллов — удовлетворительно,

80–89 баллов — хорошо,

90–100 баллов — отлично.

При необходимости (с учетом результатов контроля исходного уровня подготовки) **проводится коррекция исходного уровня знаний** и дополнение необходимой информации.

- * Далее, по основным проблемным вопросам темы модуля **организуется дискуссия между обучающимися с участием и под управлением преподавателя**. Дискуссия имеет целью определение и коррекцию знаний обучающихся по теме модуля. Дискуссия не должна превышать 10% всего времени модуля.

† Для формирования у обучающихся умения проводить патофизиологический анализ данных о патологическом процессе, форме патологии, заболевании и/или пациенте используются материалы, описанные в разделе «**Выполнение обучающих заданий**» руководства.

† **Патофизиологический анализ данных должен проводится обучающимися самостоятельно**. При необходимости, по предложению преподавателя, анализ может выходить за рамки вопросов по теме модуля. Наиболее аргументированные ответы приводятся в разделе «Варианты ответов» на вопросы руководства.

- * **Контроль и коррекция усвоения материала** (по ходу или в конце освоения модуля) проводятся на основе анализа результатов самостоятельного решения учащимися заданий из сборника «Ситуационные задачи к образовательным модулям по клинической патофизиологии», ООО Издательский дом «Практическая медицина», М.: 2015). При этом возможны как письменные, так и устные решения учебных заданий.
- * **Письменные варианты** решения заданий обучающимися (в их тетради по учебному курсу) представляются преподавателю для проверки.
- * **Устные ответы** обсуждаются в ходе дискуссии и оцениваются непосредственно во время дискуссии с участием других учащихся. Этот этап занимает около 50% общего времени модуля.
- * **Каждое занятие заканчивается заключением о достижении цели модуля** (на первом занятии преподавателем, а на последующих - по поручению преподавателя, обучающимися).

ЧАСТЬ I

ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

ЦЕЛЬ:

Сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о типовых патологических процессах, состояниях, формах патологии, реакциях и заболеваниях с использованием знаний об общих закономерностях и конкретных механизмах их возникновения, развития и завершения, а также – формулировать принципы (алгоритмы, стратегию) и методы их выявления, лечения и профилактики.

Модуль 1

ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ОБЩЕЙ НОЗОЛОГИИ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

- * сформировать умение характеризовать цель и основные задачи, методы и структуру патофизиологии как учебной дисциплины и научной специальности;
- * определять основные категории и понятия общей нозологии;
- * использовать эти категории и понятия при патофизиологическом анализе данных о типовых патологических процессах, состояниях, реакциях и заболеваниях.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Предмет, задачи, методы и структура патофизиологии, как учебной дисциплины и научной специальности.
2. Основные понятия и категории общей нозологии: здоровье, болезнь, патогенный фактор, причины и условия возникновения патологического процесса или болезни, патогенез и саногенез, танатогенез, типовой патологический процесс, типовая форма патологии, патологическое состояние, патологическая реакция.
3. Моделирование — основной метод патофизиологии.
4. Значение и возможности моделирования различных форм патологии человека и их экспериментальной терапии.
5. Ограничения экспериментального и других методов моделирования в медицине и пути их преодоления.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

Проведение патофизиологического анализа экспериментальных данных с целью обучения умению давать характеристики понятиям: «этиология», «условие, способствующее реализации эффекта причинного фактора», «условие, препятствующее реализации эффекта причинного фактора».

Опыт А

Лабораторное животное (мышь, крыса) помещают в небольшую барокамеру. В течение 2–3 мин откачивают из барокамеры воздух, понижая давление до 170–180 мм рт.ст. (23–24 кПа). Через 0,5–1 мин пребывания в разреженной атмосфере животное проявляет признаки беспокойства: перебирает лапками, почёсывает мордочку, бежит по барокамере; ещё через 2–3 мин наступают клонико–тонические судороги, мочеиспускание, животное лежит на боку, возникают редкие глубокие «вздохи» (терминальное дыхание «гаспинг»). Вскоре происходит полная остановка дыхания, животное погибает. Продолжительность жизни животного в разреженной атмосфере составляет, в среднем, 3 мин.

Вопросы

1. Действию каких патогенных факторов подверглось животное в данном эксперименте?
2. Какой из указанных Вами патогенных факторов мог быть причиной развившегося патологического процесса (гипобарической гипоксии)?
3. Каким образом можно экспериментально проверить высказанное Вами предположение?

Варианты ответов

1. Животное подверглось воздействию общей гипобарии и снижению парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.
2. Причиной гибели животного мог быть либо недостаток кислорода, либо общая гипобария.
3. Целесообразно создать экспериментальные модели, в которых указанные факторы оказывают раздельное воздействие на животное.

Опыт Б

Из барокамеры откачивают воздух до давления 30–20 мм рт.ст., после чего заполняют барокамеру чистым кислородом до нормального атмосферного давления. Приоткрыв дверцу барокамеры, быстро помещают туда экспериментальное животное и немедленно вновь герметизируют камеру. В дальнейшем поступают так же, как и в предыдущем опыте. Наблюдают за состоянием животного. Вначале у него возникает ориентировочная реакция; затем животное спокойно сидит, никаких патологических явлений у него не отмечается. Через 10 мин опыт прекращают и извлекают животное из камеры. Констатируют его поведение и состояние.

Вопрос

Какие выводы, позволяющие ответить на вопрос № 2 в предыдущем опыте, можно сделать на основании результатов этого эксперимента?

Вариант ответа

Гипобария при нормальном парциальном давлении кислорода во вдыхаемом воздухе приводит к развитию патологических изменений, как в предыдущем эксперименте. Можно предположить, что основным повреждающим фактором является недостаток кислорода или совместное его действие с общей гипобарией.

Опыт В

Барокамеру заполняют заранее приготовленной газовой смесью, состоящей из 95% азота и 5% кислорода при нормальном атмосферном давлении. Помещают туда экспериментальное животное и продолжают пропускать слабую струю указанной газовой смеси (парциальное давление кислорода в

такой смеси равно примерно 37 мм рт.ст.). Обычно через 10–15 мин у животного развиваются судороги и происходит остановка дыхания. Учитывая результаты всех указанных выше экспериментов, дайте аргументированные ответы на вопросы:

Вопросы

1. Что является причиной развития острой гипобарической гипоксии и гибели животного?
2. Какую роль в развитии этой формы гипоксии и её исходе играет гипобария (понижение барометрического давления)? Каким патофизиологическим термином обозначают подобные факторы?

Варианты ответов

1. Причиной острой гипобарической гипоксии и гибели животного является низкое содержание кислорода во вдыхаемом воздухе.
2. Гипобария в этом случае является условием, усугубляющим действие причины.

Опыт Г

На 3 мышах проведён следующий эксперимент. Мышь №1 подвергают физической нагрузке (плавание в аквариуме, температура воды около 30 °С); через 5 мин в тот же аквариум помещают мышь №2; спустя 5–10 с обоих животных извлекают из воды, помещают в барокамеру вместе с мышью №3 (интактной) и откачивают из барокамеры воздух аналогично опыту А. Интактная мышь погибает спустя 3–4 мин, мышь №2 — спустя 6–7 мин, мышь №1 выдерживает пребывание в разреженной атмосфере барокамеры в течение 15 мин, после чего опыт прекращают и извлечённая из барокамеры мышь остается живой.

Вопросы

1. Какие различия в устойчивости животных к гипоксии установлены в данном эксперименте?
2. Какие механизмы могут лежать в основе наблюдаемых различий реакций животных по отношению к гипобарической гипоксии?
3. Влияет ли гипотермия, возникающая при испарении воды со смоченной поверхности тела в условиях гипобарии на устойчивость к гипоксии? Как обозначить этот этиологический фактор?

Варианты ответов

1. Наиболее устойчивой оказалась мышь №1 (физическая нагрузка), наименее устойчивым – интактное животное.
2. В основе наблюдаемых различий лежат механизмы общего адаптационного процесса. И, прежде всего, те из них, которые приводят к снижению потребления кислорода тканями и увеличению его доставки к ним.
3. Гипотермия, связанная с испарением воды с поверхности тела, является в данном случае условием, также способным повышать («перекрестно») устойчивость организма к гипоксии.

Опыт Д

Эксперимент проводится на 3 мышах.

Мышь №1 наркотизируют п/к введением уретана в дозе 1,5 г/кг. Это животное используют в опыте после развития у него глубокого наркоза.

Мышь №2 за 10 мин до опыта вводят стимулятор ЦНС фенамин в дозе 0,0025 г/кг.

Мышь №3 служит контролем.

Всех трёх животных помещают в барокамеру и откачивают воздух аналогично опыту А.

Мышь №2 обычно погибает на второй минуте пребывания в барокамере, в которой $P_{\text{АТМ}}$ 170 мм рт.ст., мышь №3 — на четвёртой минуте; мышь №1 выдерживает 15 мин (и более) гипобарии. После этого её извлекают из барокамеры. У этого животного после пробуждения от наркоза признаков заметного нарушения жизнедеятельности не обнаруживается.

Вопросы

1. Каковы особенности изменения резистентности организма подопытных животных по отношению к гипобарической гипоксии при действии наркотических и возбуждающих ЦНС средств?
2. Каковы возможные механизмы изменения реактивности подопытных животных?

Варианты ответов

1. Наименьшей резистентностью к гипобарической гипоксии обладает мышь, которой вводили фенамин — вещество, возбуждающее ЦНС, а наибольшей — наркотизированное животное.
2. Изменение реактивности организма связано, главным образом, с изменением устойчивости головного мозга к гипоксии. Это определяется его функциональным состоянием, индивидуальной чувствительностью к конкретному патогенному фактору и уровнем двигательной активности животных.

Задача 2.

Проведение сравнительного анализа двух ситуаций.

Ситуация А

При восхождении группы альпинистов на вершину Эвереста на высоте 6500 м над уровнем моря один из альпинистов потерял сознание. Вдыхание кислорода через маску улучшило его состояние, сознание восстановилось. Однако из-за слабости и судорог в мышцах он не смог продолжить восхождение и его транспортировали в базовый лагерь на высоте 3000 м над уровнем моря, где постепенно его состояние нормализовалось.

Ситуация Б

При полёте на высоте 10 000 м произошла разгерметизация кабины самолёта. Для продолжения полёта на этой высоте пилот перешел на дыхание кислородом через маску, но самочувствие его оставалось плохим, развилось удушье, и он был вынужден совершить экстренную посадку.

Вопросы

1. Что явилось причиной развития патологического состояния в том и другом случае?
2. Почему дыхание кислородом в одном случае улучшило состояние, а в другом оказалось неэффективным?

Варианты ответов

1. В первом случае причиной возникновения патологического состояния явилась гипобарическая гипоксия, во втором — быстрая декомпрессия.

2. В первом случае вдыхание кислорода оказалось эффективным, т.к. устранялась причина, вызвавшая утрату сознания, во втором случае дыхание кислородом неэффективно, т.к. в результате быстрой декомпрессии развивается баротравма, включая газовую микроэмболию.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Нозология включает следующие разделы: (3)

1) учение о типовых формах патологии органов и тканей	2) общий патогенез
3) учение о типовых изменениях органов и тканей в условиях патологии	4) общее учение о болезни
5) общую этиологию	6) учение о типовых патологических процессах

2. Этиология это: (1)

1) учение о причинах и условиях возникновения болезни	2) учение о причинах заболеваний
3) учение о совокупности условий, вызывающих развитие заболеваний	

3. К типовым патологическим процессам относят: (4)

1) гипоксию	2) воспаление
3) атеросклероз	4) опухолевый рост
5) язву слизистой оболочки желудка/кишечника	6) ишемию

4. Верно, что: (3)

1) патологический процесс не всегда приводит к развитию болезни	3) понятия «патологические процесс» и «болезнь» тождественны
2) болезнь не может возникнуть без патологического процесса	4) один и тот же патологический процесс может быть компонентом различных болезней

5. Специфичность болезни определяется в основном: (1)

1) причиной болезни	2) условиями её возникновения
3) изменённой реактивностью организма	

6. Врождённый вывих бедра относят к такой категории патологии как: (1)	
1) болезни	2) патологическому процессу
3) патологическому состоянию	4) патологической реакции
7. Патологический процесс это: (1)	
1) процесс, возникающий в организме при постоянном действии патогенного фактора	2) качественно сочетание процессов повреждения и защитно-приспособительных реакций
3) совокупность защитно-приспособительных реакций, интенсивность которых превышает норму	
8. К патологическим реакциям относится: (2)	
1) ишемия	2) гипоксия
3) травма	4) ожог
5) опухоль	6) патологический рефлекс
9. Патологическая реакция: (2)	
1) может возникнуть при действии обычного раздражителя	2) развивается при действии только чрезвычайного раздражителя
3) биологически неадекватный ответ организма	4) своеобразная форма приспособления организма к условиям существования
10. Верно, что: (1)	
1) понятия «патологический процесс» и «болезнь» абсолютно эквивалентны	2) понятия «патологический процесс» и «болезнь» принципиально различаются
3) в отдельных случаях болезнью называют патологический процесс, а патологический процесс — болезнью	
11. К этиологическим факторам болезни относят: (2)	
1) фактор, влияющий на тяжесть и длительность болезни	2) фактор, определяющий специфичность болезни
3) фактор, необходимый для возникновения болезни	4) фактор, повышающий частоту возникновения болезни
12. Болезни это результат: (1)	
1) действия на организм патогенного фактора	2) взаимодействия этиологических факторов и организма
3) снижения адаптивных	4) резкого изменения условий

возможностей организма	существования организма
13. Условиями возникновения болезни являются: (3)	
1) факторы, без которых болезнь не возникает	2) факторы, влияющие на частоту, тяжесть и длительность заболевания
3) факторы, препятствующие возникновению болезни	4) факторы, способствующие возникновению болезни
14. Специфичность болезни определяется: (1)	
1) факторами внешней и внутренней среды	2) причиной болезни
3) условиями, при которых действует причина болезни	4) изменённой реактивностью организма
15. Реактивность организма - это его свойство: (1)	
1) воспринимать действие факторов внешней среды	2) противостоять действию факторов внешней и внутренней среды
3) определённым образом реагировать на воздействие факторов внешней и внутренней среды	
16. У крысы, подвергнутой облучению, возник перитонит после внутрибрюшинного введения культуры <i>E. coli</i> . Причиной и наиболее важным условием развития перитонита являются (укажите в том же порядке): (2)	
1) ионизирующая радиация	2) подавление активности факторов иммунитета организма
3) <i>E. coli</i>	4) наследственная предрасположенность к инфекциям
5) стресс	
17. Типовыми звеньями патогенеза различных заболеваний являются: (5)	
1) лихорадка	2) воспаление
3) образование иммунных Т-лимфоцитов	4) тромбоз кровеносных сосудов
5) гипоксия	6) выработка АТ на определённый Аг
7) активация СПОЛ	
18. Ключевыми в характеристике понятия «Патогенез» являются: (2)	
1) учение о механизмах возникновения, течения и исхода болезней	2) учение о причинах и условиях возникновения болезней
3) конкретные механизмы	4) учение о типовых

развития болезней	патологических процессах
5) учение о типовых формах патологии органов	
19. Порочный круг в патогенезе заболеваний представляет собой: (1)	
1) переход первично возникшей острой патологии в хроническую форму с периодами обострения и ремиссии	2) циклическое течение заболевания, при котором каждый новый цикл отличается от предыдущего прогрессирующим нарастанием выраженности расстройств
3) превращение первично возникшего повреждения в этиологический фактор дальнейших нарушений, которые усиливаются по механизму положительной обратной связи	
20. Осложнениями основного заболевания являются (4)	
1) отёк лёгких при недостаточности левого желудочка сердца	2) синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания при множественных травмах мягких тканей
3) пневмония при иммунодефицитном состоянии	4) ожирение печени при алкоголизме
5) хронический гломерулонефрит после перенесённой ангины	6) деформация суставов при ревматоидном артрите
7) инсульт при атеросклерозе	

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ

МОДУЛЬ 2

ПОВРЕЖДЕНИЕ, АДАПТАЦИЯ И ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней на клеточно – молекулярном уровне; а также - формулировать принципы и методы их выявления, коррекции и профилактики.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Характеристика понятия «повреждение клетки».
2. Экзогенные и эндогенные факторы (причины и условия) повреждения клетки.

3. Структурные, метаболические, физико–химические и функциональные изменения в клетке при её обратимом и необратимом повреждении.
4. Типовые механизмы повреждения клетки (нарушения в генетической программе и механизмах ее реализации; расстройства энергетического, водно–электролитного, белкового, жирового и углеводного обменов; повреждение мембран и ферментов; нарушения процессов рецепции, внутриклеточной регуляции и адаптации).
5. Роль активных форм кислорода, свободных радикалов, про- и антиоксидантных систем, продуктов липопероксидации в повреждении клетки.
6. Апоптоз, некроз, некроптоз: характеристика понятий, причин и механизмов их реализации; сходство и различие; значение в норме и в условиях патологии.
7. Адаптивные реакции при повреждении клетки возможности управления ими.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

У двух поступивших в клинику монозиготных близнецов грудного возраста обнаружено: задержка роста, гипергликемия, увеличение печени (гепатомегалия), сниженный уровень глюкозы плазмы крови (ГПК) натощак (гипогликемия), «кукольное» выражение лица, повышенное содержание гликогена в эритроцитах. В ответ на введение адреналина содержание ГПК повысилось незначительно. При исследовании биоптатов тканей печени, мышц, кожи обнаружено повышенное содержание в них гликогена и снижение активности фосфоорилазы.

Вопросы

1. Какая форма патологии развилась у близнецов? Обоснуйте Ваше заключение.
2. Каковы возможные причины этого патологического процесса?
3. Каковы механизмы формирования патологии гепатоцитов?
4. Каковы механизмы развития гепатомегалии, гипогликемии и повышения ГПК в ответ на введение адреналина?

Варианты ответов

1. У близнецов развилась одна из форм нарушения углеводного обмена — гликогеноз (патологическое накопление в гепатоцитах избытка гликогена).
2. Причиной гликогеноза является генетический дефект гепатоцитов, который привел к ферментопатии — недостаточности фосфоорилазы.
3. Недостаточность фосфоорилазы обусловила снижение степени мобилизации гепатоцитами гликогена. Это вызывает его избыточное накопление в клетках печени развитием гипогликемии.
4. Гепатомегалия вызвана накоплением избытка гликогена в гепатоцитах. Недостаточность фосфоорилазы обуславливает также сниженный гипергликемический эффект адреналина (в норме этот эффект обеспечивает повышение активности фосфоорилазы под влиянием адреналина).

Задача 2.

С целью моделирования гемолитической анемии мышам ввели фенилгидразин, который избыточно активирует в клетках свободнорадикальные реакции. Через полчаса после введения фенилгидразина в крови животных обнаружено снижение количества эритроцитов, присутствие свободных форм Hb и метгемоглобина.

Вопрос

Каковы возможные механизмы повреждения мембран эритроцитов?

Вариант ответа

Фенилгидразин активирует генерацию избытка активных форм кислорода (супероксидного радикала и его производных) с последующим образованием липидных радикалов и гидроперекисей. Возникающие под их воздействием повреждение фосфолипидного слоя мембран характеризуются образованием в них брешей (кластеров повышенной проницаемости), снижением эффективности работы ферментов и мембранных ионных насосов. Это ведёт к накоплению избытка Na^+ в эритроцитах с увеличением внутриклеточного осмотического давления. В результате происходит гипергидратация и гемолиз эритроцитов.

Задача 3.

В лаборатории исследовали клеточные эффекты вещества, входящего в состав отходов одного из химических производств. Вещество вносили в монокультуру нормальных эпителиальных клеток в токсической концентрации. Наличие признаков повреждения клеток оценивали каждые 30 мин на протяжении 3 ч. Через 3 ч инкубации выявлена гибель 85% эндотелиоцитов.

Вопросы

1. Какие морфологические и биохимические критерии Вы можете предложить для оценки наличия обратимого («А») и необратимого («Б») повреждения эпителиальных клеток в этом эксперименте?
2. Назовите и охарактеризуйте последовательность и механизмы патологических изменений в культуре клеток эпителия основываясь на предложенных Вами критериях оценки повреждения клеток.

Варианты ответов

- 1.А. Признаками обратимого повреждения клетки и методами их выявления являются:
 - умеренное увеличение объёма клеток (определяется морфологически),
 - накопление избытка лактата во внеклеточной среде (выявляется биохимическими методами),
 - увеличение концентрации K^+ во внеклеточной среде (выявляется пламенной фотометрией),
 - снижение мембранного потенциала (определяется электрофизиологическими методами),
 - распад полисом (выявляется морфологически),
 - снижение активности митохондриальных ферментов (определяется био- и гистохимически).
- 1.Б. К признакам необратимого повреждения клеток относят:
 - нарушение целостности плазматических мембран,
 - распад ядер,
 - деструкцию митохондрий,

- повышение рН клетки с развитием внутриклеточного алкалоза,
 - увеличение сорбционных свойств клеток (определяется радиоактивным методом — обычно используется радиоактивный технеций 99),
 - накопление в клетках белков внеклеточного происхождения (выявляется гистофлюоресцентным методом),
 - наличие в инкубационной среде внутриклеточных ферментов: цитозольного (лактатдегидрогеназа) и митохондриального (креатинфосфокиназа) происхождения.
2. В культуре клеток эпителия, как правило, наблюдается следующая последовательность и механизмы патологических изменений:
- нарушение энергетического обмена в клетках, что сопровождается накоплением избытка K^+ и лактата в инкубационной среде. Это обусловлено снижением эффективности работы ионных насосов, активацией гликолиза, уменьшением ингибирующего действия АТФ на ключевые ферменты гликолиза;
 - снижение содержания гликогена, свидетельствующее о стимуляции гликогенолиза. Одновременно с этими процессами происходит набухание клеток вследствие их гипергидратации, вызванной аккумуляцией в клетках избытка Na^+ , фосфата и лактата. Уменьшение мембранного потенциала связано с накоплением в клетках Na^+ и Ca^{2+} ;
 - активность митохондриальных ферментов подавлена вследствие прямого повреждения их и/или альтерации мембран токсичным испытуемым агентом. Эти процессы обратимы и могут прекращаться после отмывки токсичного препарата;
 - в дальнейшем могут развиваться необратимые изменения, которые характеризуются деструкцией плазматических мембран. Это приводит к выходу из клеток ферментов и накоплению в них экстрацеллюлярных белков;
 - о необратимом повреждении клеток могут свидетельствовать также накопление в них технеция, признаки распада митохондрий и ядер, повышение внутриклеточного рН вследствие накопления избытка азотистых оснований.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Патология клетки может возникать вследствие изменения ее генетической программы при: (4)

-
1) экспрессии патологических генов	2) репрессии нормальных генов
3) транслокации генов	4) изменении структуры генов
5) экспрессии генов главного комплекса гистосовместимости	
-

2. Дисбаланс ионов и жидкости в клетке при ее ишемическом повреждении проявляется: (3)

1) накоплением K^+	2) накоплением Na^+
3) снижением содержания Cl^-	4) накоплением PO_4^-
5) снижением содержания H^+	6) гипергидратацией
7) накоплением HCO_3^-	8) накоплением OH^-
3. Одним из последствий повреждения клетки является расстройство регуляции внутриклеточных процессов в результате нарушения: (4)	
1) взаимодействия биологически активных веществ с рецепторами клеток	2) эффектов вторых посредников, образующихся в ответ на действие гормонов и нейромедиаторов
3) метаболических процессов, регулируемых циклическими нуклеотидами	4) активности клеточных ферментов
5) перmissивного действия гормонов	
4. Основными факторами повреждения клеточных мембран являются: (5)	
1) интенсификация свободнорадикальных и липопероксидных реакций	2) выход в цитозоль лизосомных гидролаз и активация их
3) активация мембранных и внутриклеточных фосфолипаз	4) активация транспорта глюкозы в клетку
5) осмотическая гипергидратация клетки и субклеточных структур	6) адсорбция белков на цитолемме
7) детергентное действие ВЖК и гидроперекисей липидов	
5. Апоптоз отличается от некроза тем, что он: (5)	
1) возникает при выраженном повреждении клеточных мембран, включая плазматическую	2) обеспечивает удаление «лишних» клеток в физиологических условиях
3) инициирует воспаление	4) сопровождается «сморщиванием» клеток
5) реализуется с участием лизосомальных ферментов	6) реализуется с участием каспаз цитозоля
7) генетически запрограммирован	8) может возникать при дефиците гормональных факторов
6. От патогенного действия свободных радикалов клетку защищают: (4)	
1) токоферолы	2) двухвалентные ионы

железа	
3) СОД	4) сульфатаза
5) пероксидазы	6) глюкуронидаза
7) витамин А	
7. Детергентное действие на клеточные мембраны оказывают: (3)	
1) незэтерифицированные жирные кислоты	2) лизофосфолипиды
3) КТ	4) лактат
5) жёлчные кислоты	6) аминокислоты
7) гликоген	
8. Чрезмерная активация свободнорадикальных и перекисных реакций вызывает: (5)	
1) конформационные изменения липопротеидных комплексов мембран клетки	2) инактивацию сульфгидрильных групп белков
3) активацию фосфолипаз	4) подавление процессов окислительного фосфорилирования
5) уменьшение активности Na^+ - Ca^{2+} -трансмембранного обменного механизма	6) активацию функции мембраносвязанных рецепторов
9. Неспецифическими проявлениями повреждения клетки являются: (6)	
денатурация белка	2) усиление перекисного окисления липидов
3) ацидоз	4) набухание клетки
5) накопление плазмемных белков в клетке	6) делеция одной из хромосом
7) гемолиз	8) нарушение аксонного транспорта
10. Обратимое ишемическое повреждение клетки характеризуется: (4)	
1) умеренным накоплением в ней Na^+	2) умеренным снижением в ней содержания K^+
3) набуханием клетки	4) распадом полисом на моносомы
5) накоплением в ней плазмемных белков	6) повышением в ней уровня АТФ
7) повышением в ней уровня креатина	8) выходом лизосомальных ферментов в цитозоль
11. К адаптивным механизмам, активирующимся при повреждении клетки, относят: (6)	
1) активацию гликолиза	2) активацию переносчиков глюкозы

3) активацию Na^+, K^+ -АТФазы при увеличении внутриклеточного Na^+	4) активацию факторов антиоксидантной системы
5) увеличение транспорта Ca^{2+} в клетку	6) высвобождение ферментов из лизосом
7) активацию ДНК-полимераз и лигаз	8) снижение функциональной активности клетки
12. Клеточными органеллами, которые, как правило, в первую очередь и в наибольшей мере реагируют на повреждение являются: (2)	
1) эндоплазматический ретикулум	2) рибосомы
3) лизосомы	4) комплекс Гольджи
5) митохондрии	
13. К интенсивной пролиферации при репарации повреждённых тканей способны: (3)	
1) гепатоциты	2) покровный эпителий
3) кардиомиоциты	4) скелетные мышечные волокна
5) нейроны	6) клетки рыхлой волокнистой соединительной ткани
14. Антиоксидантными ферментами клеток являются: (4)	
1) СОД	2) гиалуронидаза
3) фенилаланиндекарбоксилаза	4) глутатионпероксидаза
5) каталаза	6) фосфолипаза A_2
7) адениннуклеотидтрансфераза	8) глутатионредуктаза
15. Неферментными факторами антиоксидантной защиты клеток являются: (4)	
1) двухвалентные ионы железа	2) глюкуронидаза
3) витамин А	4) витамин С
5) витамин Е	6) глутатион
16. Причинами гипергидратации клетки при ее повреждении являются: (4)	
1) увеличение активности Na^+, K^+ -АТФазы	2) уменьшение внеклеточной $[\text{Na}^+]$
3) увеличение внутриклеточного содержания липидов	4) увеличение проницаемости плазматической мембраны
5) подавление окислительного фосфорилирования	6) активация гликолиза
7) увеличение тока K^+ внутрь клетки	8) увеличение внутриклеточной $[\text{Na}^+]$

17. О повреждении клетки свидетельствуют: (4)

1) прижизненное окрашивание трипановым синим и другими красителями	2) активация синтеза белка
3) чрезмерная активация перекисного окисления липидов	4) выход лактатдегидрогеназы в окружающую среду
5) уменьшение МП на 3–5%	6) повышение внутриклеточной концентрации Na^+
-

18. Основными механизмами повреждения клеточных мембран являются: (4)

1) значительная интенсификация СПОЛ	2) выход лизосомальных гидролаз в цитозоль
3) активация мембранных трансфераз	4) активация транспорта глюкозы в клетку
5) осмотическая гипергидратация клетки и субклеточных структур	6) адсорбция белков на цитолемме
7) детергентное действие ВЖК и лизофосфатидов	8) внутриклеточный ацидоз
-

19. Повышение содержания Ca^{2+} в цитозоле клетки при ишемии обусловлено: (3)

1) увеличением активности Na^+, K^+ -АТФазы	2) активацией гликолиза
3) снижением интенсивности окислительного фосфорилирования в митохондриях	4) снижением активности Ca, Mg -АТФаз эндоплазматического ретикулула
5) снижением активности кальциевых каналов	6) увеличением неселективной проницаемости плазматической мембраны
7) увеличением интенсивности внутриклеточного транспорта глюкозы	
-

20. Накопление избытка кальция в клетках вызывает: (5)

1) увеличение сопряжённости аэробного окисления и фосфорилирования	2) разобщение окисления и фосфорилирования
3) повышение образования макроэргов	4) активацию фосфолипаз
5) увеличение проницаемости мембран клеток	6) уменьшение проницаемости мембран клеток
7) затруднение образования актомиозинового комплекса	8) образование большего числа актомиозиновых комплексов
9) гипергидратацию клеток	
-

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ

МОДУЛЬ 3 НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ, ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ПАТОЛОГИЯ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, вызванных нарушением наследственной информации.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Характеристика понятий: «наследственная патология», «врождённая форма патологии», «фенокопия». форма
2. Методы диагностики наследственной природы болезней.

3. Общая этиология и патогенез наследственных форм патологии. Мутагены и мутации, их виды. Механизмы реализации мутации.
4. Типы наследования болезней: доминантный и рецессивный; аутосомный и сцепленный с половыми хромосомами.
5. Характеристика понятий: «пенетрантность», «экспрессивность», «плейотропия».
6. Виды, причины, проявления хромосомных заболеваний; принципы их диагностики.
7. Моногенные и полигенные наследственные и врожденные болезни.
8. Принципы профилактики и лечения форм патологии, вызванных изменениями в геноме.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача1.

Здоровая женщина Н., у которой отец болен гемофилией А., а мать здорова, обратилась в генетическую консультацию с вопросом, велика ли опасность появления этой болезни у её внуков. Супруг Н., как и трое их детей — сын и две дочери — здоровы.

Вопросы

1. Каков тип наследования и чем обусловлено развитие гемофилии А.?
2. Возможно ли развитие летальной формы этой патологии?
3. Как велика вероятность появления такой болезни у внуков по сыновней линии?

Варианты ответов

1. Гемофилия А наследуется по рецессивному, сцепленному с хромосомой X типу. Эта форма патологии вызвана дефицитом фактора VIII свёртывания крови.
2. Летальная форма возможна при снижении уровня фактора VIII в крови до 0–1% по отношению к диапозону нормы; сублетальная — до уровня 1–5%.
3. Вероятность появления гемофилии А. у внуков женщины Н. по сыновней линии равна 0, по дочерней линии: 6,25% — генотипически и фенотипически больные внуки; 6,25% — генотипически больные внучки (фенотипически все внучки здоровы).

Задача2.

Беременная женщина С. обратилась в генетическую консультацию. Она сообщила, что её сестра по матери (отцы — разные) больна фенилкетонурией (ФКУ). В роду супруга С. были браки между близкими родственниками, но никто из детей не болел ФКУ. Обследование С. и её супруга не выявило отклонений в состоянии их здоровья.

Вопросы

1. Насколько велика опасность развития ФКУ у сыновей С.?
2. Каков возможный механизм развития врождённой формы ФКУ?
3. Назовите основные проявления этого заболевания и причины их развития.
4. Каким образом осуществляется раннее распознавание ФКУ у новорождённых?
5. Возможна ли профилактика фенилпировиноградной олигофрении у детей?

Варианты ответов

1. ФКУ наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Если супруг не является носителем мутантного гена, то вероятность заболеть у потомков С. практически близка к нулю.
2. Инициальным звеном механизма развития большинства форм ФКУ, в том числе и ее врожденной формы, лежит утрата способности клетки синтезировать фенилаланин-4-монооксигеназу, превращающей фенилаланин в тирозин.
3. Основными клиническими проявлениями ФКУ являются: олигофрения, патологические рефлексы, эпилептические припадки. С этим связано другое название этого заболевания: фенилпировиноградная олигофрения. Предполагается, что основной причиной повреждения нервных клеток является избыток продуктов метаболизма фенилаланина, например, фенилпирувата. Существенное значение имеет дисбаланс аминокислот в нейронах ЦНС.
4. Раннее распознавание ФКУ у новорождённых обеспечивается определением уровня фенилаланина в плазме крови и фенилпирувата в моче сразу после рождения.
5. Развитие ФКУ можно предотвратить, если значительно снизить приём фенилаланина с пищей. Такой диеты рекомендуется придерживаться постоянно.

Задача 3.

В генетической консультации 3. сообщила, что её сестра больна тяжёлой формой серповидно-клеточной анемии и что она и её супруг практически здоровы. 3. интересуется, велика ли опасность появления этой болезни у её детей.

Для ответа на этот вопрос у 3. и её супруга исследовали типы Hb. Исследование показало: в эритроцитах 3. содержится: HbA 70% и HbS 28%; в эритроцитах супруга: HbA 98% и HbS 0%.

Вопросы

1. Каков тип наследования серповидно-клеточной анемии?

2. Какова вероятность рождения у З. детей, страдающих серповидно-клеточной анемией? Есть ли вероятность рождения у З. детей фенотипически здоровых, но содержащих в генотипе аномальный ген, кодирующий HbS?
3. Связана ли вероятность фенотипического (клинического) проявления данного заболевания от пола будущих детей женщины З.?
4. В каких случаях можно ожидать опасного для жизни усугубления течения этого заболевания?

Варианты ответов

1. S-гемоглобинопатия — аутосомная патология, наследуемая по доминантному типу.
2. Сама З., в отличие от своей сестры, не больна серповидно-клеточной анемией, а является лишь носителем гена HbS. В данном случае все её дети будут здоровы фенотипически, но 50% детей будут содержать аномальные гены.
3. Вероятность фенотипического (клинического) проявления серповидно-клеточной анемии от пола будущих детей З. не зависит.
4. Диссоциация оксигемоглобина при серповидно-клеточной анемии усиливается в условиях гипоксии (например, во время пребывания в высокогорной местности или при крупозной пневмонии, при большой физической нагрузке или под действием наркоза).

Задача 4.

Исследование частоты возникновения разных болезней среди монозиготных (МЗ) и дизиготных (ДЗ) близнецов выявило, что частота составила для:

- а) шизофрении (у МЗ = 87%; у ДЗ = 4%);
- б) скарлатины (у МЗ = 94%; у ДЗ = 95%);
- в) полиомиелита (у МЗ = 44%; у ДЗ = 39%).

Вопросы

1. Чему равны коэффициенты наследуемости *Хольцингера* для каждой болезни?
2. Какова роль наследственного и средового факторов в возникновении указанных болезней?

Варианты ответов

1. Коэффициент наследуемости *Хольцингера* (Н) характеризует роль генотипа в развитии моногенной или полигенной болезни.

Коэффициент Н рассчитывают по формуле: $H = \frac{K_{МЗ} - K_{ДЗ}}{100 - K_{ДЗ}} \cdot 100\%$

где

$K_{мз}$ — % конкордантных по данному признаку (болезни) у данной выборки монозиготных близнецов по отношению ко всей их популяции,

$K_{дз}$ — % конкордантности по данному признаку (болезни) у данной выборки дизигот по отношению ко всей их популяции.

N для шизофрении = 86,5%.

N для скарлатины = 40%.

N для полиомиелита = 8,2%.

2. Зная коэффициент N , можно рассчитать коэффициент E , характеризующий вклад средовых факторов в развитии той же болезни по формуле: $E = 100 - N$.

Таким образом, для шизофрении высок вклад наследственного фактора по сравнению со средовым, а для полиомиелита — низок.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. О наследственном характере заболевания свидетельствует: (1)

1) высокая конкордантность болезни у разнородных близнецов, живущих в одинаковых условиях	2) высокая конкордантность болезни у однояйцевых близнецов, живущих в разных, резко контрастирующих условиях
3) низкая конкордантность болезни у однояйцевых близнецов, живущих в разных условиях	

2. Какие из перечисленных болезней являются хромосомными? (4)

1) фенилкетонурия	2) болезнь Дауна
3) серповидно-клеточная анемия	4) гемофилия
5) дальтонизм	6) синдром Кляйнфельтера
7) синдром Шерешевского–Тёрнера	8) синдром трисомии X

3. Верно, что: (3)

1) при синдроме Шерешевского–Тёрнера одно тельце Барра	2) при синдроме Кляйнфельтера может быть два тельца Барра
3) при синдроме трисомии X два тельца Барра	4) при болезни Дауна три тельца Барра
5) при синдроме Кляйнфельтера может быть одно тельце Барра	

4. По аутосомно-доминантному типу наследуются: (2)

1) фенилкетонурия	2) близорукость
3) дальтонизм	4) полидактилия

5. Верно, что: (2)

1) ген, определяющий доминантную патологию, может	2) ген, определяющий рецессивную патологию,

содержаться в генотипе фенотипически здоровых лиц	может содержаться в генотипе фенотипически здоровых лиц
3) рецессивная патология может не проявляться в ряде поколений	4) рецессивная патология проявляется всегда через одно поколение
5) доминантная патология может миновать ряд поколений	
6. По доминантному типу наследуются: (3)	
1) агаммаглобулинемия Брутона	2) полидактилия
3) альбинизм	4) алкаптонурия
5) дальтонизм	6) брахидактилия
7) сосудистая гемофилия типа болезни Виллебранда	
7. По рецессивному типу наследуются: (4)	
1) агаммаглобулинемия Брутона	2) полидактилия
3) альбинизм	4) алкаптонурия
5) дальтонизм	6) брахидактилия
7) сосудистая гемофилия типа болезни Виллебранда	
8. По рецессивному типу, сцепленному с хромосомой X, наследуются: (3)	
1) фенилпировиноградная олигофрения	2) синдром Марфана
3) гемофилия А	4) гемофилия В
5) гемофилия С	6) дальтонизм
9. Признаки врождённых болезней с изменённой генетической программой: (3)	
1) проявляется в родословной не менее чем в двух поколениях	2) не проявляется в родословной данного пациента
3) могут передаваться по наследству от заболевших родителей потомкам	4) есть аномалии в генетической программе пациента
5) нет аномалий в генетической программе, но механизм передачи наследственной информации нарушен	6) возникают в результате аномалий только половых хромосом
7) возникают в результате аномалий только аутосом	
10. По наследству не передаются следующие наследственные болезни: (3)	
1) гипогенитальные	2) хромосомные
3) геномные	4) генные
5) сублетальные	6) летальные
7) полудоминантные	
11. Наследственная предрасположенность играет существенную роль в возникновении и развитии: (3)	
1) гемофилии А	2) гемофилии С
3) СД	4) гипертонической болезни
5) альбинизма	6) атеросклероза
12. Основными механизмами реализации информации патогенных генов у взрослого человека являются: (5)	
1) прекращение синтеза структурного	2) прекращение синтеза фермента

белка	
3) прекращение синтеза информационной РНК	4) синтез информационной РНК, кодирующей структуру аномального белка
5) синтез патологического белка	6) синтез эмбрионального белка
7) транслокация гена	8) инсерция гена

13. К наследственным заболеваниям, сцепленным с полом, относятся: (3)

1) алкаптонурия	2) полидактилия
3) гемофилия А	4) дальтонизм
5) альбинизм	6) синдром Дауна
7) фенилкетонурия	8) агаммаглобулинемия Брутона

14. Мутацию генов способны вызвать: (3)

1) гипертонический раствор NaCl	2) ионизирующая радиация
3) свободные радикалы	4) онкобелок
5) денатурированный белок	6) мочевины
7) формальдегид	

15. При нарушении расхождения половых хромосом развиваются: (3)

1) синдром Дауна	2) синдром Кляйнфельтера
3) синдром трисомии X	4) синдром Шерешевского–Тёрнера
5) синдром Марфана	6) гемофилия А
7) гемофилия В	

16. В репарации ДНК участвуют следующие ферменты: (3)

1) рестриктазы (эндонуклеазы)	2) СОД
3) фенилаланиндекарбоксилаза	4) ДНК-зависимые ДНК-полимеразы
5) ДНК-лигазы	6) нуклеозидкиназы
7) ДНК-зависимые РНК-полимеразы	

17. К избыточному накоплению продуктов метаболизма приводят такие энзимопатии, как: (4)

1) фенилкетонурия	2) альбинизм
3) гемофилия А	4) алкаптонурия
5) гликогеноз типа III	6) галактоземия

18. Пенетрантность патогенного гена определяет: (1)

1) тяжесть клинического проявления заболевания	2) вероятность фенотипического проявления гена
3) множественность проявлений мутации одного и того же гена	

19. К заболеваниям с полигенным типом наследования относятся: (4)

1) гемофилия	2) алкаптонурия
3) язвенная болезнь	4) фенилкетонурия
5) синдром Дауна	6) СД типа I

7) аллергические болезни (атопии)

8) гипертоническая болезнь

20. Синдром Дауна характеризуется: (5)

1) слабоумием

3) монголоидным типом лица

5) уменьшением размеров мозга

7) «обезьяньей складкой» на ладони

2) мышечной гипертонией

4) снижением иммунитета

6) увеличением размеров мозга

8) высокой частотой возникновения лейкоза

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ

Модуль 4 ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ГИПОКСИИ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, патогенез которых включает гипоксию.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролирующих задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Характеристика понятий: «Гипоксия», «Гипоксемия», «Аноксия», «Аноксемия».
2. Общая характеристика гипоксии как типового патологического процесса.
3. Критерии дифференцировки гипоксических состояний и основные типы гипоксии.

3. Характеристика основных типов гипоксии (причины возникновения, патогенез, проявления).
4. Метаболические, морфологические и функциональные нарушения в организме в условиях острой гипоксии.
5. Причины, условия и механизмы формирования, проявления срочной адаптации организма к гипоксии.
6. Причины, условия и механизмы формирования, проявления долговременной адаптации организма к гипоксии.
7. Основные пути профилактики и терапии гипоксических состояний.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

В терапевтическую клинику поступила пациентка К. 60 лет с жалобами на общую слабость, головные боли постоянного типа, головокружение, пошатывание при ходьбе, незначительно выраженную одышку, плохой аппетит, чувство жжения в кончике языка. АД в пределах возрастной нормы. Сердечный выброс существенно ниже нормы. Обращает внимание выраженная бледность кожных покровов и слизистых оболочек.

В анамнезе: в связи с диспептическими расстройствами (боли в подложечной области, иногда диарея) был исследован желудочный сок и установлено значительное снижение его кислотности.

Вопросы

1. Есть ли у К. признаки общей гипоксии? Если да, то назовите их?
2. Характерны ли указанные Вами признаки лишь для гипоксии? Если нет, то при каких других типовых патологических процессах развиваются аналогичные симптомы?
3. Какие дополнительные данные о состоянии К. Вам необходимы для подтверждения или опровержения версии, возникшей в связи с вопросом №2?
4. Есть ли основания для предположения о наличии у больной гипоксии циркуляторного типа? Если да, то назовите их. Какой объективный показатель мог бы подтвердить или опровергнуть версию о циркуляторной гипоксии?
5. Есть ли основания предполагать развитие у К. гипоксии респираторного типа? Если да, то назовите их и скажите, какие показатели необходимо определить для подтверждения или опровержения Вашей версии.
6. Есть ли данные для предположения о развитии у К. гипоксии гемического типа? Если да, то какие исследования могли бы это подтвердить?

Варианты ответов

1. Да, у пациентки имеются признаки общей гипоксии. К ним относятся слабость, головные боли, головокружение, одышка в покое.
2. Нет, эти признаки встречаются не только при гипоксии. Они могут наблюдаться, например, при интоксикации организма в условиях хронического инфекционного воспаления.
3. Допущение о наличии у К. хронического воспаления, судя по данным из условия задачи, исключается на основании данных дополнительного исследования (см. ниже).
4. Да, косвенные данные о развитии у К. циркуляторной гипоксии есть. Во-первых, возраст пациентки позволяет допускать возможность развития системного атеросклероза. Во-вторых, такие симптомы, как головокружение, головные боли, пошатывание при ходьбе, у пожилых людей чаще всего связано именно с нарушением мозгового кровообращения. Показатели необходимо определить. Для подтверждения допущения о наличии у К. объективным показателем наличия у К. циркуляторной гипоксии является снижение сердечного выброса.
5. Основания предполагать развитие у больной гипоксии респираторного типа есть: возможны возрастные изменения стенок сосудов малого круга кровообращения и нарушения эластичности лёгочной ткани; не исключены расстройства регуляции дыхания вследствие недостаточности мозгового кровообращения. Объективными критериями наличия нарушений газообменной функции лёгких являются данные о гипоксемии и/или гиперкапнии, о степени сатурации гемоглобина кислородом, другие изменения газового состава крови.
6. Да, основания для предположения о возможности развития у больной гипоксии гемического типа имеются. Нарушения функций пищеварительной системы (плохой аппетит, диспептические расстройства, снижение кислотности желудочного сока) позволяют допускать возможность расстройств эритропоэза (уменьшение всасывания в ЖКТ витамина В₁₂, железа и других веществ вследствие его поражения), развития скрытой хронической кровопотери в условиях органического поражения ЖКТ. Для окончательного обоснованного заключения необходимо исследовать состояние красной крови (уровень Hb, число эритроцитов, мазок крови), определить кислородную ёмкость крови, а также провести специальное исследование ЖКТ.

При исследовании крови К. установлено:

- значительное снижение количества эритроцитов и Hb;
- в мазке периферической крови обнаружены признаки нарушения эритропоэза (мегалобласты, мегалоциты, тельца Жолли, кольца Кэбо).

При специальном обследовании больной выявлена злокачественная опухоль желудка.

Заключение

У пациентки развилась гипоксия гемического типа. Она является результатом нарушения эритропоза вследствие дефицита витамина В₁₂ (обусловленного опухолевым поражением желудка). Кроме того, не исключаются циркуляторный и дыхательный типы гипоксии, как следствие — вторичная тканевая гипоксия.

Задача 2.

Военнослужащий З. 26 лет, принимавший участие в тушении пожара в закрытом помещении в течение более 40 мин, почувствовал пульсирующую боль в висках, оглушенность, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, тошноту, приведшую к рвоте. Выйдя на улицу З. ощутил нарушение ориентации, нарастающую сонливость, подергивание отдельных мышечных групп тела, мелкий тремор пальцев рук. Дыхание стало частым и поверхностным. При осмотре З. в медсанчасти: пульс 100/мин., ритмичный; АД 105/85 мм.рт. ст.; кожные покровы и слизистые ярко-красного цвета. Врач поставил диагноз: «Отравление угарным газом».

Вопросы

1. Уровень какого гемоглобина: карбоксигемоглобина или карбгемоглобина повышается в крови при отравлении угарным газом? Назовите инструментальный метод определения этого вида гемоглобина и характерный, указанный в задаче, клинический признак данного отравления? Ответ аргументируйте.
2. Какой тип гипоксии доминирует в развитии клинических проявлений отравления угарным газом? Обоснуйте Ваше заключение..
3. Признаки поражения какого органа преобладают в клинической картине острого отравления окисью углерода? Назовите другие виды гипоксии, возникшие у З., их причины и объясните механизмы их развития.

Варианты ответов

1. При отравлении угарным газом в крови повышается уровень карбоксигемоглобина (HbCO). Этот вид гемоглобина определяется методом спектрального анализа. Характерным клиническим признаком отравления угарным газом, указанным в условии задачи, является ярко-красный цвет крови, кожи и слизистых, придаваемый им карбоксигемоглобином.

2. В клинических проявлениях отравления угарным газом доминируют признаки гемического типа гипоксии. Это обусловлено тем, что гемоглобин имеет большую аффинность к CO, чем к O₂ (например, при концентрации в 0,3–0,5% угарного газа во вдыхаемом воздухе связывается 60–70% гемоглобина). Карбоксигемоглобин утрачивает кислородотransпортную функцию. Об этом свидетельствует снижение показателя кислородной емкости крови.

3. К гипоксии наиболее чувствителен головной мозг. Гипоксия мозга приводит к нарушениям функций нейронов дыхательного и сосудодвигательного центров, расстройствам дыхания и кровообращения, а затем - других функций организма. В связи с этим, наряду с гемическим типом гипоксии, у З. развились также респираторный и циркуляторный ее типы. Кроме того, у З. может, при тяжелом отравлении CO, развиваться первично-тканевой тип гипоксии (известно, что CO подавляет активность дыхательных ферментов митохондрий).

ЗАДАЧА 3

Определите тип гипоксии, назовите возможные причины возникновения и механизмы ее развития.

Показатель	Данные
$p_{\text{атм}}\text{O}_2$ (мм рт.ст.)	158
$p_{\text{А}}\text{O}_2$ (мм рт.ст.)	88
$p_{\text{а}}\text{O}_2$ (мм рт.ст.)	61
$p_{\text{а}}\text{CO}_2$ (мм рт.ст.)	59
$p_{\text{v}}\text{O}_2$ (мм рт.ст.)	16
$S_{\text{а}}\text{O}_2$ (%)	88
$S_{\text{v}}\text{O}_2$ (%)	25
МОД (л/мин)	2,85

МОК (л/мин)	8,5
pH	7,25
МК (мг%)	20,0
ТК (мэкв/л)	60
Нб	140 г/л

Вариант заключения

Тип гипоксии смешанный: респираторный и циркуляторный тип гипоксии. О респираторном типе (вызванном гиповентиляцией, свидетельствует снижение p_aO_2 (гипоксемия), повышение p_aCO_2 (гиперкапния) и низкий (по сравнению с МОК) МОД.

На циркуляторный тип указывает высокая артериовенозная разница по O_2 : $S_aO_2 - S_vO_2$. Снижение pH обусловлено накоплением лактата и H_2CO_3 в крови. Функция почек, судя по их способности секретировать H^+ (процесс ацидогенеза), не нарушена. Об этом свидетельствует высокое значение ТК.

ЗАДАЧА 4

Определите тип гипоксии у пациента А и В, назовите возможные причины возникновения и механизмы ее развития.

Показатель	Данные пациента А	Данные пациента В
$p_{атм}O_2$ (мм рт.ст.)	90	155
p_AO_2 (мм рт.ст.)	72	104
p_aO_2 (мм рт.ст.)	61	96
p_vO_2 (мм рт.ст.)	20	36
p_aCO_2 (мм рт.ст.)	24	35
S_aO_2 (%)	88	96
S_vO_2 (%)	34	65
Нб (г/л)	140	38
МОД (л/мин)	9,4	8,5
МОК (л/мин)	7,3	6,8
pH	7,42	7,36
МК (мг%)	19,2	17,2

Вариант заключения

У пациента А развилась экзогенная гипобарическая гипоксия. Об этом свидетельствует сниженное напряжение кислорода в окружающем воздухе и гипокапния (сниженное напряжение углекислого газа в артериальной крови). Недостаток кислорода в окружающем воздухе приводит к снижению его напряжения в альвеолярном воздухе, гипоксемии, метаболическому компенсированному ацидозу. Компенсаторно увеличивается МОД и МОК. Развивается вторичная тканевая гипоксия.

Причиной формирования гипобарической гипоксии у пациента является подъем на высоту более 4 км. Часто встречается у альпинистов, не использующих ингаляцию кислорода.

У пациента В сформировалась гемическая гипоксия, о чем свидетельствует низкий уровень гемоглобина. Остальные показатели газового состава крови находятся в пределах нормы. Компенсаторно увеличивается МОД и МОК. Развивается вторичная тканевая гипоксия, повышается уровень молочной кислоты, вследствие активации гликолиза, развивается компенсированный метаболический ацидоз.

Причиной развития у пациента В гемической гипоксии могла стать анемия любого происхождения.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}) зависит от (найдите ошибочное утверждение): (1)
 - 1.Содержания кислорода во вдыхаемом воздухе.
 - 2.Объема альвеолярной вентиляции легких.
 - 3.Объема легочного капиллярного кровотока.
 - 4.Содержания эритроцитов и гемоглобина в крови, протекающей через легкие.
 5. Соотношения альвеолярной вентиляции и перфузии легких.

6. Диффузионной способности альвеоло-капиллярных мембран.

2. Какой из перечисленных процессов утилизации кислорода у человека непосредственно обеспечивает образование энергии, аккумулированной в фосфатных связях макроэргов: (1)

1. Микросомальное окисление.
2. Пероксисомальное окисление.
3. Митохондриальное окислительное фосфорилирование.
4. Митохондриальное свободное окисление.
5. Свободно-радикальное окисление.
6. Экстрамитохондриальная неферментативная утилизация кислорода.
7. Пентозофосфатное прямое окисление.

3. Гипоксемия — это снижение парциального давления кислорода в: (1)

1. Артериальной крови.
2. Венозной крови.
3. Правильно 1 и 2.

4. Укажите причины развития гипоксии экзогенного типа: (1)

1. Массивная кровопотеря.
2. Воздушная эмболия сосудов малого круга кровообращения.
3. Пневмоторакс.
4. Падение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.
5. Кессонная болезнь.
6. Отравление цианидами.

5. Тяжелые расстройства физиологических функций, несовместимые с жизнью, возникают у здорового нетренированного взрослого человека при снижении парциального давления кислорода в воздухе до уровня: (1)

1. 75—70 мм рт. ст. (высота 6000—6500 м).
2. 55—50 мм рт. ст. (высота 8000—8500 м).
3. 40—35 мм рт. ст. (высота 10000—10500 м).

6. Причинами развития гипоксии дыхательного (респираторного) типа могут быть: (1)

1. Альвеолярная гиповентиляция вследствие снижения проходимости воздухоносных путей.

2. Альвеолярная гиповентиляция вследствие увеличения эластического сопротивления легочной ткани.
3. Нарушение оттока крови из системы легочных вен при левожелудочковой недостаточности сердца.
4. Правожелудочковая недостаточность сердца.
5. Избыточное шунтирование венозной крови в легких.
6. Внутрисердечное шунтирование крови (например, сброс крови справа налево при дефектах строения сердца).
7. Выраженная неравномерность альвеолярной вентиляции и капиллярного кровотока в легких.
8. Снижение диффузионной способности альвеоло-капиллярных мембран.
9. Все перечисленное правильно.
10. Все правильно, кроме 4, 5.
11. Все правильно, кроме 3.

7. По патогенезу различают следующие формы гипоксии циркуляторного типа: (2)

1. Спастическая.
2. Застойная.
3. Обтурационная.
4. Компрессионная.
5. Ишемическая.

8. При каких нижеперечисленных формах патологии возможно развитие гипоксии гемического типа: (1)

1. Лучевая болезнь.
2. Ожоговая болезнь.
3. Авитаминоз В₁₂.
4. Наследственная метгемоглобинопатия.
5. Наследственные эритроцитопатии.
6. Отравление солями тяжелых металлов.
7. Отравление окисью углерода.
8. Отравление нитратами.
9. Защелачивание крови.
10. Все перечисленное правильно.
11. Верно только 4,5,6.
12. Все правильно, кроме 1,2.

9. Патогенетическую основу первично-тканевого типа гипоксии могут составлять: (2)

1. Увеличение диффузионного пути кислорода от капилляров к клеткам.
2. Уменьшение способности клеток поглощать и утилизировать поступающий в них кислород.
3. Снижение эффективности биологического окисления из-за резкого уменьшения сопряженности свободного окисления и окислительного фосфорилирования.
4. Относительная недостаточность биологического окисления из-за значительного увеличения потребности клеток в этом процессе.

10. Для начального этапа экзогенной гипобарической гипоксии: характерны: (4)

1) гиперкапния	2) гипокапния
3) гипоксемия	4) газовый алкалоз
5) газовый ацидоз	6) метаболический ацидоз

11. Дестабилизация митохондриальных мембран, ведущая к развитию гипоксии тканевого типа, может возникать при: (1)

1. Воздействию высокой температуры.
2. Воздействию проникающей радиации.
3. Микробной или вирусной интоксикации.
4. Интоксикации эндогенными продуктами нарушенного метаболизма.
5. Аллергических реакций.
6. Гипероксических состояниях.
7. Все перечисленное правильно.
8. Все правильно, кроме 4,5.
9. Все правильно, кроме 2,4.

12. Укажите причины нарушений митохондриальных мембран, вызывающие тканевую гипоксию: (1)

1. Изменения фазового состояния липидных компонентов мембран.
2. Активация свободнорадикального перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот в фосфолипидах мембран.
3. Снижение активности антиоксидантов.
4. Осмотическое растяжение (набухание) мембран.
5. Действие избытка ионов водорода.
6. Действие избытка ионов кальция.
7. Все перечисленное правильно.
8. Все верно, кроме 1,4,5.

9. Все верно, кроме 4,6.

13. Укажите характерные начальные сдвиги в обмене углеводов и энергии при развитии острой гипоксии организма: (1)

1. Снижение содержания макроэргических соединений в клетках.
2. Увеличение содержания в клетках продуктов распада макроэргических соединений.
3. Активация анаэробного гликолиза.
4. Активация гликогенолиза.
5. Увеличение потенциала фосфорилирования.
6. Снижение коэффициента фосфорилирования.
7. Гиперлактацидемия.
8. Гиперпируватемия.
9. Все перечисленное правильно.
10. Все правильно, кроме 2,4.
11. Все правильно, кроме 7,8.

14. Расстройства жирового обмена в организме при острой гипоксии находят свое выражение в: (1)

1. Усилении процессов липолиза в жировой ткани.
2. Развитии гиперлипемии.
3. Увеличении в крови содержания свободных жирных кислот.
4. Развитии жировой инфильтрации печени, легких, почек.
5. Возникновении жировой эмболии микрососудов.
6. Развитии гиперкетонемии.
7. Развитии ацетонурии.
8. Накоплении незэстерифицированных жирных кислот в различных клетках.
9. Все перечисленное правильно.
10. Все правильно, кроме 4,8.
11. Все правильно, кроме 3,4.

15. Участие системы кровообращения в адаптации организма к острой гипоксии экзогенного типа выражается: (3)

1. Увеличением минутного объема сердца преимущественно за счет повышения частоты сердечных сокращений (тахикардии).
2. Увеличением минутного объема сердца преимущественно за счет возрастания ударного объема.
3. Повышением системного артериального давления вследствие сужения сосудов органов брюшной полости и скелетных мышц.

4. Падением системного артериального давления вследствие шунтирования кровотока в различных органах.

5. «Централизацией» кровообращения (увеличении кровотока в головном мозге и сердце).

16. Особенности долговременной адаптации организма к гипоксии заключается в: (4)

1. Увеличении эффективности функционирования кислородообеспечивающих систем организма за счет максимального использования их резервных возможностей.

2. Увеличении экономичности функционирования кислородообеспечивающих систем организма за счет повышения их мощности и совершенствования процессов регуляции.

3. Повышении основного обмена и увеличении использования кислорода тканями.

4. Снижении основного обмена и более экономном использовании кислорода тканями.

5. Активизации синтеза нуклеиновых кислот и белков, в головном мозге, обеспечивающей повышение его функциональной устойчивости к патогенным воздействиям.

6. Снижении синтеза нуклеиновых кислот и белков в головном мозге, приводящем к ограничению его функциональных возможностей.

7. Изменении водно-солевого обмена, характеризующемся снижением содержания резервного натрия и воды в организме.

8. Изменении водно-солевого обмена, характеризующемся увеличением содержания натрия в организме.

17. При развитии острой гипоксии головного мозга в нейронах происходят следующие закономерно возникающие расстройства водно-электролитного обмена: (1)

1. Снижение содержания внутриклеточного калия

2. Снижение концентрации калия в матриксе митохондрий.

3. Накопление внутриклеточного натрия.

4. Увеличение концентрации натрия в матриксе митохондрий.

5. Накопление в цитоплазме кальция.

6. Снижение кальций-аккумулирующей способности митохондрий и эндоплазматического ретикулума.

7. Внутриклеточная дегидратация.

8. Внутриклеточная гипергидратация.

9. Все перечисленное правильно

10. Все правильно, кроме 7.

11. Все правильно, кроме 2, 4, 8.

18. При развитии острой гипоксии (например, экзогенного типа) нарушения функции сердечно-сосудистой системы, как правило, характеризуются: (3)

1. Вначале тахикардией в покое, а затем неадекватным увеличением частоты сердечных сокращений в ответ на физическую нагрузку.
2. Вначале чрезмерной тахикардией в ответ на физическую нагрузку, а затем тахикардией в покое.
3. Прогрессирующим с начала действия гипоксического фактора уменьшением ударного объема сердца.
4. Вначале увеличением, а затем уменьшением ударного объема сердца.
5. Вначале повышением, а затем снижением системного артериального давления.
6. Вначале кратковременным снижением, затем повышением и последующим вновь снижением артериального давления.

19. При острой тяжелой гипоксии наблюдается снижение иммуногенной реактивности организма вследствие: (1)

1. Уменьшения синтеза иммуноглобулинов и функциональной активности Т-лимфоцитов.
2. Снижения активности реакции бласттрансформации лимфоцитов.
3. Ослабления фагоцитарной реакции макрофагов и активности системы комплемента.
4. Все перечисленное правильно.
5. Верно только 1,2.
6. Верно только 2,3.

20. Отличительными признаками срочной (экстренной) формы адаптации организма к гипоксическому воздействию, кроме немедленности ее развития, являются (найдите ошибочное утверждение): (1)

1. Развитие неспецифической стресс-реакции (т. е. активация адренергической и гипоталамо-надпочечниковой систем).
2. Активация преформированных специализированных резервов кислородобеспечения организма.
3. Формирование дополнительных резервов (например, усиление эритропоэза) кислородобеспечения организма.
4. Инактивация тканей и органов, не принимающих непосредственного участия в кислородобеспечении организма.

5. Расстройства функции головного мозга, прежде всего его высших отделов, выражающееся в нарушениях поведения и двигательной активности.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

**МОДУЛЬ 5
ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО
СОСТОЯНИЯ**

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, сочетающихся с изменениями показателей кислотно-основного состояния (КОС) организма.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. Контроль и коррекция исходного уровня подготовки.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Характеристика показателей КОС, используемых в медицине. Принципы и методы их определения, патофизиологическая оценка.
2. Основные виды нарушения КОС; характеристика понятий.
3. Этиология и патогенез газовых и негазовых ацидозов и алкалозов. Принципы распознавания их отдельных форм.
4. Обменные, структурные и функциональные нарушения в организме при ацидозах и алкалозах.
5. Адаптивные реакции при ацидозах и алкалозах.
6. Принципы коррекции ацидозов и алкалозов.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

Пациенту производится операция с применением искусственной вентиляции лёгких.

pH	7,31
pCO ₂	75 мм рт.ст
SB	27 мэкв/л
BB	49 мэкв/л

BE + 2,5 мэкв/л

Вопрос: назовите тип нарушения КОС.

Ответ: ацидоз некомпенсированный газовый (в результате альвеолярной гиповентиляции).

Задача 2.

Пациент поступил в клинику с предварительным диагнозом «Острый инфаркт миокарда».

pH 7,32
pCO₂ 38 мм рт.ст.
SB 18 мэкв/л
BB 36 мэкв/л
BE -6 мэкв/л
МК крови 26 мг%
ТК 45 мэкв/л

Вопрос: назовите тип нарушения КОС.

Ответ: ацидоз некомпенсированный негазовый метаболический (вследствие накопления избытка молочной кислоты).

Задача 3. **Пациент в коматозном состоянии.**

pH 7,17
pCO₂ 50 мм рт.ст.
SB 15,5 мэкв/л
BB 38 мэкв/л
BE -13 мэкв/л
КТ крови 58 мг%
ТК 70 мэкв/л

Вопрос: назовите тип нарушения КОС и сформулируйте заключение.

Ответ: ацидоз некомпенсированный смешанный (газовый + негазовый метаболический кетоацидоз).

Задача 4. **У пациента неукротимая рвота, тетания**

pH 7,5
pCO₂ 49 мм рт.ст.
SB 28 мэкв/л
BB 57 мэкв/л
BE +4,5 мэкв/л

Вопрос: назовите тип нарушения КОС и сформулируйте заключение.

Ответ: алкалоз некомпенсированный негазовый (выделительный – желудочный).

Задача 5. **Пациент с сотрясением головного мозга**

pH 7,56
pCO₂ 30 мм рт.ст.

SB	29 мэкв/л
BB	55 мэкв/л
BE	+5 мэкв/л

Вопрос: назовите тип нарушения КОС и сформулируйте заключение.

Ответ: алкалоз некомпенсированный смешанный: газовый (за счет альвеолярной гипервентиляции) и выделительный (повторная рвота).

Задача 6.

Пациенту с сахарным диабетом, находящемуся на лечении в стационаре внутривенно вводят буферный раствор, содержащий бикарбонат натрия

pH	7,44
pCO ₂	45 мм рт.ст.
SB	30 мэкв/л
BB	59 мэкв/л
BE	+7,5 мэкв/л

Вопрос: назовите тип нарушения КОС и сформулируйте заключение.

Ответ: алкалоз компенсированный экзогенный (основной патогенетический фактор – избыток HCO₃⁻ в плазме крови).

Задача 7

Группа альпинистов, в которую был включён не имевший опыта горновосхождения врач-исследователь, должна была подняться на высоту 6700 м. Восхождение шло успешно до высоты 2800 м, где новичок почувствовал усталость, головокружение, звон в ушах. После часового привала, во время которого врач взял у себя («В») и у своего напарника по связке («А») пробы капиллярной крови, группа вновь вышла на маршрут. На высоте 4900 м врач почувствовал нехватку воздуха, тяжесть во всем теле, головную боль, нарушение зрения и координации движений, в связи с чем он прекратил дальнейшее восхождение. После повторного взятия проб крови эта связка стала спускаться к отметке 3000 м.

Результаты анализа крови, сделанные уже в лаборатории, даны ниже:

	A ₁	B ₁	A ₂	B ₂
pH	7,43	7,46	7,35	7,32
pCO ₂	32	26	30	40
pO ₂	74	69	58	38
SB	20,5	20,5	18,5	18,5
BE	+2,5	+1,5	-3,5	-5,5

Вопросы

1. Оцените тип изменений КОС у альпиниста («А») и врача («В»), возникших на разных высотах.

2. Каков механизм сдвигов КОС на первом и втором этапах восхождения у врача-исследователя?
3. Какие дополнительные данные необходимы для определения конкретного типа нарушения КОС?
4. Какого типа гипоксия развилась у альпиниста-врача?
5. Чем объяснить разницу и характер нарушений КОС у этих двух альпинистов?

Ответы

1. **A₁** — алкалоз компенсированный газовый.
A₂ — ацидоз компенсированный негазовый.
B₁ — алкалоз некомпенсированный газовый.
B₂ — ацидоз некомпенсированный негазовый.
2. Снижение pO_2 атмосферного воздуха, и, как следствие - p_aO_2 , привело к активации экстренных адаптивных реакций к гипоксии, в том числе - к гипервентиляции лёгких. На втором этапе адаптивные механизмы недостаточны и нарастающая гипоксия приводит к метаболическим сдвигам.
3. Для определения конкретного типа нарушения КОС необходимо иметь сведения о содержании МК, КТ в крови. Полученная дополнительная информация свидетельствует о существенном повышении уровня лактата.
4. У альпиниста-врача развилась экзогенная гипоксия гипобарического типа («горная болезнь»).
5. Разница вызвана наличием у альпиниста А сформированных во время длительных тренировок механизмов долговременной адаптации к гипоксии и отсутствием их у альпиниста-врача.

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов).

1. Почечный механизм компенсации газового ацидоза заключается в усиленном выведении натрия из организма: (1)

1) правильно 2) неправильно

2. pH капиллярной крови, равный 7,49 свидетельствует о: (1)

-
1) о компенсированном алкалозе	2) о компенсированном ацидозе
3) о некомпенсированном алкалозе	4) о некомпенсированном ацидозе
-

3. При компенсированных нарушениях КОС pH капиллярной крови находится в диапазоне: (1)

-
1) 7,30–7,50	2) 7,35–7,45
3) 7,30–7,35	
-

4. Альвеолярная гипервентиляция может привести к: (1)

1) газовому алкалозу	2) негазовому алкалозу
3) газовому ацидозу	

5. Альвеолярная гиповентиляция может привести к: (2)

1) смешанному ацидозу	2) негазовому алкалозу
3) газовому ацидозу	4) газовому алкалозу

6. Нервно-мышечная возбудимость при некомпенсированном газовом алкалозе: (1)

1) понизится	2) повысится
3) не изменится	

7. Усилением ацидо- и амминогенеза в почечных канальцах сопровождается: (1)

1) почечный ацидоз	2) метаболический ацидоз
3) метаболический алкалоз	

8. Газовый алкалоз может возникнуть при: (3)

1) опухоли мозга, энцефалите, вызывающих активацию дыхательного центра	2) истерии
3) горной болезни	4) повышении сродства Hb к кислороду
5) нарушении транспорта O ₂ к тканям и CO ₂ от тканей	

9. При почечном ацидозе кислотность мочи уменьшается: (1)

1) верно	2) неверно

10. К почечным механизмам компенсации сдвигов КОС относят: (4)

1) ресинтез гликогена из МК	2) экскреция кислых и щелочных соединений
3) K ⁺ , Na ⁺ -ионообменный механизм	4) ацидогенез
5) уролитиаз	6) амминогенез
7) реабсорбция аминокислот	

11. Верно, что: (1)

1) почечный ацидоз развивается при усилении ацидо- и амминогенеза в канальцах почек	2) почечный ацидоз развивается при угнетении ацидо- и амминогенеза в канальцах почек

12. Для газового алкалоза характерно: (1)

1) уменьшение p _a CO ₂ и стандартного бикарбоната крови	2) уменьшение p _a CO ₂ и увеличение стандартного бикарбоната крови

3) увеличение $p_a\text{CO}_2$ и стандартного бикарбоната крови

13. При газовом ацидозе наблюдается: (1)

- 1) увеличение $p_a\text{CO}_2$ и уменьшение стандартного бикарбоната крови 2) уменьшение $p_a\text{CO}_2$ и уменьшение стандартного бикарбоната крови
3) увеличение $p_a\text{CO}_2$ и стандартного бикарбоната крови
-

14. При метаболическом ацидозе ТК мочи: (1)

- 1) повысится 2) понизится
3) не изменится
-

15. При почечном ацидозе ТК мочи: (1)

- 1) повысится 2) понизится
3) не изменится
-

16. Показатель pH капиллярной крови, равный 7,25, свидетельствует о: (1)

- 1) компенсированном алкалозе 2) некомпенсированном алкалозе
3) компенсированном ацидозе 4) некомпенсированном ацидозе
-

17. К метаболическому ацидозу могут привести: (4)

- 1) длительное голодание 2) потеря кишечного сока (кишечный свищ)
3) СД 4) почечная недостаточность
5) гипоксия 6) неукротимая рвота желудочным содержимым
7) хроническая недостаточность кровообращения 8) гипервентиляция лёгких
-

18. Компенсацию метаболического ацидоза обеспечивают: (6)

- 1) повышенное выделение с мочой хлорида аммония 2) альвеолярная гиповентиляция
3) альвеолярная гипервентиляция 4) перемещение H^+ в костную ткань в обмен на Na^+ и Ca^{2+}
5) поступление H^+ в клетки в обмен на Na^+ и Ca^{2+} 6) усиленное выведение бикарбоната с мочой
7) связывание H^+ основным компонентом бикарбонатного буфера 8) связывание H^+ белками плазмы крови
-

19. Компенсацию респираторного алкалоза обеспечивают: (5)

- 1) гипервентиляция лёгких 2) связывание катионов белковым буфером с высвобождением H^+
-

3) выход в кровь H^+ из клеток в обмен на K^+	4) уменьшение выделения бикарбоната с мочой
5) увеличение выделения бикарбоната с мочой	6) поступление в кровь H^+ из костной ткани в обмен на Ca^{2+} и Na^+
7) уменьшение реабсорбции бикарбоната в почках	8) увеличение реабсорбции бикарбоната в почках
-

20. Компенсацию респираторного ацидоза обеспечивают:(4)

1) активация ацидо- и аммиониогенеза в почках	2) уменьшение реабсорбции в канальцах почек бикарбоната
3) увеличение реабсорбции в канальцах почек бикарбоната	4) связывание избытка H^+ восстановленным Hb
5) освобождение из белков H^+ в обмен на Na^+ и K^+	6) освобождение из белков Na^+ и K^+ в обмен на H^+
7) гиперкалиемия	8) перемещение Cl^- в эритроциты в обмен на бикарбонат
-

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ

Модуль 6

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, патогенез которых включает воспалительную реакцию.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролирующих задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Характеристика понятия «воспаление».
2. Этиология воспаления.
3. Патогенез воспаления, его основные компоненты.
4. Альтерация как компонент патогенеза воспаления: причины, механизмы развития..
5. Медиаторы воспаления, их происхождение и роль в воспалительном процессе.
6. Изменения обмена веществ и физико-химические отклонения в очаге воспаления: их причины, механизмы, последствия.
7. Сосудистые реакции в очаге воспаления как компонент патогенеза: изменения тонуса стенок и просвета микрососудов, кровотока и лимфообращения в области воспаления: динамика, механизмы, значение.
8. Экссудация и выход форменных элементов крови из сосудов как компонент патогенеза воспаления: причины, механизмы развития и последствия.
9. Характеристика процесса экссудации. Экссудат, его виды. Связь между экссудацией и другими процессами в очаге воспаления.
10. Стадии и механизмы эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления.
11. Фагоцитарная реакция при воспалении как компонент механизма его развития: виды и значение.
13. Особенности патогенеза острого и хронического воспалительного процесса.

14. Местные и общие признаки воспаления. Механизмы их развития.
15. Принципы лечения при воспалении.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

В медицинскую часть предприятия обратились двое рабочих, получивших ожоги голеней при аварии автоклава. Они предъявили сходные жалобы на головную боль, жгучую боль и припухлость в местах ожогов. При осмотре: у пострадавшего А. голени гиперемизированы, кожа их отёчна, температура тела $37,3^{\circ}\text{C}$; у пострадавшего Б. (помимо гиперемии и отёка кожи) обнаружены пузырьки, заполненные прозрачной светло-жёлтой жидкостью, температура тела $38,4^{\circ}\text{C}$. Оба пострадавших получили больничные листы и рекомендации по лечению, но не выполняли их.

Через трое суток состояние А. нормализовалось. Состояние пострадавшего Б. значительно ухудшилось: развился распространённый отёк и усилилась боль в обожжённых местах; в зоне ожога появились многочисленные пузырьки с гнойным содержимым (при его бактериологическом исследовании обнаружен золотистый стафилококк); температура тела $38,9^{\circ}\text{C}$.

Вопросы

1. Какие формы патологии развились у пострадавших? Ответ обоснуйте. Какие дополнительные исследования Вы рекомендуете провести для уточнения характера воспаления у пострадавших?
2. Каковы причины различного течения патологических процессов, вызванного одним и тем же патогенным фактором?
3. Каковы механизмы развития симптомов у пострадавшего Б.?
4. Почему неинфекционный патогенный фактор (высокая температура) вызвал у пострадавшего Б. появление пузырьков с гнойным содержимым? Выскажите предположения и дайте им обоснование.

Варианты ответов:

1. У обоих пациентов развились: ожог (у А — I ст.; у Б — II ст.), воспаление, лихорадка. В первые минуты после ожога у А. выражены местные признаки воспаления (боль и покраснение). У Б., помимо указанных проявлений, развился отёк и нарушение барьерной функции кожи.

Для уточнения характера воспаления целесообразно исследовать кровь: выполнить общий анализ, биохимические (содержание гемоглобина, церулоплазмينا) и иммунологические (С-реактивный белок, факторы системы комплемента) исследования.

2. Причиной развития гнойно-экссудативного воспаления у Б. является более высокая интенсивность действия повреждающего фактора, приведшего, вероятно, к альтерации клеток кожи и подкожно-жировой

клетчатки, расстройствам периферического кровообращения и значительному снижению защитной функции кожи.

3. У пострадавшего Б. большая степень отёка и образование пузырьков, заполненных прозрачной светло-жёлтой жидкостью являются следствием продолжающегося распада клеток обожженной ткани, образования в ней избытка медиаторов воспаления и лихорадки, усугубления расстройств крово- и лимфообращения, присоединения вторичной инфекции. Лихорадка развилась в результате инфицирования раны разрушения значительного количества лейкоцитов с высвобождением из них вторичных пирогенов.
4. Основная причина нагноения поврежденной при ожоге ткани – ослабление защитной функции кожи в местах повреждения на фоне отсутствия противовоспалительной и антибактериальной терапии. Возможно у пациента Б. имелась сопутствующая патология, например, недостаточность иммунных механизмов, нарушение трофики тканей в зоне воспаления, патология органов и тканей, деятельность которых влияет на течение воспаления (печень, почки, эндокринные железы и др.).

Задача 2.

С целью углублённого патофизиологического анализа причин неблагоприятного течения посттравматического воспалительного процесса у пациентов в отделении травматологии были изучены истории их болезни. Все пострадавшие были объединены в три группы в зависимости от преимущественного поражения у них физиологических систем и органов. Первую группу составили пациенты с признаками поражения печени, вторую — с патологией ССС (атеросклероз, гипертоническая болезнь и др.), третью — лица пожилого возраста с различными церебральными расстройствами (состояние после инсульта, сотрясение мозга, атеросклероз сосудов головного мозга и др.).

Вопросы

1. Насколько оправданным (целесообразным) было объединение больных в три указанные группы? Ответ обоснуйте.
 2. По каким критериям (показателям, данным обследования) можно было бы объединить истории болезней для целенаправленного изучения причин и механизмов неблагоприятного течения воспалительного процесса у больных?
 3. Назовите основные принципы лечения пациентов.
- Варианты ответов:

1. Объединение пациентов в указанные три группы было целесообразным, поскольку:

- при заболеваниях печени может нарушаться синтез и метаболизм медиаторов воспаления, наблюдается более выраженная интоксикация, замедляются пластические процессы;
 - при наличии патологии ССС нарушается кровообращение (венозная гиперемия приводит к потенцированию альтерации в очаге воспаления, замедлению доставки к нему кислорода и субстратов метаболизма, ферментов, форменных элементов крови, иммуноглобулинов);
 - при заболеваниях ЦНС нарушается нейрогуморальная регуляция воспалительного процесса и формирование адаптивных реакций..
2. Для целенаправленного изучения причин и механизмов неблагоприятного течения воспаления целесообразно объединить истории болезней по нескольким дополнительным признакам:– по наличию и выраженности общих признаков воспаления (например, гипо- и диспротеинемии);– по измененному уровню в крови метаболитов (например, молочной кислоты, кетоновых тел, цитокинов); по присутствию в крови токсичных веществ (например, производных серосодержащих или ароматических аминокислот); по степени изменения числа лейкоцитов в периферической крови; по содержанию ГПК; по уровню катехоламинов в крови. Все эти факторы существенно влияют на характер течения воспалительного процесса.
3. Основными принципами лечения пациентов с местным воспалительным процессом являются: 1) этиотропный (направлен на устранение причины и факторов риска воспаления), 2) патогенетический (имеет целью блокаду, разрыв звеньев патогенеза и активацию адаптивных – саногенетических механизмов при воспалении, включая стабилизацию мембран клеток, уменьшение образования избытка и действия медиаторов воспаления, восстановление органно-тканевого кровотока и микроциркуляции, иммуностимуляцию, активацию пролиферации), 3) симптоматический (направлен на устранение неприятных, болевых и др. ощущений)..

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов).

1. Воспаление является типовой адаптивной реакцией организма, потому что: (4)

-
1) отграничивает место повреждения, препятствуя распространению флогогенного фактора и продуктов альтерации	2) инактивирует флогогенный агент и продукты альтерации тканей

в организме	
3) препятствует аллергизации организма	4) мобилизует специфические и неспецифические факторы защиты организма
5) способствует восстановлению или замещению повреждённых тканевых структур	
2. Причиной нарушения фагоцитоза на стадии внутриклеточного переваривания являются: (4)	
1) недостаточная активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	2) недостаточность пиноцитоза
3) уменьшение образования активных форм кислорода в фагоцитозе	4) недостаточная активность ферментов лизосом
5) активация синтеза глюкуронидазы	6) нарушение образования фаголизосом
3. К увеличению содержания ионов калия в воспалительном экссудате приводит: (4)	
1) внеклеточный ацидоз и вытеснение K^+ из связи с белками H^+	2) усиление гликогенолиза в клетках в очаге воспаления
3) нарушение энергообеспечения клеток в зоне воспаления	4) интенсивная деструкция повреждённых клеток
5) активация пролиферативных процессов	6) повышение проницаемости стенки капилляров
4. Воспаление, как правило, характеризуется (5)	
1) лейкоцитозом	2) тромбозом
3) эритроцитозом	4) лихорадкой
5) увеличением СОЭ	6) гипопроотеинемией
7) увеличением содержания глобулинов в сыворотке крови	8) накоплением в крови С-реактивного белка
5. Провоспалительными медиаторами являются: (5)	
1) кинины	2) компоненты системы комплемента
3) гистаминаза	4) Пг Е
5) лейкотриены	6) Интерлейкины (IL): IL-1, IL-6, ФНО α

7) Интерлейкины (IL): IL-4, IL-10, IL-13

6. Разобщение окисления и фосфорилирования в клетках очага воспаления вызывают такие эндогенные агенты как: (3)

1) Ca^{2+}	2) K^{+}
3) ненасыщенные жирные кислоты	4) глюкокортикоиды
5) H^{+}	6) динитрофенол
-

7. Типичной последовательностью изменений кровотока в очаге воспаления является: (1)

1) артериальная гиперемия	2) ишемия
3) венозная гиперемия	4) стаз
5) маятникообразное движение в микрососудах	
-

- A. 1, 2, 3, 4, 5;
Б. 2, 3, 1, 4, 5;
В. 2, 1, 3, 5, 4
-

8. Развитию отёка в очаге воспаления способствуют:(4)

1) повышение онкотического давления крови	2) повышение онкотического давления межклеточной жидкости
3) снижение онкотического давления межклеточной жидкости	4) повышение проницаемости сосудистой стенки
5) снижение осмотического давления межклеточной жидкости	6) повышение давления в венозном отделе капилляров и венул
7) повышение осмотического давления межклеточной жидкости	
-

9. Различные виды лейкоцитов мигрируют в очаг острого гнойного воспаления в следующей последовательности: (1)

1) лимфоциты, моноциты, нейтрофилы	2) нейтрофилы, моноциты, лимфоциты
3) моноциты, нейтрофилы, лимфоциты	
-

10. Боль при воспалении вызывают: (6)

1) Ig группы E	2) гистамин
3) H ⁺ -гиперия	4) K ⁺ -гиперия
5) кинины	6) повышение температуры ткани
7) механическое раздражение нервных окончаний	
11. Устранение дефекта ткани в очаге воспаления обеспечивают: (3)	
1) Т-лимфоциты	2) В-лимфоциты
3) фибробласты	4) моноциты
5) гистиоциты	6) паренхиматозные клетки
12. Причинами развития асептического воспаления могут быть: (5)	
1) тромбоз венозных сосудов	2) транзиторная гипероксия тканей
3) некроз ткани	4) кровоизлияние в ткань
5) хирургическое вмешательство, проведённое в строго асептических условиях	6) подкожное введение стерильного чужеродного белка
7) энтеральное поступление нестерильного чужеродного белка	
13. Основные различия транссудата и гнойного экссудата при воспалении заключаются в том, что последний содержит: (3)	
1) большее количество клеток крови (лейкоцитов и др.)	2) большее количество разрушенных и повреждённых тканевых элементов
3) небольшое количество белка	4) большее количество белка
14. Кроме моноцитов и тканевых макрофагов, входящих в систему мононуклеарных фагоцитов, фагоцитоз в очаге воспаления обычно осуществляется: (2)	
1) ретикулоцитам и	2) плазматическими клетками
3) нейтрофилами	4) В-лимфоцитами
5) тромбоцитами	6) эозинофилами
15. Верно, что: (1)	
1) альтерация — изменение структуры клеток тканей и органов	2) альтерация — изменения метаболизма, структуры и функции клеток, приводящие к

нарушению нормальныхжизненных процессов	
16. В очаге острого асептического воспаления наблюдаются следующие физико-химические изменения: (4)	
1) ацидоз	2) алкалоз
3) гиперосмия	4) гиперонкия
5) гипоонкия	6) гипоосмия
7) ионный дисбаланс	
17. К медиаторам воспаления принято относить: (5)	
1) кинины	2) Пг
3) биогенные амины	4) K^+
5) H^+	6) лимфокины
7) лейкотриены	8) нуклеиновые кислоты
18. Процесс пролиферации клеток в очаге воспаления стимулируют: (3)	
1) кейлоны	2) ингибиторы кейлонов
3) цАМФ	4) цГМФ
5) глюкокортикоиды	6) ИЛ2
19. Хемоаттрактантами для нейтрофилов являются: (5)	
1) ЛПС бактерий	2) лейкотриен B_4
3) ИЛ8	4) компонент C5b системы комплемента
5) фактор активации тромбоцитов	6) ИЛ2
7) ИЛ1	8) лизоцим
20. Острое воспаление характеризуется: (3)	
1) образованием воспалительных гранулём	2) увеличением проницаемости стенок микроциркуляторных сосудов
3) накоплением в очаге воспаления гигантских	4) накоплением в очаге воспаления нейтрофилов

- многоядерных клеток
- 5) инфильтрацией очага воспаления мононуклеарными лейкоцитами
- 6) отёком очага воспаления
-

21. В развитии хронического воспаления участвуют преимущественно:
(3)

1) макрофаги	2) лимфоциты
3) эпителиоидные клетки	4) тучные клетки
5) нейтрофилы	6) эозинофилы
-

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ

Модуль 7

ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ТЕПЛОВОГО ОБМЕНА ОРГАНИЗМА. ЛИХОРАДКА.

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, патогенез которых включает лихорадочную реакцию.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые нарушения теплового баланса организма, их виды, сходство и различие. Характеристика понятий.
2. Гипертермические состояния: гипертермия, тепловой удар, солнечный удар; их виды, причины, патогенез, проявления, принципы терапии.
3. Лихорадка: этиология; пирогенные вещества, их природа и виды. Механизмы реализации действия пирогенов.
4. Ключевые звенья механизма развития лихорадки. Изменения теплопродукции и теплоотдачи на различных стадиях лихорадки.
5. Изменения в физиологических системах организма при лихорадке.
6. Отличие лихорадки от других гипертермических состояний (гипертермии, теплового, солнечного удара).
7. Биологическое значение лихорадки. Принципы ее лечения.
8. Гипотермические состояния: виды, патогенез, проявления, принципы терапии.
9. Управляемая гипотермия: виды, целесообразность использования в медицине.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

Опыт А. У интактного кролика и кролика с выраженной гранулоцитопенией (вызвана инъекцией азот-иприта), воспроизводят лихорадку путём п/к введения расчетной дозы скипидара.

Вопросы

1. Одинаковой ли будет интенсивность развития лихорадки у этих животных под влиянием введённого скипидара?
2. Предполагаете ли Вы различие в характере температурной реакции у кроликов после в/в инъекции пирогенала?
3. Будет ли отличие во времени развития температурной реакции у этих кроликов на введении скипидара по сравнению с реакцией на введение пирогенала?

Варианты ответов:

1. У интактного кролика интенсивность развития лихорадки будет большей в связи с более выраженной лейкоцитарной инфильтрацией очага воспаления и, как следствие, большим образованием вторичного (лейкоцитарного) пирогена.
2. Различие в характере температурной реакции у кроликов после в/в введения пирогенала будет зависеть от степени выраженности гранулоцитопении. Она будет менее выражена при лейкопении.
3. Температурная реакция на введение пирогенала у интактного кролика разовьётся раньше, т.к. происходит прямая стимуляция выработки лейкоцитами пирогена.

ОпытБ. В эксперименте использованы три кролика. Кролику А в/в введён пирогенал. Через 5 мин у кролика А была взята кровь и приготовлено 5 мл сыворотки, которую затем в/в ввели кролику Б. Ещё через 120 мин у кролика А взята кровь и из приготовленной сыворотки 5 мл в/в ввели кролику В. У всех кроликов проводили постоянную термометрию. У кролика В по сравнению с кроликом Б произошел более быстрый и более выраженный подъём температуры после введения сыворотки. Почему?

Вариант ответа:

различия объясняются тем, что для выработки вторичного пирогена требуется определённый латентный период.

ОпытВ. Для выяснения значения функционального состояния ЦНС в развитии лихорадки на трёх белых беспородных крысах провели следующий эксперимент. первой ввели внутрибрюшно 0,05% раствор фенамина в дозе 0,6 мл на 200 г массы, 2-ой — 4% раствор гексенала в том же объёме, 3-ей — эквивалентный объём изотонического раствора NaCl. После того, как у второй крысы наступило наркотическое состояние, у всех животных измерили ректальную температуру и всем трём крысам внутримышечно ввели одну и ту же дозу пирогенала. Затем через каждые 15 мин у каждого животного измеряли ректальную температуру в течение 1,5 час. Результаты измерений представлены в таблице:

	0	15	30	45	60	75	90
1	36,6	37,0	37,2	37,6	38,1	38,6	38,9
2	36,6	36,5	36,3	36,1	35,8	35,6	35,2
3	36,7	36,9	37,1	37,3	37,5	37,7	37,9

Вопросы

1. Какие факторы могут влиять на положение «установочной точки» терморегуляторного центра?
2. Какие отделы нервной системы участвуют в развитии лихорадочной реакции?
3. Проанализировав результаты эксперимента, попытайтесь объяснить различия в развитии лихорадки у подопытных животных.

Варианты ответов

1. На положение «установочной точки» могут влиять пирогенные факторы, гормоны, функциональное состояние ЦНС.
2. В развитии лихорадки участвуют все (афферентное, центральное и эфферентное) звенья соматического и вегетативного отделов нервной системы.
3. У животного №1 лихорадка развивается быстрее и более выражено т.к. фенамин, обладающий адреномиметическими свойствами, усиливает эффекты симпатического отдела вегетативной нервной системы. Она, как считают, играет ведущую роль в реализации повышения температуры тела и способен самостоятельно повышать температуру тела до

субфебрильных значений. У животного №2 развивается гипотермия, т.к. средство для наркоза (гексенал) блокирует центральные отделы терморегуляторной системы.

Задача2.

У пациентки Б. 25 лет, находящейся в стационаре в связи с наличием у неё СПИДа, развилась лихорадка (температура тела 38,9 °С), появился кашель с мокротой и боль в правом боку при дыхании. При обследовании выявлена лейкопения за счёт снижения числа лимфоцитов и моноцитов; в мокроте (при окраске по Граму): большое число слущенных эпителиальных клеток, лейкоцитов, различных видов бактерий, положительная реакция на антигены трепонемы.

Вопросы

1. Каковы возможные источники пирогенов в данном случае? Ответ обоснуйте.
2. Как Вы объясните развитие у пациентки лихорадки на фоне лейкопении?
3. Может ли быть связано возникновение данного эпизода лихорадки с наличием у пациентки СПИДа? В случае утвердительного и отрицательного ответа аргументируйте его.

Варианты ответов:

1. Источником первичных пирогенов могут быть экзо- и эндотоксины микроорганизмов (у больной положительная реакция на Аг трепонемы либо эндогенные пирогены, высвобождающиеся из разрушающихся под вируса иммунодефицита человека лимфоцитов, либо фрагменты вирусных частиц).
2. Развитие лихорадки на фоне лейкопении объясняется сохранностью гранулоцитарного ростка лейкопоза и наличием в организме других источников вторичных пирогенов.
3. Возникновение этого эпизода лихорадки у пациентки вероятнее всего связано с наличием у неё ВИЧ-инфекции, т.к. для состояний иммунодепрессии характерно присоединение вторичной инфекции.

ЗАДАЧА 3

Юноша К., 18 лет, постоянно выполняющий на тренировках чрезмерные мышечные нагрузки, поступил в хирургическое отделение для проведения плановой операции по поводу грыжи белой линии живота. Во время интубации трахеи развился тризм, в связи с чем ему дан фторотановый наркоз, а в качестве миорелаксанта введен дитилин. Через 10 мин после начала операции у пациента развилась пароксизмальная тахикардия, ригидность мышц спины, мраморный цианоз. Кожа стала горячей на ощупь. Температура резко повысилась (42,0°С). Операция была прекращена, К.

обложен льдом. Биохимический экспресс-анализ крови: лактат 9,0 ммоль/л (норма 0,6 - 1,5 ммоль/л); пируват 0,3 ммоль/л (норма 0,05 - 0,15 ммоль/л); K^+ 6,0 ммоль/л (норма 3,5-5,0 ммоль/л); Mg^{2+} 1,5 ммоль/л (норма 0,8 - 1,3 ммоль/л).

Вопросы

1. Какая форма патологии развилась у К.?
2. Назовите и охарактеризуйте механизмы развития этого состояния.
3. Почему у С. возникли ацидоз и гиперкалиемия?
4. Как можно было предотвратить это состояние?
5. Какова стратегия лечения пациентов при подобных состояниях?

Варианты ответов:

1. У К. развилась острая («злокачественная») гипертермия.
2. Гипертермия развивается в связи с тем, что некоторые анестетики (в т.ч. фторотан) стимулируют высвобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикула мышечных клеток. Это приводит к повышению концентрации Ca^{2+} в миоплазме. Ионы Ca^{2+} активируют АТФазу миозина, способствуя гидролизу АТФ и высвобождению свободной энергии. Кроме того, под влиянием Ca^{2+} разобщаются процессы окисления и фосфорилирования, активируется фосфолипаза и гликолиз, а также интенсифицируется мышечный термогенез.
3. Возникновение ацидоза (в данном случае – лактат-ацидоза) обусловлено усилением анаэробного гликолиза; гиперкалиемия – массивным выходом K^+ из мышечных клеток в интерстиций.
4. Предотвратить это состояние можно (и следовало!) путем тщательного осмотра и выяснения анамнеза жизни пациента (у К. имеется значительное увеличение массы мышц, что сочетается со склонностью к мышечным судорогам, повышающим мышечный термогенез). Врачу следовало обратить внимание на натризм при интубации, а также проводить мониторинг температуры во время операции. Это подразумевает принцип «гипертермической настороженности» врача.
5. Гипертермические состояния устраняют (или снижают степень их выраженности) основываясь на следующих принципах: 1) этиотропном (направленном на прекращение действия причины гипертермии; 2) патогенетическом (имеющем целью – охлаждением тела с поддержанием его оптимальной температуры; – ликвидацией лактат-ацидоза путем введения буферных растворов; – уменьшением степени гиперкалиемии, например, с помощью мочегонных препаратов; – введением растворов, содержащих Na^+ (до ликвидации симптоматики); – использованием антиаритмических средств.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Вторичный пироген вызывает в эндотелиальных клетках ГЭБ:(2)

1) увеличение образования NO	2) накопление ЛПС
3) усиление образования Пг группы E	4) ослабление образования Пг группы E
5) усиление образования цАМФ	6) ослабление образования цАМФ
7) повышение возбудимости «тепловых» нейронов	8) повышение возбудимости «холодовых» нейронов

2. На первой стадии лихорадки теплопродукция и теплоотдача изменяться следующим образом: (3)

1) теплопродукция увеличивается, теплоотдача снижается	2) теплопродукция не изменяется, теплоотдача снижается
3) теплопродукция увеличивается, теплоотдача также увеличивается, но в меньшей степени	4) теплопродукция и теплоотдача изменяются эквивалентно
5) теплопродукция снижается, теплоотдача не изменяется	

3. Неинфекционная лихорадка развивается при (5)

1) некрозе тканей	2) гиперпродукции тиреоидных гормонов
3) воспалении, вызванном физическим или химическим фактором	4) распаде злокачественной опухоли
5) экзогенном перегревании	6) обширных кровоизлияниях в ткани и органы
7) внутрисосудистом гемолизе эритроцитов	

4. Правильно, что:(2)

1) повышение температуры тела человека всегда свидетельствует о развитии лихорадочной реакции	2) лихорадка характеризуется не только повышением температуры тела, но и обязательными признаками интоксикации организма
3) лихорадка — реакция теплкровных животных на действие пирогенных факторов	4) лихорадка может иметь как патогенное так и защитное значение для организма

5. После в/в введения бактериального пирогена животному, как правило, наблюдается: (5)

1) длительное снижение количества циркулирующих в крови лейкоцитов	2) кратковременная лейкопения, сменяющаяся перераспределительным лейкоцитозом
3) усиление феномена краевого стояния лейкоцитов	4) активация фагоцитов
5) активация лейкоцитов и освобождение ими вторичных пирогенов	6) повышение возбудимости и активности «холодовых» нейронов гипоталамуса
7) повышение возбудимости и активности «тепловых» нейронов гипоталамуса	

6. Пирогенным действием обладают: (5)

1) ПгЕ	2) биогенные амины
3) ИЛ1	4) фактор некроза опухолей
5) ЛПС	6) ИЛ6
7) кинины	8) АКГГ

7. Основными продуцентами вторичных пирогенов являются: (4)

1) тромбоциты	2) моноциты
3) тканевые макрофаги	4) эритроциты
5) лимфоциты	6) гранулоциты

8. Наибольшей пирогенной активностью обладают: (1)

1) мукополисахариды	2) чужеродный белок
3) ЛПС	4) фосфолипиды
5) ЛП	

9. Верно, что: (3)

1) пирогенной активностью обладают не только патогенные, но и непатогенные виды	2) пирогенные свойства патогенных микроорганизмов не всегда коррелируют с их

микробов	вирулентностью
3) пирогенной активностью обладают только эндотоксины	4) пирогенной активностью могут обладать компоненты оболочек бактериальных клеток
5) прямой пирогенной активностью обладают нуклеиновые кислоты моноклеарных фагоцитов	
10. Быстрое повышение температуры тела при пиретической лихорадке, как правило, сопровождается: (2)	
1) покраснением кожных покровов и ознобом	2) бледностью кожных покровов и ознобом
3) покраснением кожных покровов и чувством жара	4) усилением выделительной функции почек
5) усилением потоотделения	6) снижением потоотделения
11. Повышению температуры тела при лихорадке способствуют: (4)	
1) увеличение скорости биохимических реакций	2) периферическая вазоконстрикция
3) усиление сократительного («мышечного») термогенеза	4) действие катехоламинов на клетки жировой ткани (только у детей)
5) увеличение продукции тиреоидных гормонов	6) уменьшение потоотделения
7) усиление секреции альдостерона	
12. Верным является, что: (1)	
1) при лихорадке организм утрачивает способность поддерживать постоянную температуру тела при изменениях внешней температуры	2) при экзогенной гипертермии в системе терморегуляции организма происходят принципиально такие же изменения, как при лихорадке
3) при лихорадке сохраняется терморегуляция организма	
13. Верно, что: (1)	
1) жаропонижающую терапию необходимо проводить при субфебрильной лихорадке	2) жаропонижающую терапию необходимо проводить при фебрильной лихорадке
3) жаропонижающую терапию следует проводить при длительной пиретической лихорадке	

14. Характер температуры кривой при лихорадке существенно зависит от: (5)

1) этиологического фактора	2) особенностей патогенеза основного заболевания
3) функционального состояния эндокринной системы	4) температуры окружающей среды
5) лечебных мероприятий	6) функционального состояния иммунной системы

15. Отрицательные эффекты лихорадки обусловлены: (4)

1) гиперфункцией сердца при длительной высокой лихорадке	2) быстрым снижением температуры тела от пиретического до нормального или субнормального уровней
3) гектической динамикой температуры тела	4) метаболическими нарушениями, обусловленными высокой температурой
5) увеличением диуреза	6) снижением потоотделения
7) снижением тонуса скелетной мускулатуры	8) увеличением скорости клубочковой фильтрации

16. Адаптивные эффекты лихорадки обусловлены: (6)

1) бактериостатическим действием повышенной температуры тела	2) торможением репликации вирусов
3) активацией клеточного звена иммунитета	4) активацией гуморального звена иммунитета
5) активацией функций пищеварительной системы	6) повышением антитоксической функции печени
7) активацией фагоцитоза	8) активацией экскреторной функции почек
9) гипервентиляцией	

17. Компенсаторными реакциями у человека при повышении температуры окружающей среды являются: (6)

1) спазм сосудов	2) расширение периферических сосудов
3) спазм сосудов кишечника	4) усиление потоотделения
5) снижение мышечного тонуса	6) мышечная дрожь
7) учащение дыхания	8) изменение позы тела
9) брадикардия	

18. Гипертермия организма развивается в результате: (3)

1) увеличение теплопродукции при эквивалентно повышенной теплоотдаче	2) снижения теплоотдачи при пониженной теплопродукции
3) увеличение теплопродукции при неизменившейся теплоотдаче	4) увеличение теплопродукции при сниженной теплоотдаче
5) снижения теплоотдачи при нормальной теплопродукции	

19. Для стадии компенсации (адаптации) гипертермии характерны: (5)

1) тахикардия	2) брадикардия
3) учащение дыхания	4) урежение дыхания
5) расширение периферических сосудов	6) расширение сосудов внутренних органов
7) гемодилюция	8) гемоконцентрация
9) максимальное напряжение механизмов терморегуляции	10) срыв механизмов терморегуляции

20. Для стадии декомпенсации (деадаптации) гипертермии характерны: (6)

1) тахикардия	10) гемодилюция
2) брадикардия	3) учащение дыхания
4) расширение периферических сосудов	5) расширение сосудов внутренних органов
6) максимальное напряжение механизмов терморегуляции	7) срыв механизмов терморегуляции
8) урежение дыхания	9) гемоконцентрация

21. Компенсаторными реакциями у человека при общем охлаждении являются: (4)

1) сужение периферических сосудов	2) расширение периферических сосудов
3) сужение сосудов внутренних органов	4) мышечная релаксация
5) мышечная дрожь	6) снижение газообмена
7) увеличение газообмена	8) гипергликемия
9) гипогликемия	

22. Гипотермия организма развивается в результате: (3)

1) повышения теплоотдачи в сочетании с неизменившейся теплопродукцией	2) снижения теплопродукции в сочетании с неизменившейся теплоотдачей
3) увеличения теплоотдачи при повышении эффективности процессов теплопродукции	4) снижения теплоотдачи при неизменившейся теплопродукции
5) снижения эффективности процессов теплопродукции при активации реакций теплоотдачи	

23. Для стадии компенсации (адаптации) гипотермии характерны: (8)

1) расширение периферических сосудов	2) сужение периферических сосудов
3) сужение сосудов внутренних органов	4) максимальное напряжение механизмов терморегуляции
5) срыв механизмов терморегуляции	6) усиление потоотделения
7) снижение потоотделения	8) гипергликемия
9) тахикардия	10) брадикардия
11) усиление мышечной дрожи	12) увеличение диуреза
13) артериальная гипертензивная реакция	

24. Для стадии декомпенсации (деадаптации) гипотермии характерны: (7)

1) снижение уровня основного обмена	2) повышение уровня основного обмена
3) сужение периферических сосудов	4) расширение периферических сосудов
5) артериальная гипотензивная реакция	6) повышение АД
7) максимальное напряжение механизмов терморегуляции	8) угнетение активности коры головного мозга
9) срыв механизмов терморегуляции	10) усиление мышечной дрожи
11) урежение дыхания	12) тахикардия
13) брадикардия	14) гипергликемия

4. Заключение преподавателя и студентов по достижению цели модуля.

Модуль 8

ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ИММУНОГЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА.

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, патогенез которых включает нарушения иммуногенной реактивности организма.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Характеристика системы иммунобиологического надзора, её структуры, функции и роли в организме.
2. Типовые формы нарушения иммуногенной реактивности организма: виды, их общая характеристика.

3. Иммунодефицитные состояния, связанные с преимущественными нарушениями в системе фагоцитирующих клеток: виды, причины, патогенез, проявления.
4. Иммунодефицитные состояния, вызванные нарушениями преимущественно в системе В-лимфоцитов: их виды, причины возникновения, механизмы развития, проявления.
5. Иммунодефицитные состояния, связанные с преимущественными нарушениями в системе Т-лимфоцитов: виды, причины, патогенез, проявления.
6. Комбинированные иммунодефициты: их виды, причины формирования, механизмы развития, последствия.
7. Иммунодефицитные состояния, обусловленные нарушениями в системе комплемента: причины, механизмы развития, проявления.
8. Патологическая иммунная толерантность: причины, механизмы формирования, проявления, последствия.
9. Реакция «Трансплантат против хозяина»: виды, причины, механизмы развития.
10. Аллергия: характеристика понятия. Аллергены: виды, роль в возникновении аллергических реакций. Медиаторы аллергии: виды, роль в развитии аллергических реакций.
11. Виды аллергических реакций. Типы аллергических реакций по Джеллу и Кумбсу.
12. Стадии аллергических реакций, их механизмы, изменения в организме..
13. Состояния и болезни иммунной аутоагрессии (аутоаллергия): характеристика понятия, виды, этиология, патогенез, проявления.
14. Принципы гипо- и десенсибилизации организма при аллергии. Методы профилактики и терапии.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

Пациент К. 28 лет обратился к врачу с жалобами на часто повторяющиеся стоматиты, ангины, трахеиты, отиты, периодически — пневмонии, в том числе в летнее время. Попытки повысить активность «неспецифической сопротивляемости» организма путём закаливания эффекта не дали.

Лабораторные данные: реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин и туберкулин положительные; активность факторов комплемента и уровня IgM, IgG, IgA в сыворотке крови нормальные; в крови содержание эритроцитов и Hb в пределах нормального диапазона, число лейкоцитов снижено за счёт моноцитов. Количество гранулоцитов нормальное. Фагоцитарная активность макрофагов снижена на 45%.

Вопросы:

1. В каком звене системы иммунобиологического надзора организма пациента имеется дефект: в системе иммунитета или в системе факторов неспецифической защиты? Ответ аргументируйте.
2. Если дефект в системе иммунитета, то за счёт поражения каких её клеток: макрофагов, В- или Т-лимфоцитов? Как при этом объяснить происхождение симптомов, имеющихся у К.?
3. Если это дефект в системе факторов неспецифической защиты организма, то какого (или каких) из них именно? Как Вы объясните механизмы симптомов имеющихся у К.? Обоснуйте Ваше мнение.
4. Сформулируйте общее заключение о форме патологии, имеющееся у пациента.

Варианты ответов:

1. У пациента К. нарушена, в основном, функция системы факторов неспецифической защиты: фагоцитирующих и антигенпредставляющих клеток. Об этом свидетельствуют моноцитопения и снижение фагоцитарной активности макрофагов.
2. Дефект наблюдается преимущественно в системе фагоцитов. Моноцитопения и снижение активности макрофагов приводят к тому, что Т- и В-лимфоциты не получают информации о чужеродном агенте, которая необходима им для развития специфического иммунного ответа. Клиническая картина -стоматиты, ангины, отиты, пневмонии, вялотекущие рецидивирующие инфекции -свидетельствуют о нарушениях именно в системе фагоцитирующих клеток. Расстройство фагоцитоза (фагоцитарная недостаточность) и процесса представления (презентации) антигена лимфоцитам обуславливают снижение эффективности специфических реакций при участии В- и Т-лимфоцитов. В данном случае механизмами фагоцитарной недостаточности являются лейкопенический и дисфункциональный (подробнее см. учебник).
3. Прямых данных о том, что имеются нарушения в системе факторов неспецифической защиты (комплемента, интерферонов, лизоцима, интерлейкинов и др.) нет. Вместе с тем нет оснований и исключить их. Речь идет о снижении фагоцитарной активности макрофагов, что характерно для синдрома Шедьяка-Хигаси.
4. Общее заключение: у пациента К. развилась недостаточность системы иммунобиологического надзора за счет фагоцитарной недостаточности и недостаточности функции антигенпредставляющих клеток.

Задача 2.

Больной Р. 22 лет, студент. Обратился к врачу поликлиники в связи с обнаружением увеличенных лимфатических узлов на шее. О давности этого заболевания сообщить не может. Температура тела $37.1\text{ }^{\circ}\text{C}$. При осмотре: состояние удовлетворительное; передне- и заднешейные

лимфатические узлы увеличены до 1,0 см; подмышечные – до 1,5 см, плотно-эластичной консистенции, безболезненные; следы множественных уколов на руках. Патологии внутренних органов не выявлено. Увеличение внутренних лимфатических узлов не обнаружено (УЗИ брюшной полости, рентгенография грудной клетки).

Вопросы

1. Какая форма патологии развилась у Р.?
2. Какие дополнительные исследования необходимы Вам для окончательного заключения?
3. Каковы Ваши рекомендации по поведению Р.?

Варианты ответов:

1. Р. инфицирован ВИЧ, Стадия первичных проявлений, фаза генерализованной персистирующей лимфаденопатии. Основания: наличие увеличенных лимфатических узлов размером более 1 см; подозрения на наркоманию (следы множественных уколов на руках).
2. Необходим развернутый клинический анализ крови (для исключения заболеваний крови), анализ крови на антитела к ВИЧ и реакцию Вассермана.
3. При подтверждении ВИЧ-инфицирования больной информируется о необходимости соблюдения ряда правил во избежание распространения инфекции: обязательное предупреждение половых партнеров; применение презервативов при сексуальных контактах; о риске рождения инфицированного ребенка; о необходимости наличия индивидуальных предметов личного пользования: столовой посуды, зубной щетки, бритвы и пр. Больной должен извещать о своем заболевании медицинских работников при обращении за помощью и при сдаче крови. При несоблюдении этих правил больной несет уголовную ответственность (указ Президиума Верховного Совета СССР от 25. 07. 87 г.).

Задача 3.

Через полтора часа после приезда в загородную зону отдыха у мужчины 30 лет покраснели и отекли веки, появились слезотечение, насморк, осиплость голоса, першение в горле, затруднение дыхания. По возвращении домой указанные симптомы сохранились, хотя их выраженность стала несколько меньшей.

Вопросы

1. Как Вы обозначите патологический процесс, развившийся у пациента? Ответ обоснуйте.
2. Как можно выявить причину, вызвавшую этот процесс?
3. Каковы основные звенья механизма развития этого процесса?

4. Какие принципы и методы терапии и профилактики Вы предлагаете использовать в данном случае?

Варианты ответов:

1. Патологический процесс, развившийся у пациента относится к поллинозам. Они вызываются антигенными факторами растений (пыльцой и другими компонентами трав, кустарников, некоторых деревьев). В данном случае аллергическая реакция развилась вскоре после приезда в загородную зону отдыха, где имелись растения, пыльца которых и вызвала аллергический конъюнктивит, ринит, трахеобронхит.
2. Конкретное вещество (компонент пыльцы) можно выявить с помощью так называемой кожной пробы — нанесения на скарифицированный участок кожи пыльцы разных растений. При положительной реакции на определенное растение в участке скарификации наблюдается выраженный отёк, покраснение, могут образоваться пузырьки.
3. Поллинозы развиваются по механизму аллергических реакций типа I по Джеллу и Кумбсу. Этот механизм включает несколько стадий. На стадии сенсибилизации впервые попавший в организм аллерген захватывается и «перерабатывается» («процессируется») макрофагами. В последующем (в результате взаимодействия макрофагов, Т- и В-лимфоцитов) плазматические клетки синтезируют аллергические фракции преимущественно IgE и IgG. Эти иммуноглобулины фиксируются на поверхности тучных клеток, базофилов и других лейкоцитов. На стадии патофизиологических реакций эти клетки образуют и выделяют биологически активные вещества — медиаторы аллергической реакции. Это вызывает клинические проявления аллергии (стадия проявлений). У данного пациента развились признаки конъюнктивита, ринита, трахеобронхита.
4. Основными принципами профилактики аллергической реакции являются: 1) этиотропный (выявление аллергена и предотвращение контакта организма с ним); 2) патогенетический (специфическая и неспецифическая гипосенсибилизация); 3) симптоматический (устранение неприятных и тягостных ощущений).

Задача 4.

В связи с открытой травмой ноги пострадавшему повторно вводили противостолбнячную сыворотку под «защитой» антигистаминных препаратов. На девятые сутки после последней инъекции сыворотки у него повысилась температура тела (до 38 °С); появилась выраженная слабость; болезненность и припухлость плечевых и коленных суставов; генерализованная сильно зудящая сыпь на коже; увеличились подколенные и паховые лимфоузлы (при пальпации они болезненны).

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у К.?

2. Какие дополнительные данные необходимы Вам для окончательного заключения о форме патологии?
3. Каковы, по Вашему мнению (с учётом необходимых Вам дополнительных данных – назовите их), возможная причина и механизмы развития этой формы патологии?
4. Как можно было бы предотвратить развитие этого состояния у пациента К?

Варианты ответов:

1. У пациента К. сывороточная болезнь. Компонентами механизма развития ее являются также воспаление и лихорадка.
2. Для уточнения диагноза целесообразно определить в крови наличие преципитирующих IgG, IgM и иммунных комплексов, а также – уровень медиаторов аллергии (гистамина, серотонина, кининов), факторов системы комплемента (следует ожидать повышение активности C3, C5–факторов комплемента).
3. При введении (особенно повторном) пациентам препаратов сывотки крови в их кровоток попадает большое количество чужеродного белка, который является чужеродным антигеном. Антигенная «агрессия» провоцирует выработку определённых – преципитирующих – фракций IgG и IgM. Сывороточная болезнь это генерализованная форма аллергической реакции III типа по Джеллу и Кумбсу. При ней поражаются стенки микрососудов, развивается микротромбоз, возникают интра- и экстравазкулярные нарушения микроциркуляции.
4. Предотвратить развитие аллергии можно путем дробного введения той же сывотки в нарастающих дозах (по методу Безредка).

Задача 5.

На 6-ой неделе пребывания пациента в клинике в связи с обширным инфарктом миокарда на фоне хороших результатов его лечения появились тупые боли и шум трения перикарда в области сердца, температура тела повысилась до 39 °С. При исследовании крови обнаружен эозинофильный лейкоцитоз, повышение уровня антикардиальных АТ. Врач поставил диагноз «Постинфарктный синдром» (синдром Дресслера).

Вопросы

1. Учитывая, что синдром Дресслера имеет иммуногенную природу, каково происхождение и характер антигенов, вызвавших его развитие.
2. К какому типу (по Джеллу и Кумбсу) Вы отнесёте развившуюся реакцию, если в крови больного обнаружены антикардиальные антитела?
3. К иммуноглобулинам какого типа относятся антикардиальные антитела?

Варианты ответов:

1. Синдром Дресслера возник на фоне развившегося инфаркта миокарда. При этом некротизированные и повреждённые клетки миокарда, компоненты клеточных мембран становятся антигенно чужеродными. К ним и образуются антитела (IgG, IgM).
2. Реакция антиген–антитело приводит к комплементзависимому и комплементнезависимому (клеточному, киллерному) повреждению не только клеток некротизированных, но и большого числа функционирующих кардиомиоцитов. Развивается картина аллергического миокардита (аллергия типа II по Джеллу и Кумбсу). Позднее может развиваться инфильтрация миокарда Т–лимфоцитами и мононуклеарными клетками с признаками аллергической реакции типа IV.
3. Антикардимальные АТ являются разновидностью IgG и IgM. Они высоко специфичны и цитотоксичны для кардиомиоцитов.

Задачаб.

Ребенку Л. 6 лет, страдающему тяжелым иммунодефицитом произвели аллогенную трансплантацию костного мозга. Пересаженные, гемопоэтические клетки способны восстановить кроветворение и иммунитет реципиента. Донором аллогенного трансплантата явился отец Л., который был полностью совместим с сыном по антигенам крови системы HLA. На восстановление иммунной системы после трансплантации обычно уходит около года. Спустя примерно два месяца после успешной трансплантации у Л. появились покраснениекожи зуд, сыпь, диарея, печеночно - клеточная желтуха (повышение в крови общего билирубина, появление печеночных ферментов) с признаками нарушения функций печени.

Вопросы

1. Назовите форму нарушения иммуногенной реактивности, которая развилась у ребенка спустя два месяца после трансплантации костного мозга. Ответ обоснуйте и объясните патогенез посттрансплантационных осложнений.
 2. Каким образом возможно предотвратить или уменьшить выраженность таких осложнений?
 3. При каких условиях (без использования иммунодепрессантов) трансплантация тканей (органов) может быть успешной?
 4. Назовите так называемые, «забарьерные» ткани /органы.
- Варианты ответов:

1. У ребенка развилась рант-болезнь – один из вариантов реакции трансплантат против хозяина. Понятие "трансплантат" относится к

пересаженным кроветворным клеткам, а под понятием "хозяин" подразумевается организм пациента - реципиента. Таким образом, реакции трансплантат против хозяина представляет собой форму иммуногенной реактивности характеризующуюся тем, что трансплантированные клетки иммунной системы донора начинают атаковать органы реципиента. Эта форма патологии, наряду с основным заболеванием, является главной угрозой успешной пересадки костного мозга.

2. Для предотвращения реакции трансплантат против хозяина используются иммуносупрессивные препараты (в т.ч. кортикостероиды) и, иногда, антибиотики.

3. Трансплантация на фоне лечебной толерантности; трансплантация в забарьерные ткани /органы.

4. Головной мозг, ткани глаза, щитовидная железа, тестикулы.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Наследственные и врождённые иммунодефициты могут быть: (4)

1) комбинированными: с поражением клеточного (Т) и гуморального (В) звеньев иммунитета	2) с преимущественными дефектами клеточного иммунитета
3) с преимущественным нарушением продукции АТ В-лимфоцитами	4) с дефектами фагоцитоза макрофагами (нейтро-, базо-, эозинофилами)
5) с дефектами системы мононуклеарных фагоцитов	6) с нарушением выработки хемотаксических факторов

2. Аутоиммунные болезни могут быть вызваны: (4)

1) расстройствами иммунной системы, выражающимися в появлении АТ к Аг собственных нормальных клеток	2) денатурацией белков собственных клеток и тканей
3) образованием АТ к белкам клеток и органов, изолированным в онтогенезе от иммунной системы	4) образованием АТ, перекрестно реагирующих с чужеродными и собственными белками
5) действием биогенных аминов,	6) развитием толерантности к

освобождаемых тучными клетками	опухолевым Ag
3. Вторичные иммунодефициты как правило возникают при: (6)	
1) обширных ожогах	2) рентгеновском облучении, кортикостероидной терапии, тимэктомии
3) лейкозах	4) уремии
5) вирусных, бактериальных, грибковых, протозойных инфекциях и гельминтозах	6) злокачественных опухолях
7) газовой эмболии	8) септических состояниях
9) почечных артериальных гипертензиях	
4. Причинами незавершенного фагоцитоза могут быть: (2)	
1) избыточное количество глюкокортикоидов в крови	2) умеренное повышение температуры тела
3) недостаточность миелопероксидазной системы лейкоцитов	4) гипергаммаглобулинемия
5. Первичными иммунодефицитами являются: (5)	
1) синдром «ленивых» лейкоцитов и моноцитопении (синдром <i>Чедиака-Хигаси</i>)	2) отсутствие стволовых кроветворных клеток
3) гипоплазия тимуса (синдром <i>ДиДжорджи</i>)	4) синдром приобретённого иммунодефицита в детском возрасте
5) агаммаглобулинемия <i>Брутона</i>	6) гипогаммаглобулинемия вследствие блока трансформации В-лимфоцитов в плазматические клетки
7) синдром <i>Кляйнфельтера</i>	
6. Иммунодефициты являются следствием недостаточности: (5)	
1) антителообразования	2) фагоцитоза с участием мононуклеарных фагоцитов
3) фагоцитоза с участием гранулоцитов	4) Т-лимфоцитов
5) системы комплемента	6) ИЛ

7) лизоцима	8) трансферрина
7. Мишенями вируса СПИД являются : (5)	
1) В-лимфоциты	2) Т-киллеры
3) Т-хелперы	4) Т-супрессоры
5) макрофаги	6) сперматозоиды
7) яйцеклетки	
8. Реакция «Трансплантат против хозяина» заключается в том, что иммуноциты трансплантата повреждают клетки реципиента: (1)	
1) да	2) нет
9. К основным клиническим вариантам реакции «Трансплантат против хозяина» относят: (2)	
1) синдром <i>Кляйнфельтера</i>	2) болезнь <i>Аддисона–Бирмера</i>
3) болезнь малого роста (рант-болезнь)	4) гомологичная болезнь
10. Аутоагрессивные иммунные реакции являются ключевым звеном патогенеза: (4)	
1) атопической формы бронхиальной астмы	2) инфекционной формы бронхиальной астмы
3) гломерулонефрита стрептококкового происхождения	4) посттравматического «симпатического» повреждения глазного яблока
5) «сенного» ринита	6) сывороточной болезни
7) ревматических заболеваний	
11. К клеткам, тканям и органам, содержащим чужеродные для собственной иммунной системы аутоантигены относятся: (4)	
1) щитовидная железа	2) хрусталик глаза
3) клетки надкостницы	4) нервные клетки
5) сперматозоиды	6) клетки капсулы почек
7) клетки миокарда	
12. К типовым формам нарушения иммунитета относятся: (3)	
1) гипотрофия тимуса	2) лимфаденопатии
3) иммунодефицитные состояния	4) патологическая толерантность
5) лимфолейкоз	6) реакция «трансплантат против хозяина»

13. Важным отличием антигенпредставляющих клеток иммунной системы от других клеток, обладающих фагоцитарной активностью является: (1)

1) неспособность к завершённой фагоцитозу	2) более высокая фагоцитарная активность
3) наличие фагоцитарной активности только в кооперации с Т- и В-лимфоцитами	4) способность передавать информацию о чужеродном Аг Т- и В-лимфоцитами

14. Развитие реакции «трансплантат против хозяина» обеспечивают клетки: (1)

1) стромы	2) крови, содержащиеся в пересаженном органе
3) иммунной системы, находящиеся в тканях	4) имеющие гены главного комплекса гистосовместимости

15. Снижение эффективности фагоцитоза наблюдается в условиях: (2)

1) лейкопении	2) активации симпатикоадреналовой системы
3) активации системы комплемента	4) дефицита опсонинов

16. Повышение содержания Ig в сыворотке крови, активация пролиферации лейкоцитов в лимфатических узлах, наличие в сыворотке крови высокого титра АТ, реагирующих с Аг организма характерно для: (1)

1) анафилаксии	2) состояний иммунной аутоагрессии
3) иммунодефицитных состояний	4) гиперчувствительности замедленного типа

17. К иммунодефицитным состояниям с преимущественным поражением клеточного звена иммунитета относятся: (2)

1) синдром <i>ДиДжорджи</i>	2) синдром <i>Чедиака-Хигаси</i>
3) синдром <i>Вискотта-Олдрича</i>	4) синдром <i>Луи-Бар</i>

18. К медиаторам аллергических реакций немедленного типа относят: (4)

1) лизоцим	2) гистамин
3) фактор бласттрансформации Т-лимфоцитов	4) гаптены
5) лейкотриены	6) кинины
7) серотонин	

19. Для состояния сенсibilизации характерны: (2)

1) высыпания на коже	2) мелкие кровоизлияния на коже и видимых слизистых
3) местный отёк ткани	4) увеличение титра специфических Ig и/или числа Т-лимфоцитов
5) расстройства системы кровообращения и дыхания	6) отсутствие внешних признаков

20. С целью неспецифической десенсибилизации организма при аллергических реакциях используют: (3)

1) антигистаминные препараты	2) повторное введение малых, постепенно возрастающих доз аллергена
3) общую анестезию (наркоз)	4) кортикостероидные препараты
5) заменное переливание крови	6) плазмаферез (устранение из периферической крови Ig)

21. Состояние сенсibilизации организма после устранения клинических признаков аллергии сохраняться: (1)

1) 14 — 25 дней	2) несколько месяцев

3) 1 — 2 года 4) многие годы

22. Специфическую гипосенсибилизацию организма при аллергических реакциях проводят: (1)

1) парентеральным введением того антигистаминного препарата, который устраняет аллергическую реакцию у данного пациента	2) применением кортикостероидных препаратов
3) повторным инъектированием малых, постепенно возрастающих доз аллергена	4) введением анестетика в место последнего попадания аллергена в организм

23. Особенности аллергических АТ являются : (3)

1) возможность образования их при воздействии физических факторов	2) невозможность образования их при воздействии физических факторов
3) высокая цитофильность их	4) их низкая цитофильность
5) относятся только к IgE	6) относятся к IgE, а также к особым фракциям IgG и IgM

24. Бронхоспазм при аллергии вызывают: (3)

1) норадреналин	2) фактор бласттрансформации Т-лимфоцитов
3) гистамин	4) гиалуроновая кислота
5) лейкотриены C ₄ , D ₄ , E ₄	6) компоненты комплемента C3a и C5a

25. К аллергическим реакциям немедленного типа относятся: (3)

1) реакция нейтрализации биологически активных веществ	2) инфекционно-аллергические реакции (туберкулинового типа)
3) анафилактические и атопические реакции	4) реакции, вызываемые иммунными комплексами
5) цитолитические аллергические реакции	

26. Развитие феномена *Артюса* сопровождается развитием воспаления: (1)

1) нормергического	2) гиперергического
3) гиперергического	4) анергического

27. Иммунные комплексы, образующиеся при аллергии, могут вызвать развитие: (3)

-
1) гломерулонефрита	2) васкулита
3) лейкозов	4) энцефалита
5) гипертрофии тканей	
-

28. Аллергическими реакциями, развивающимися преимущественно по типу III иммунного повреждения («преципитиновыми»), являются: (4)

-
1) <i>myasthenia gravis</i>	2) сывороточная болезнь
3) иммунный агранулоцитоз	4) острый гломерулонефрит
5) аутоиммунная гемолитическая анемия	6) экзогенный аллергический альвеолит
7) местные реакции по типу феномена <i>Артюса</i>	
-

29. К атопиям относят: (3)

-
1) острый диффузный гломерулонефрит	2) реакция на переливание группонесовместимой крови
3) поллинозы	4) аллергический ринит
5) гемолитическая анемия	6) сывороточная болезнь
7) аллергический конъюнктивит	
-

30. Для аллергических реакций замедленного типа характерно: (3)

-
1) ведущая роль в патогенезе сенсibilизированных Т-лимфоцитов	2) реакция начинает проявляться через 6–8 ч. и достигает максимума через 24–48 ч. после повторного контакта с аллергеном
3) реакция начинает проявляться через 20–30 мин.	4) в механизмах развития проявлений заболевания основную роль играют лимфокины
5) в механизмах развития проявлений заболевания ведущую роль играют гистамин, фактор агрегации тромбоцитов, кинины, лейкотриены	
-

31. Верно то, что при развитии аллергических реакций цитотоксического типа: (5)

-
1) в качестве Аг выступает составная часть клетки, расположенная на её	2) в качестве Аг выступает гаптен, фиксированный на поверхности клетки
-

поверхности	
3) основную роль в иммунном ответе играют IgG и IgM	4) основную роль в иммунном ответе играют Т-лимфоциты
5) циркулирующие АТ обладают комплементзависимой цитотоксичностью	6) возможен комплементнезависимый лизис клеток-мишеней
32. Медиаторами аллергии замедленного типа являются: (5)	
1) лимфотоксины	2) биогенные амины
3) фактор торможения миграции макрофагов	4) кинины
5) ИЛ2 (фактор роста Т-лимфоцитов)	6) ИФН
7) фактор бласттрансформации Т-лимфоцитов	
33. Для аллергических реакций реактинового типа характерны: (3)	
1) ведущая роль в патогенезе IgE	2) реакция проявляется через 15–20 мин. после повторного контакта с аллергеном
3) реакция проявляется через 6–8 ч. после повторного контакта с аллергеном	4) в механизме развития проявлений заболевания основную роль играют гистамин, фактор агрегации тромбоцитов, кинины, лейкотриены
5) в механизме развития проявлений заболевания основную роль играют лимфокины	
34. Характерными признаками анафилактического шока являются: (5)	
1) спазм мышц ЖКТ, вызывающий приступообразные боли в области живота	2) спазм ГМК мелких бронхов, вызывающий приступ удушья
3) отёк слизистых оболочек вследствие повышения проницаемости сосудистых стенок	4) резкое падение системного АД
5) тахикардия	6) повышение содержания факторов комплемента в крови

35. Аллергическими реакциями, развивающимися преимущественно по типу II иммунного повреждения (цитотоксическими), являются: (3)

1) <i>myasthenia gravis</i>	2) сывороточная болезнь
3) иммунный агранулоцитоз	4) острый гломерулонефрит
5) аутоиммунная гемолитическая анемия	

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ

Модуль 9 ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, связанных с опухолевым ростом.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые формы нарушения тканевого роста: виды и общая характеристика.
2. Основные причины и факторы риска возникновения опухолей.
3. Современные представления о механизмах трансформации нормальной клетки в опухолевую.

4. Основные виды опухолевого атипизма (структуры, роста, обмена веществ, функции), их проявления и значение для опухолевого роста.
5. Представления о механизмах формирования атипизма роста опухолей:
 - нарушения деления и созревания опухолевых клеток,
 - инфильтративного роста опухолей,
 - метастазирования,
 - рецидивирования опухолей.
5. Понятие об опухолевой прогрессии.
6. Отличия злокачественных и доброкачественных опухолей.
7. Механизмы антибластомной резистентности организма. Принципы повышения его противоопухолевой устойчивости.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1

Пациентка К., 52 лет поступила в гинекологическое отделение в связи с жалобами на слабость, резкое похудание, тянущие боли внизу живота. К. проведена биопсия шейки матки. При гистологическом исследовании биоптата обнаружена картина плоскоклеточного неороговевающего рака. Одновременно при обследовании определяется увеличение и уплотнение подвздошных лимфатических узлов.

Вопросы

1. Учитывая жалобы К. и данные исследований, развитие каких патологических процессов Вы предполагаете у пациентки?
2. Какие дополнительные исследования необходимо провести для однозначного заключения об изменениях в подвздошных лимфоузлах?
3. Можно ли утверждать, что у К. в подвздошных лимфатических узлах: - метастаз рака шейки матки? – еще одна опухоль? Обоснуйте свой ответ.
4. Какие механизмы противоопухолевой защиты организма неэффективны у К. и почему?

Варианты ответов

1. У К. новообразование (плоскоклеточный рак) шейки матки. Возможно метастазирование его в регионарные подвздошные лимфоузлы.
2. Для однозначного заключения необходимо провести биопсию подвздошных лимфоузлов.
3. В случае обнаружения в биоптате лимфоузлов раковых клеток, сходных по структуре с плоскоклеточным раком шейки матки, можно утверждать, что у К. в них метастаз. Если новообразование в лимфоузлах другой гистологической структуры – это еще одна опухоль.
4. У К. неэффективны антиканцерогенные (в период воздействия канцерогена на клетку), антимутационные (в период экспрессии онкогена) и антибластомные (в период образования бластомных клеток) механизмы противоопухолевой защиты организма.

Задача 2

Пациент Д., 50 лет обратился к врачу с жалобами на прогрессирующую слабость, головокружение, постоянный “сухой” кашель (который появился 3 месяца тому назад) с небольшим количеством мокроты. Д. “заядлый” курильщик: в день он выкуривает до 2-х пачек сигарет. В течение последних шести месяцев перенес несколько инфекционных заболеваний. При обследовании обнаружено увеличение подключичных лимфоузлов слева. При бронхоскопии - опухоль бронха. Гистологическое исследование ткани опухоли выявило наличие раковых клеток. При биопсии ткани лимфоузлов обнаружены раковые клетки, по структуре напоминающие клетки опухоли легкого.

Вопросы

1. Какое утверждение является правильным: в подключичных лимфоузлах у Д. развилась первичная опухоль или это метастаз? Обоснуйте Ваш ответ и объясните возможный механизм развивающегося феномена.
2. Какой фактор является наиболее вероятной причиной развития опухоли у Д.? Каковы возможные механизмы его действия?
3. Какие механизмы антибластомной резистентности у Д. неэффективны, что стало фактором риска метастазирования и почему?

Варианты ответов

1. В подключичных лимфоузлах у Д. метастаз, т.к. при исследовании биоптата ткани лимфоузлов обнаружены раковые клетки, по структуре напоминающие клетки опухоли легкого.
2. Наиболее вероятная причина опухоли у Д.: канцерогены, выделяющиеся при горении табака.
3. У Д. неэффективны антицеллюлярные механизмы антибластомной резистентности, как общее проявление иммунодефицитного состояния. Об этом свидетельствует факт частых инфекционных заболеваний у Д..

Задача 3

Пациентка П., 50 лет, проработавшая двадцать лет в красильном цехе ткацкого комбината, обратилась к урологу по поводу учащенного мочеиспускания с примесью крови в моче, а также на общую слабость. Рентгенологическое, ультразвуковое и другие исследования не выявили каких-либо заболеваний почек и мочеточников. При цистоскопии обнаружен отек и очаговое утолщение слизистой оболочки мочевого пузыря.

Вопросы

1. Могло ли у П. развиваться новообразование мочевого пузыря в результате производственных вредностей? Если да, то каких именно? Если нет, то что явилось причиной возникновения новообразования?
2. Какие дополнительные исследования необходимо провести для однозначного заключения о наличии образования?
3. Назовите основные этапы канцерогенеза в данном случае.

Варианты ответов

1. П. имела в течение 20 лет производственную вредность: контакт с анилиновыми красителями, которые выделяются почками и относятся к органическим химическим канцерогенам. Они – наиболее вероятная причина новообразования мочевого пузыря.
2. Для однозначного заключения необходимо провести гистологическое исследование ткани слизистой мочевого пузыря в области очагового утолщения его слизистой оболочки.

3. Основными этапами канцерогенеза в данном случае являются: взаимодействие канцерогена с геномом клетки → трансформация ее протоонкогена в онкоген → синтез онкобелков → трансформация клетки в опухолевую → деление опухолевой клетки с формированием новообразования.

Задача 4

Пациент Э., 55 лет обратился к врачу с жалобами на частый сухой кашель, значительную потерю веса (24 кг за последние 4 месяца), слабость, быструю утомляемость, чувство онемения в верхних и нижних конечностях и периодические боли в ногах. Неврологические симптомы появились примерно 2 месяца назад. Э. сообщил, что курит по 1 пачке сигарет в день на протяжении 35 лет, а последние 15 лет работал на предприятии, где использовали асбест. При обследовании у Э. выявлено снижение чувствительности в нижних конечностях и слабость скелетных мышц. Общий анализ крови: признаки анемии. На рентгенограмме грудной клетки: затемнение в верхушке правого легкого. При цитологическом исследовании мокроты обнаружены клетки мелкоклеточной карциномы.

Вопросы

1. Какова возможная причина опухоли легкого у Э.?
2. Какой из ниже перечисленных факторов мог явиться причиной неврологических расстройств:
 - а. Метастазы опухоли в головной мозг?
 - б. Метастазы опухоли в спинной мозг?
 - в. Выработка опухолевыми клетками антител, направленных против нервных клеток?
 - г. Молекулярная мимикрия - выработка антител, которые направлены на антигены опухолевых клеток (белки Ca^{++} каналов) имеющих сходство с антителами миелолиновых клеток?
3. Какие дополнительные исследования необходимо провести для уточнения причины неврологических расстройств?
4. Какие общие патологические синдромы развились у Э. и каков их патогенез?

Варианты ответов

1. Наиболее вероятной причиной опухоли легкого у Э. являются канцерогенные компоненты табака (курение в течение 35 лет!) при его сгорании, а также – асбест (контакт с ним в течение 15 лет).
2. Причиной неврологических расстройств, с наибольшей вероятностью, является молекулярная мимикрия. У Э. неврологический паранеопластический синдром. Для него характерны боли в нижних конечностях, парестезии, сенсорная атаксия, слабость. Такие симптомы обусловлены обычно прогрессирующей дегенерацией миелолиновых оболочек периферических нервов.
3. Для уточнения причины неврологических расстройств необходима томография спинного мозга, а также определение наличия и уровня антител к миелину.
4. У Э. паранеопластический и кахектический синдромы. Общим ключевым звеном

их патогенеза может быть продукция опухолевыми клетками цитокинов, включая ФНО- α и других цитокинов как опухолевыми, так и нормальными клетками (как ответ на опухолевый рост).

Задача 5

У пациентки М., 27 лет обнаружена карцинома правой молочной железы с метастазами в лимфатические узлы (стадия II). М. сообщила врачу, что ее сестра 17 лет страдает остеогенной саркомой, а у брата - острый лейкоз в возрасте 5 лет. Мать М. умерла от рака молочной железы несколько лет назад. Уровень эстрогенов у М. в границах нормы. У М. взяли кровь для исследования ДНК лейкоцитов.

Вопросы

1. Каков тип наследования предрасположенности к онкологическим заболеваниям в семье у М.?
2. Какой тип мутации из ниже перечисленных наиболее вероятен у М.:
 - а. Транслокация между 9 и 22 хромосомами?
 - б. Мутация гена p 53 (ген супрессор)?
 - в. Транслокация между 8 и 14 хромосомами?
 - г. Мутация гена кодирующего рецептора к эпидермальному фактору роста (стимуляция синтеза эпидермального фактора роста увеличивается при действии эстрогенов)?

Варианты ответов

1. Как правило, наследование предрасположенности к онкологическим заболеваниям реализуется аутосомно-доминантно.
2. В случае М. наиболее вероятна мутация гена p 53 (гена супрессора). Ген p53 расположен на 17 хромосоме. Около 50% всех опухолей человека имеют мутацию этого гена. В некоторых случаях эта мутация наследуется, что лежит в основе синдрома Li-Fraumeni. Протоонкопротеин гена p53 рассматривается как «молекулярный полицейский» или «хранитель генома», предотвращающий пролиферацию генетически поврежденных клеток. Продукт гена p53 является внутриядерным белком, контролирующим транскрипцию других генов. Протоонкоген p53 «работает», когда имеется повреждение ДНК. Протоонкоген p53 ингибирует клеточное деление, активируя ингибитор циклинзависимой киназы и экспрессирует гены, «отвечающие» за репарацию ДНК. Если репарация ДНК невозможна, то протоонкоген p53 активирует bax ген, инициирующий апоптоз клетки.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Основными факторами органоспецифичности метастазирования являются: (2)

- 1) Паракринная индукция клетками метастазов ростовых факторов для данной опухоли в некоторых тканях
- 2) Общность систем лимфо- и кровообращения, по которым циркулируют продукты распада внеклеточного матрикса – хемотактанты
- 3) Утрата опухолевыми клетками способности к адгезии

2. К числу изменений в геноме, вызывающих активацию протоонкогенов, относят: (1)
- 1) Включение в геном вирусного промотора
 - 2) Гипометилирование ДНК
 - 3) Включение в геном мобильных диспергированных генов вблизи протоонкогена
 - 4) Мутация генов-регуляторов тканевого роста
 - 5) Хромосомные транслокации
 - 6) Все вышеперечисленное
3. К числу опухолей, клетки которых могут быть чувствительными к глюкокортикоидам (А) и половым гормонам (Б), относятся: (3)
- 1) Рак молочной железы
 - 2) Лимфолейкоз
 - 3) Карцинома эндометрия
 - 4) Нелимфогранулематозные лимфомы
 - 5) Лимфолейкозы
 - 6) Рак предстательной железы
4. Высокая приживляемость клеток перевивных опухолей обусловлена: (3)
- 1) Высокой скоростью роста опухоли
 - 2) Деструктирующим характером роста опухоли в отношении тканей реципиента
 - 3) Преодолением барьера индивидуальной тканевой несовместимости
 - 4) Антигенным упрощением клеток опухолевой ткани
 - 5) Подавлением иммунной защиты реципиента
5. Ускользание опухолевых клеток от иммунного надзора возможно вследствие: (6)
- 1) Нарушения экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости
 - 2) Антигенного упрощения
 - 3) Отсутствия аллогенного торможения
 - 4) Нарушения синтеза кейлонов
 - 5) Появления блокирующих антител
 - 6) Толерантности организма к дифференцировочным антигенам опухоли
 - 7) Активирования Т-супрессоров
 - 8) Иммунного паралича Фелтона
 - 9) Активации Т-хелперов
 - 10) Нарботки опсонизирующих антител
6. "Ускользание" клеток опухоли от терапевтического действия гормональных препаратов возможно в результате: (1)
- 1) Действия блокирующих антител
 - 2) Антигенного упрощения
 - 3) Образования нитей фибрина на поверхности клетки
 - 4) Отбора и размножения наиболее жизнеспособных клеток, утративших рецепторы к гормонам
 - 5) Высокой устойчивости к гипоксии
 - 6) Феномена метаболических ловушек
7. К синдромам, возникновение которых связано с экспрессией в опухолевых клетках антигенов, стимулирующих образование перекрестно реагирующих антител, относят: (2)

- 1) Поражение сетчатки глаза
- 2) Отечный синдром
- 3) Перемежающуюся хромоту
- 4) Энцефаломieloпатию

8. Для доброкачественных опухолей свойственно: (4)

1) быстрое формирование опухолевого узла	2) медленное формирование опухолевого узла
3) экспансивный рост	4) инфильтративный рост
5) метастазирование	6) рецидивирование
7) относительно высокая степень клеточной и функциональной дифференцировки	8) высокая степень опухолевой прогрессии
9) низкая выраженность опухолевой прогрессии	

9. Атипизм роста злокачественных опухолей характеризуется: (6)

1) метастазированием	2) рецидивированием
3) инвазивным ростом	4) экспансивным ростом
5) увеличением пролиферативного пула опухолевых клеток	6) торможением или блоком созревания клеток
7) образованием блокирующих АТ	8) ослаблением свойства контактного торможения клеток

10. При росте злокачественных опухолей отмечается (4)

1) усиление фагоцитарной активности лейкоцитов	2) усиление размножения Т-киллеров
3) образование блокирующих АТ	4) развитие иммунной толерантности к Аг опухоли
5) иммунодепрессия	6) увеличение образования Т-супрессоров

11. Опухолевая прогрессия это: (1)

1) качественное и количественное отличие основных биологических свойств опухолевой ткани от нормальной аутологической, а также от других патологически изменённых тканей	2) качественные и количественные, генетически закреплённые, передающиеся от клетки к клетке независимо друг от друга изменения свойств опухолевых клеток, обуславливающие нарастание степени злокачественности новообразования

12. Гематогенное и лимфогенное метастазирование опухолевых клеток включает следующую последовательность этапов : (1)

- 1) инвазия клеток опухоли из сосуда в нормальную ткань,

- 2) деструкция нормальной ткани, окружающей опухоль;
- 3) инвазия клеток опухоли в просвет сосуда,
- 4) перенос клеток опухоли в токе крови, лимфы и образование тромбозов,
- 5) «краевое стояние» клеток опухоли у стенки микрососуда.

A. 5, 4, 3, 1, 2 Б. 3, 4, 1

В. 2, 3, 4, 1

13. Рецидивированию опухолей способствуют: (2)

1) подавление факторов местного иммунитета	2) низкая активность антицеллюлярных механизмов противоопухолевой защиты организма
3) сохранение жизнеспособных клеток опухоли после её удаления или разрушения	4) проникновение фрагмента ДНК опухолевой клетки, содержащий активный онкоген, в геном нормальной клетки
5) проникновение фрагмента «опухолевой» РНК в нормальную клетку	

14. Эффективными методами лечения злокачественных опухолей являются: (2)

1) устранение канцерогенов из окружающей среды	2) предотвращение контакта канцерогенов с организмом
3) повышение активности механизмов противоопухолевой защиты	4) выявление и лечение доброкачественных опухолей
5) уничтожение (удаление) клеток злокачественных опухолей	

15. Для клеток злокачественных опухолей характерно: (4)

1) увеличение захвата глюкозы	2) ослабление анаэробного гликолиза
3) активация и качественные изменения синтеза белков	4) увеличение захвата холестерина и ВЖК
5) гипогидратация опухолевой ткани	6) отсутствие качественных изменений белкового обмена
7) активация обмена нуклеиновых кислот	

16. Наиболее правильным является утверждение: (1)

1) канцероген — агент, вызывающий опухоль	2) канцероген — химический агент, вызывающий опухоль
3) канцероген — вещество, секретируемое опухолевыми клетками и способствующее их размножению	

17. Верно, что: (1)

1) клеточный онкоген — внедрившийся в клеточный геном вирусный опухолеродный ген	2) клеточный онкоген — ген, контролирующий деление клетки, внедрившийся в нормальную клетку из опухолевой

- 3) клеточный онкоген — ген клетки, контролирующей её деление, превратившийся в опухолеродный ген под влиянием канцерогена

18. Онкобелки это:(2)

1) белки, стимулирующие опухолевую прогрессию	2) белки, блокирующие клеточное дыхание
3) белки, угнетающие гликолиз	4) белки, обуславливающие опухолевую трансформацию нормальной клетки
-

19. Основными продуцентами фактора некроза опухолей являются: (2)

1) нейтрофилы	2) эозинофилы
3) моноциты	4) тромбоциты
5) эритроциты	6) тканевые макрофаги
-

20. К типовым формам патологии тканевого роста относят: (4)

1) некроз ткани	2) патологическая гипертрофия
3) патологическая гипотрофия	4) гиперплазия митохондрий
5) саркомы	6) карциномы
7) опухолевый рост	8) дисплазии
-

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

МОДУЛЬ 10
ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА БЕЛКОВ, АМИНОКИСЛОТ
И НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, связанных с расстройствами обмена белков и нуклеиновых кислот.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. Контроль и коррекция исходного уровня подготовки.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые формы нарушения белкового обмена и обмена нуклеиновых кислот: характеристика понятий, виды.
2. Причины и механизмы расстройств переваривания и всасывания белков.
3. Причины и механизмы нарушений белкового состава плазмы крови, аминокислотного обмена, синтеза и распада белка в организме.
4. Алиментарная недостаточность белка: причины, проявления, последствия для организма.
5. Причины, механизмы развития, проявления и последствия диспротеинозов.
6. Этиология и патогенез нарушения конечных этапов обмена белков в организме.
7. Подагра: ее виды, причины, патогенез, проявления, последствия.
8. Нарушение нейро-гуморальной регуляции обмена белков.
9. Принципы коррекции и профилактики расстройств белкового обмена и обмена нуклеиновых кислот.

2.Выполнение обучающих заданий.

Задача 1.

Пациентка В. 75 лет, поступила в ревматологическое отделение больницы жалобами на сильные боли в правом голеностопном суставе, большом и среднем пальце правой стопы, покраснение и отечность в этих областях. Подобные приступы у В. возникают периодически в течение последних 15 лет. Первый приступ возник в возрасте 60 лет и сопровождался болью в правом большом пальце стопы. В дальнейшем приступы повторялись с вовлечением других пальцев стопы, голеностопного сустава, пальцев рук и локтевого сустава. В. были назначены нестероидные противовоспалительные и антигиперурикемические средства, которые улучшали ее состояние. В. страдает артериальной гипертензией, хроническим гломерулонефритом, хронической почечной недостаточностью.

При осмотре в области правого голеностопного сустава и первого плюснефалангового сустава правой стопы - гиперемия, отечность. Имеются безболезненные узелковые образования размером 0,5-1,0 см. в области носа, ушных раковинах, на локтях, голеностопных суставах, пальцах стоп и кистей. В области пальцев стоп и локтевого сустава изъязвление кожи над уплотнением со выделением пастообразной белой массы.

В синовиальной жидкости пораженных суставов и содержимого уплотнений обнаружены характерные кристаллы моноурата натрия. Общий анализ крови: эритроциты $4,9 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $11,2 \times 10^9/л$, СОЭ 40 мм/ч. Биохимическое исследование крови: мочевая кислота 590 мкмоль/л (норма 137-393 мкмоль/л); глюкоза плазмы крови 4,3 ммоль/л, креатинин 150 мкмоль/л (норма 53-115 мкмоль/л), мочевины 28,1 ммоль/л (норма 2,1-8,2 ммоль/л).

Вопросы

1. Назовите формы патологии, имеющиеся у В. Какая из них является основной? Нарушение какого вида обмена веществ имеется у В? Ответ обоснуйте..
2. Каковы: - причины и патогенез патологии у В., - механизмы развития местных проявлений заболевания?
3. Как называются безболезненные узелковые образования, обнаруженные в области носа, ушных раковинах, на локтях, голеностопных суставах, пальцах стоп и кистей? Каковы механизмы их образования?
4. Каковы причины и механизмы изменений в крови, других симптомов у В.?
5. Предложите мероприятия по облегчению состояния В.

Варианты ответов

1. У В. подагра, хроническое нарушение пуринового обмена; обострение хронического подагрического полиартрита; хронический гломерулонефрит, почечная недостаточность; артериальная гипертензия; гиперурикемия; гиперазотемия; лейкоцитоз. О нарушении пуринового обмена свидетельствует гиперурикемия, наличие моноурата натрия в синовиальной жидкости пораженных суставов и в содержимом тофусов,.
2. Причиной подагры у В. является повышение содержания в плазме крови и в других биологических жидкостях организма уратов. В последующем происходит кристаллизация мочевой кислоты и отложение в суставах кристаллов моноурата натрия. Это сопровождается активацией системы комплемента, кининов, миграции в очаг повреждения лейкоцитов из циркулирующей крови. Лейкоциты поглощают кристаллы мочевой кислоты и высвобождают медиаторы воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, лейкотриены и др.), потенцируя хроническое воспаление. Местное скопление в зоне отложения уратов большого количества лейкоцитов и фибробластов приводит к образованию подагрических гранул.

3. Узелковые образования обозначают как тофусы. Они возникают вследствие отложения кристаллов мочевой кислоты в тканях.
4. Причина лейкоцитоза и увеличения СОЭ – воспаление в местах отложения кристаллов мочевой кислоты; гиперурикемии – почечная недостаточность при подагре; гиперазотемии – нарушение азотовыделительной функции почек; тошнота, головокружение, слабость, увеличение суточного диуреза – ХПН; боли в области суставов и их деформации – воспаление их.
5. В. следует отказаться от злоупотребления алкоголем, курения, а также назначить ей противовоспалительные (НПВП, глюкокортикоиды) и «антигиперурикемические» средства (аллопуринол); корректировать функцию почек.

Задача 2.

Володя Г., 11 мес., поступил в детскую больницу с признаками задержки психомоторного развития, низкой прибавкой массы тела, срыгиванием пищей, рвотой, периодически возникающими аффективно-респираторными расстройствами, мышечными судорогами, лихорадкой. У пятнадцатилетнего дяди Г., по материнской линии, задержка моторного развития, снижение интеллекта, признаки аутоагрессии (кусает себя), периодические мышечные судороги, в связи с чем ему поставлен диагноз «Детский церебральный паралич». При осмотре: состояние тяжелое; масса тела 6,2 кг, длина тела 63 см. Неврологическая симптоматика: фиксация взгляда, преходящий птоз правого глаза, крупноразмашистые гиперкинезы в верхних и нижних конечностях, не говорит; мышечный тонус снижен, голову не удерживает, не переворачивается, не сидит. Гепатомегалия. Анализ крови: нейтрофилез (59%), СОЭ 20 мм/ч. Биохимический анализ крови: мочевая кислота 1100 мкмоль/л (норма до 320 мкмоль/л), гиперхолестеринемия, повышен уровень мочевины, гипопроteinемия, гипогаммаглобулинемия. Снижены уровни 17-ОН прогестерона, тестостерона, АКТГ. Анализ мочи: лейкоциты 10 в поле зрения, свежие и выщелоченные эритроциты 4 в поле зрения, большое количество кристаллов мочевой кислоты. При УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения паренхимы почек, наличие в них «мягких» конкрементов. Признаки ХПН. Эндокринологом поставлен диагноз «Врожденная дисфункция коры надпочечников, сольтеряющая форма».

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у Г.? Какая из них является основной?

2. Каковы этиология и патогенез основной формы патологии?
3. Как можно диагностировать эту форму патологии?
4. Каковы принципы лечения Г.?

Варианты ответов

1. У Г. первичная (наследственная) подагра (синдром Леша-Найхана); нарушение обмена пуриновых оснований; гипопроотеинемия (алиментарная и печеночного генеза в связи с нарушением белоксинтетической функции печени и гипоглобулинемией); задержка физического и умственного развития.
2. Наследственная подагра (синдром Леша-Найхана) наследуется по рецессивному сцепленному с полом типу (все больные мужского пола). Причиной болезни является мутация гена синтеза гипоксантин-фосфорибозилтрансферазы. Этот фермент обеспечивает превращение гипоксантина и гуанина в соответствующие нуклеотиды с помощью фосфорибозилтрансфераз. Наследственная недостаточность этого фермента приводит к прекращению торможения синтеза пуринов, конечным продуктом которого является мочевая кислота.
3. Заключение о наличии подагры делается на основе данных о гиперурикемии и высоком содержании в моче мочевой кислоты, а также о снижении активности ксантиноксидазы в лизатах отмытых эритроцитов и культуре фибробластов.
4. С целью лечения Г. необходимо реализовать: - этиотропный принцип (назначение диеты с ограничением животного белка, бобовых и ощелачивающего питья); - патогенетический (проведение «антигиперурикемической» терапии аллопуринолом – ингибитором ксантиноксидазы; восстановление гормонального баланса); - симптоматический (назначение противосудорожных препаратов, обезболивающих).

Задача 3.

Пациент К., 23 года обратился к врачу с жалобами на частые рецидивирующие инфекции, бронхоэктатическую болезнь, гастроудоденит, рецидивирующий неспецифический артрит, синдром мальабсорбции. Во время гнойных инфекций К. неоднократно проводили трансфузии препаратов крови и плазмы, а также массивную антибиотикотерапию.

Иммунологические исследования выявили у К. значительное снижение в периферической крови числа зрелых В-лимфоцитов и уровней антител IgA, IgM, IgG. Продукция Т-клеточного фактора (IL-2) сохранена. В 6 лет К. поставили диагноз «Болезнь Брутона». Дядя по матери страдал рецидивирующими гнойными заболеваниями легких, ЛОР-органов, от чего умер в возрасте 19 лет. У младшей сестры гнойных заболеваний не отмечалось.

При обследовании: снижение массы тела, бледность кожных покровов. Общий белок крови 49 г/л. Бактерицидность нейтрофилов, нарушена умеренно

Вопросы

1. Назовите формы патологии, имеющиеся у К. Нарушения какого вида обмена веществ наблюдается у К.?
2. Каков механизм гипогаммаглобулинемии у К.?
3. Назовите ключевые звенья механизма развития гипопроотеинемии, диспротеинемии, истощения организма у К.?
4. Какие еще могут быть разновидности гипопроотеинемии по их происхождению?

Варианты ответов

1. У К. первичный иммунодефицит (гипогаммаглобулинемия - болезнь Брутона); хронические рецидивирующие инфекционные заболевания; рецидивирующий неспецифический артрит; гастродуоденит; синдром мальабсорбции; нарушение белкового обмена (гипопроотеинемия).
2. Гипогаммаглобулинемия (болезнь Брутона) - сцепленный с X-хромосомой первичный иммунодефицит. Причина его: мутации в гене, кодирующем синтез тирозинкиназы, которая участвует в процессе дифференцировки пре-В-клеток в В-клетки.
3. Гипопроотеинемия и диспротеинемия - следствие сниженной продукции иммуноглобулинов и нарушения всасывания белка в кишечнике (как результат синдрома мальабсорбции). Истощение связано с нарушением всасывания белка в кишечнике и частыми воспалительными процессами, стимулирующими процесс катаболизма белка.
4. По происхождению гипопроотеинемия может быть также алиментарной (например, при голодании), «печеночной» (при печеночной недостаточности), «почечной» (в результате нарушения реабсорбции белка при почечной недостаточности), «плазмо-лимфотическая» (например, вследствие плазморрагии при ожоговой болезни, ранениях или дефектах стенок лимфатических сосудов).

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Формой патологии, связанной с нарушением пуринового обмена является: (1)
 - 1) подагра
 - 2) пеллагра
 - 3) квашиоркор
 - 4) алкаптонурия
 - 5) оротацидурия
2. Формой патологии, развивающейся при дефиците триптофана, является: (1)
 - 1) пеллагра
 - 2) подагра
 - 3) квашиоркор
 - 4) алкаптонурия
 - 5) фенилкетонурия
3. В основе развития алкаптонурии лежит недостаточность фермента: (1)
 - 1) гомогентизат-1,2-диоксигеназа
 - 2) фенилаланингидроксилаза
 - 3) гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансфераза
 - 4) уридиндифосфат-глюкоронил-трансфераза
 - 5) гексокиназа
4. Причина фенилкетонурии – недостаточность фермента: (1)
 - 1) гомогентизат-1,2-диоксигеназа
 - 2) фенилаланингидроксилаза
 - 3) гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансфераза
 - 4) уридиндифосфат-глюкоронил-трансфераза
 - 5) гексокиназа
5. Ведущий механизм развития гнилостной диспепсии: (1)
 - 1) нарушение переваривания и всасывания белков
 - 2) нарушение переваривания и всасывания жиров
 - 3) нарушение переваривания углеводов

- 4) нарушение конечного обмена белков
- 5) нарушение промежуточного обмена белков

6. Подагра – это: (1)

- 1) хроническая болезнь, обусловленная нарушением обмена пуринов
- 2) наследственная болезнь, обусловленная нарушением обмена фенилаланина
- 3) наследственная болезнь нарушения синтеза уридина
- 4) накопление в соединительной ткани гомогентизионовой кислоты
- 5) острая недостаточность обмена пиримидиновых оснований

7. Ключевым патогенетическим звеном первичной (наследственной) подагры (синдрома Леша – Найхана) является: (1)

- 1) вторичная гиперурикемия
- 2) первичная гиперурикемия
- 3) продукционная гиперазотемия
- 4) ретенционная гиперазотемия
- 5) уремия

8. Охроноз – это: (1)

- 1) общее название очагов патологического уплотнения подкожной клетчатки
- 2) накопление в соединительной ткани гомогентизионовой кислоты, характеризующееся прокрашиванием ткани в дымчато-серый или светло-бурый цвет
- 3) вздутие живота вследствие скопления газов в кишечнике
- 4) плотный очаг фиброза подкожной клетчатки
- 5) окрашивание мочи в черный цвет вследствие наличия в ней продуктов обмена фенилаланина

9. К основным клинико-патофизиологическим признакам болезни Квашиоркор относят: (5)

- 1) отеки
- 2) гипопигментация кожи

- 3) атрофия мышц
- 4) отставание в физическом развитии
- 5) отставание в нервно-психическом развитии
- 6) гипертермия
- 7) булимия

10. Клинико-патофизиологическими признаками болезни Алиментарный маразм являются: (3)

- 1) гипопигментация кожи
- 2) гиперпигментация кожи
- 3) анорексия
- 4) атрофия мышц и подкожно-жировой клетчатки
- 5) отставание в нервно-психическом развитии
- 6) дефицит соматических белков преобладает над дефицитом плазменных белков

11. Клинико-лабораторными показателями нарушений белкового обмена считают: (5)

- 1) изменение остаточного азота
- 2) изменение содержания аминокислот в крови
- 3) диспротеинемия
- 4) появление в крови патологических белков
- 5) изменение содержания биогенных аминов
- 6) гиперлипидемия

12. Причинами снижения синтеза белка в организме являются: (7)

- 1) белковое голодание
- 2) процессы, вызывающие печеночную недостаточность
- 3) избыток глюкокортикоидных гормонов
- 4) избыток тиреоидных гормонов
- 5) дефицит соматотропина
- 6) дефицит андрогенов
- 7) наследственные энзимопатии
- 8) повышение всасывания белков в кишечнике

13. Патогенез подагры включает: (2)

- 1) увеличение синтеза мочевой кислоты вследствие генетически обусловленных нарушений в синтезе ферментов

- 2) уменьшение экскреции мочевой кислоты почками
- 3) увеличение образования аммиака как следствие печеночной недостаточности
- 4) повышение продукции молочной кислоты в результате стимуляции гликолиза

14. К механизмам недостаточности синтеза белка в организме относят: (5)

- 1) отсутствие или нарушение количественного соотношения между незаменимыми аминокислотами поступающими в организм с пищей
- 2) повреждение генетического аппарата клетки
- 3) нарушение регуляции синтеза белка
- 4) децеребрация
- 5) недостаток инсулина, андрогенов, соматотропина
- 6) гиперфункция желез внутренней секреции (избыток инсулина, андрогенов, соматотропина)

15. Патогенез оротацидурии включает следующие расстройства: (5)

- 1) генетически детерминированная недостаточность ферментов обмена пиримидиновых оснований
- 2) генетически детерминированная недостаточность ферментов обмена пуриновых оснований
- 3) снижение переведения оротовой кислоты в цитидиловую
- 4) нарушение превращения цитидиловой кислоты в оротовую
- 5) накопление в крови оротовой кислоты
- 6) отложение в тканях и органах кристаллов оротовой кислоты
- 7) повышение уровня оротовой кислоты в моче

16. Положительный (1), отрицательный (2) азотистый баланс формируется при:

а) росте организма, б) беременности, в) голодании, г) термических ожогах, д) избыточной секреции или введения анаболических гормонов, е) избыточной секреции или введения катаболических гормонов, ж) инфекционных заболеваний: (1)

- 1) 1 - а, б, д, 2 - в, г, е, ж
- 2) 1 - в, г, е, ж, 2 - а, б, д
- 3) 1 - в, г, е, 2 - а, б, д, ж
- 4) 1 - в, е, ж, 2 - а, б, д

17. Наследственный дефект метаболизма фенилаланина (1), тирозина (2) лежит в основе развития: а) тирозинемии, б) фенилкетонурии, в) альбинизма: (1)

- 1) 1 – в, 2 - а, б
- 2) 1 – а, 2 - б, в
- 3) 1 – б, 2 - а, в

18. Нарушения белкового состава крови: гипопроотеинемия (1), гиперпротеинемия (2) возникают при: а) голодании, б) сгущении крови, в) усилении синтеза антител, г) заболеваний печени с нарушением белоксинтетической функции, д) нарушении всасывания белков, е) протеинурии: (1)

- 1) 1 - а, г, е, 2 - б, в, д
- 2) 1 - а, г, д, е, 2 - б, в
- 3) 1 - г, д, е, 2 – а, б, в
- 4) 1 - а, г, д, 2 - б, в, е

19. Нормальный (1), сниженный (2) клиренс мочевой кислоты характерен для: а) метаболической гиперурикемии, б) почечной гиперурикемии: (1)

- 1) 1-а, 2-б
- 2) 1-б, 2-а

20. Первичная (1), вторичная (2) гиперурикемия лежит в основе: а) наследственной болезни обмена веществ, обусловленной дефицитом фермента гипоксантин-фосфорибозилтрансферазы, б) повышения мочевой кислоты в крови более 0,5 ммоль/л, обусловленного повышенным распадом нуклеиновых кислот: (1)

- 1) 1-а, 2-б
- 2) 1-б, 2-а

21. Гнилостной (1), жировой (2), бродильной (3) диспепсии соответствует следующие характеристики: а) нарушение переваривания белков и их гнилостное разложение, б) расстройство переваривания углеводов и усиление брожения, в) употребление в пищу больших количеств жиров у лиц с

заболеваниями печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы: (1)

- 1) 1-в, 2-а, 3-б
- 2) 1-б, 2-в, 3-а
- 3) 1-а, 2-в, 3-б

22. Абсолютное голодание (1), полное голодание (2), неполное голодание (3), частичное голодание (4) возникает при: а) полном прекращении приема пищи и воды, б) прекращении приема пищи при поступлении воды, в) недостаточной калорийности пищи, не возмещающей энергетических затрат организма, г) калорийности пищи покрывающей энергетические затраты организма, но несбалансированной по питательным веществам: (1)

- 1) 1-г, 2-б, 3-в, 4-а
- 2) 1-в, 2-б, 3-а, 4-г
- 3) 1-б, 2-а, 3-в, 4-г
- 4) 1-а, 2-б, 3-в, 4-г

23. Гиперазотемия продукционная (1), ретенционная (2), гипохлоремическая (3) формируется при: а) повышенном распаде белков, б) нарушении азотовыделительной функции почек, в) снижении стабильности белковых молекул вследствие потери желудочного сока: (1)

- 1) 1-б, 2-а, 3-в
- 2) 1-а, 2-б, 3-в
- 3) 1-в, 2-а, 3-в

24. Аммиачная интоксикация связана с недостаточностью механизмов: (3)

- 1) восстановительного аминирования
- 2) образования амидов (глутамина)
- 3) синтеза мочевины
- 4) синтеза билирубина
- 5) синтеза цитидиловой кислоты

25. Формой патологии, связанной с нарушением пиримидинового обмена является: (1)

- 1) подагра
- 2) пеллагра
- 3) квашиоркор
- 4) алкаптонурия

5) оротацидурия

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

Модуль 11
ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА.
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, связанных с расстройствами углеводного обмена.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые формы нарушения углеводного обмена: характеристика понятий, виды и отличия.
2. Причины и механизмы возникновения гипер- и гипогликемических состояний.
3. Сахарный диабет (СД). Формы инсулиновой недостаточности и их патогенез.

4. Метаболические, структурные и функциональные расстройства в организме при СД.
5. Осложнения СД; виды, механизмы развития, последствия.
6. Принципы коррекции и профилактики расстройств углеводного обмена.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

У ученика первого класса на уроке физкультуры после забега на 100 м развился приступ слабости и судорог, которые купировались самостоятельно. Затем они повторялись при физической нагрузке взрывного характера. При этом умеренные статические физические напряжения не вызывали подобных приступов. Уровни ГПК и инсулина в пределах нормы.

Вопросы

1. Какова наиболее вероятная причина приступов слабости и судорог?
2. Какие рекомендации можно дать ученику?

Варианты ответов

1. Наиболее вероятно у мальчика развился гликогеноз (типа 5, обозначаемый как болезнь МакАрдля). Этот тип гликогеноза характеризуется недостаточностью фосфоорилазы поперечнополосатых мышц и проявляется преходящими эпизодами их слабости и судорог. Для окончательного заключения необходимо исследование активности фосфоорилазы миоцитов.
2. Ученику следует дать рекомендацию избегать «взрывных» и тяжелых физических нагрузок.

Задача 2.

Женщина Б. 72 лет, страдающая артериальной гипертензией, стала отмечать в течение последних двух лет зябкость в ногах, онемение и боли в икроножных мышцах при ходьбе, а затем и в покое (преимущественно в ночное время, вследствие чего нарушился сон). 6 мес назад на правой голени образовалась безболезненная язва, плохо поддающаяся лечению. На приеме у врача пациентка предъявила указанные выше жалобы, а также жалобы на сухость во рту, повышенную жажду и частое обильное мочеиспускание.

При осмотре: кожа на голених сухая, бледная, холодная на ощупь. Пульсация артерий (на стопах, в паховой области) не обнаруживается. В анализе крови: повышены уровни холестерина, фибриногена, тромбоцитов; ГПК натошак 10 ммоль/л.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у Б.? Есть ли между ними патогенетическая связь?

2. Если Вы допускаете развитие у Б. сахарного диабета, то каковы его этиология и патогенез?
3. Есть ли патогенетическая связь между нарушениями углеводного обмена и развитием безболезненной язвы на правой голени у Б.?
4. Каковы механизмы развития других симптомов болезни у Б.?

Варианты ответов

1. У Б. имеются артериальная гипертензия и признаки нарушения углеводного обмена: гипергликемия, жалобы на сухость во рту, жажду, полиурию, в связи с чем можно допускать наличие сахарного диабета. Кроме того, есть основания говорить о возможности развития у Б. метаболического синдрома.
2. Учитывая анамнез, возраст пациентки, можно предположить наличие у нее инсулиннезависимого сахарного диабета, причиной которого является относительная инсулиновая недостаточность (снижение эффектов инсулина, при нормальном или повышенном его содержании в крови). Патогенез такой формы сахарного диабета может быть связан также с уменьшением числа рецепторов к инсулину в инсулинзависимых тканях, разрушением или блокадой инсулиновых рецепторов антителами или пострецепторным блоком инсулина и др. факторами.
3. Развитие безболезненной язвы на правой голени может быть следствием ангиопатий, приводящих к расстройствам кровообращения в тканях, циркуляторной и тканевой гипоксии, поражениям *vasa vasorum*, изменениям структуры сосудистой стенки. Механизмы развития микроангиопатий связаны с гликозилированием белков базальных мембран и интерстиция стенок сосудов, накоплением сорбитола в стенке артериальных сосудов, стимуляцией атерогенеза и пролиферацией ГМК артериальных сосудов. Последствиями макроангиопатий является тромбообразование, окклюзия артерий, нарушение кровоснабжения тканей с развитием некрозов, эрозий и язв.
4. Нарушение чувствительности и боли в ногах, снижение пульсации артерий на стопах, дистрофические изменения кожи и язва на голени вызваны микро- и макроангиопатиями. Сухость во рту, повышенный аппетит, сильная жажда и частое обильное мочеиспускание определяется повышенной осмолярностью крови и мочи и недостаточностью субстратов окисления в клетках.

Задача 3.

60-летний пациент М. доставлен в приёмное отделение больницы в бессознательном состоянии. При осмотре: кожные покровы сухие, тургор кожи и тонус глазных яблок понижен, дыхание поверхностное, пульс 96, АД 70/50 мм рт.ст., язык сухой; периодически наблюдаются судороги конечностей и мимической мускулатуры лица.

Экспресс-анализ крови: гипергликемия — 600 мг%, гиперазотемия, гипернатриемия, pH 7,32.

Из опроса родственницы, сопровождавшей пациента, выяснилось, что он М. болен сахарным диабетом (СД). В связи с этим он принимал небольшие дозы пероральных сахаропонижающих средств. В последний месяц страдал обострением хронического холецистита и колита; нередко были рвота, понос; жаловался на постоянную жажду и выделение большого количества мочи.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у М.? Есть ли между ними патогенетическая связь? Как называется состояние, в котором М. доставлен в больницу? Ответ обоснуйте.
2. Что послужило причиной возникновения состояния, в котором М. доставлен в больницу? Назовите и охарактеризуйте основные звенья его патогенеза. Почему при развитии подобных патологических состояний утрачивается сознание?
3. Какова стратегия выведения пациентов из таких состояний?

Варианты ответов

1. Пациент доставлен в больницу в коматозном состоянии, для которого характерна потеря сознания (а также - артериальная гипотензия, нередко — судорожный синдром). Учитывая анамнез пациента, данные о наличии гипергликемии и других признаков СД есть основания говорить о развитии у М. диабетической комы.
2. Причиной развития диабетической комы является инсулиновая недостаточность. Усугубляющим фактором послужило, очевидно, обострение холецистита и колита в течение последнего месяца, что обусловило расстройство питания, а также нарушение всасывания принимаемых пероральных гипогликемических средств. Не исключено, что и дозировка их была неадекватной. Основными звеньями патогенеза диабетической гипергликемической комы являются энергетический дефицит в нейронах головного мозга; интоксикация организма кетоновыми телами и другими продуктами нарушенного метаболизма, ацидоз, гиперосмия крови, дисбаланс ионов и жидкости в клетках органов и тканей, нарушение электрофизиологических параметров в них, главным образом, в нейронах головного мозга, что обуславливает нарушение регуляции физиологических функций и, как следствие, потерю сознания.
3. Для выведения пациентов из диабетической комы проводят коррекцию нарушенного углеводного, а также других видов обмена веществ (с этой целью делают инъекцию инсулина в расчётной дозе, часто вместе с раствором глюкозы для профилактики гипогликемической комы); устранение нарушений кислотно-основного состояния (путём введения в организм буферных растворов, содержащих необходимые электролиты плазмы крови, плазмозаменителей и др.); нормализацию функций органов и физиологических систем организма.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Гипергликемию может вызвать избыток: (5)

1) адреналина	2) Т ₃ , Т ₄
3) глюкокортикоидов	4) соматотропного гормона
5) инсулина	6) вазопрессина
7) АДГ	8) глюкагона

2. При сахарном диабете: (1)

1) полиурия вторично обуславливает полидипсию	2) полидипсия вторично обуславливает полиурию

3. Глюкозурия наблюдается при: (3)

1) СД	2) несахарном диабете
3) гиперосмолярной диабетической коме	4) алиментарной гипергликемии
5) гиперлипидемии	6) гиперлактатацидемии

4. Для гиперинсулинизма характерны следующие изменения углеводного обмена (4)

1) торможение транспорта глюкозы через клеточные мембраны	2) активация транспорта глюкозы через клеточные мембраны
3) активация кетогенеза	4) торможение гликогенеза
5) активация гликогенолиза из глюкозы	6) торможение гликогенолиза
7) активация гликогенолиза	8) замедление окисления
9) активация окисления	

5. Причинами относительного гипоинсулинизма являются: (4)

1) уменьшение образования и выделения инсулина поджелудочной железой	2) снижение чувствительности тканей к инсулину
3) недостаток СТГ	4) хронический избыток СТГ
5) хронический избыток адреналина	6) углеводное голодание
7) длительное избыточное	8) увеличение количества

поступление углеводов с пищей	рецепторов к инсулину
6. Основными звеньями патогенеза гиперосмолярной диабетической комы являются:(3)	
1) значительная гипернатриемия	2) значительная гипергликемия
3) некомпенсированный кетоацидоз	4) значительная гиперкалиемия
5) гиперосмия цитозоля	6) гиперосмия крови и межклеточной жидкости
7. Основным звеном патогенеза диабетической комы у пациента с ИЗСД является (1)	
1) гипернатриемия	2) гипергликемия
3) гиперкетонемия	4) гиперкалиемия
8. Главным звеном патогенеза гипогликемической комы является:(1)	
1) углеводное и энергетическое «голодание» нейронов головного мозга	2) углеводное «голодание» миокарда
3) гипоосмия крови	4) некомпенсированный кетоацидоз
9. Причиной полиурии на ранней стадии СД является: (1)	
1) микроангиопатия почек	2) гипергликемия
3) кетонемия	4) гиперхолестеринемия
10. Глюкозурию при СД вызывают: (2)	
1) кетонемия	2) гипергликемия
3) снижение почечного порога для экскреции глюкозы	4) микроангиопатия капилляров почечных клубочков
11. Глюкозурия при нормальном содержании ГПК у больного СД: (1)	
1) может быть	2) не развивается никогда
12. Развитию диабетических ангиопатий способствуют: (4)	
1) чрезмерное гликозилирование белков	2) гиперлиппротеинемия
3) дислиппротеинемия	4) отложение сорбита в стенках сосудов
5) усиление гликогеногенеза в клетках стенок сосудов	

13. Основным звеном патогенеза ИНСД является: (1)

1) блок превращения проинсулина в инсулин	2) дефицит, низкая аффинность к инсулину рецепторов клеток–мишеней
3) гипергликемия	4) гиперкетонемия

14. Осложнениями длительно протекающего СД являются: (8)

1) иммунодефицитные состояния	10) нефропатии
2) ускорение развития атеросклероза	3) снижение резистентности к инфекциям
4) остеоартропатии	5) микроангиопатии
6) макроангиопатии	7) полидипсия
8) полиурия	9) офтальмопатии

15. К типовым формам нарушения углеводного обмена относятся: (6)

1) СД	6) пентозурии
2) гипергликемии	7) диабетические комы
3) гипогликемии	8) гликогенозы
4) почечный диабет	9) агликогенозы
5) гексозурии	10) гипергликемия алиментарная

16. Основными причинами гликогенозов являются: (3)

1) алиментарная гипергликемия	2) репрессия генов, кодирующих синтез ферментов гликогенолиза
3) нарушение синтеза гликогена из глюкозы в печени	4) нарушение экскреции глюкозы почками
5) мутации генов, кодирующих синтез ферментов гликогенолиза	6) низкая активность ферментов гликогенолиза
7) низкая активность гликогенсинтаз	

17. Основными причинами агликогенозов являются: (2)

1) алиментарная гипогликемия при голодании	2) репрессия генов, кодирующих синтез гликогенсинтаз
3) торможение синтеза гликогена из аминокислот в печени	4) глюкозурия
5) низкая чувствительность	6) подавление активности

рецепторов к гликогенсинтаз
«контринсулярным» гормонам

7) высокая активность ферментов гликогенолиза

18. К главным причинам пентозурий относят: (3)

1) усиленный катаболизм ВЖК	2) усиленный катаболизм белков
3) нарушение обмена нуклеиновых кислот	4) гиперпентоземия
5) ферментопатии клеток почечных телец	6) снижение реабсорбции пентоз в канальцах почек

19. Наиболее характерными проявлениями нарушений жирового обмена при СД являются: (5)

1) усиление липолиза	2) угнетение липолиза
3) угнетение синтеза жирных кислот	4) усиление синтеза жирных кислот
5) усиление кетогенеза	6) ослабление кетогенеза
7) усиление синтеза холестерина	8) жировая инфильтрация печени

20. Нарушения белкового обмена при СД проявляются: (3)

1) положительным азотистым балансом	2) отрицательным азотистым балансом
3) усиление глюконеогенеза из аминокислот	4) ослаблением глюконеогенеза из аминокислот
5) увеличением содержания аминокислот в крови	6) снижением содержания аминокислот в крови

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

Модуль 12

ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА. АТЕРОСКЛЕРОЗ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, связанных с нарушениями липидного обмена и атерогенезом.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые формы нарушения липидного обмена: их виды и характеристика понятий.
2. Ожирение: виды, причины, механизмы развития и значение в возникновении других болезней.
3. Истощение: виды, причины, патогенез, последствия.
4. Виды дислипидемий, причины и механизмы их возникновения, значение в развитии атеросклероза. Принципы лечения.
5. Характеристика понятия «атеросклероз»; факторы риска, ключевые звенья атерогенеза, проявления и последствия.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

Юноша Н. 15 лет жалуется на периодические боли в области сердца, усиливающиеся при напряжении. При ангиографическом исследовании у Н. обнаружен стеноз просвета коронарных артерий. При осмотре: по ходу сухожилий мышц кисти имеются небольшие плотные желтоватые возвышения (сухожильные ксантомы). Содержание ЛПНП в плазме крови повышено. При дополнительном специальном исследовании лимфоцитов обнаружено снижение на их плазмолемме плотности рецепторов для ЛПНП.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у Н.?
2. Высок ли у Н. риск развития атеросклероза и инфаркта миокарда? Если да/нет, то почему?
3. Имеет ли значение наследственные факторы в возникновении и развитии обнаруженной формы патологии? Если да, то какие?
4. Какова патогенетическая роль снижения количества и/или активности рецепторов для ЛПНП в развитии патологии у пациента Н.?

Варианты ответов

1. У Н. имеются стеноз коронарных артерий сердца (коронаросклероз?), стенокардия (?), ксантоматоз, дислипидемия (типичные признаки гипербеталипопротеинемии - тип Па; не исключена также гиперпребеталипопротеинемия - типа IIb).
2. Риск развития атеросклероза и инфаркта миокарда у Н. высок. Максимум его притактипах дислипидемии наступает обычно в возрасте 20–30 лет. Из-за сниженной активности и числа рецепторов лейкоцитов к ЛПНП блокируется их захват. В связи с этим уровень ЛПНП в плазме крови увеличивается пропорционально снижению функции рецепторов. Кроме того, у таких пациентов снижается способность печени удалять ЛПНП. В результате этого большее их количество превращается в ЛПНП. Гипербеталипопротеинемия приводит к захвату ЛПНП фагоцитирующими клетками, которые, накапливаясь в разных участках тела, образуют ксантомы. Высоким уровнем ЛПНП обусловлено ускорение процесса атерогенеза вследствие усиленной инфильтрации ими стенок артериол и артерий (включая коронарные). Это способствует их повреждению, ускорению агрегации тромбоцитов в местах повреждения эндотелия и, тем самым, увеличению размеров атеросклеротической бляшки.
3. Гиперлипопротеинемия – распространённое наследственное заболевание аутосомно-доминантного типа (регистрируется примерно у 1 из каждых 500 человек). Наиболее вероятно, что Н. гетерозиготен по патологической аллели гена рецептора для ЛПНП (т.к. гомозиготы встречаются весьма редко: примерно 1 на 1 000 000).
4. У Н. снижение количества и/или активности рецепторов для ЛПНП играет значимую патогенетическую роль в развитии патологии. Первичный дефект может локализоваться в гене рецептора ЛПНП. К настоящему времени выявлено не менее 12 мутантных аллелей, которые

принято объединять в три разновидности. При наиболее частой из них («рецептороотрицательной») продукт гена лишен функциональной активности. При втором по частоте («рецептородефектном») рецептор обладает всего 1–10% способностью взаимодействовать с ЛПНП в сравнении с нормальной. При третьем варианте дефекта наблюдается нарушение интернализации (погружения в цитоплазму) рецептора, связанного с ЛПНП.

Задача 2.

Мужчина М. 68 лет предъявляет жалобы на утомляемость и боли в икроножных мышцах при быстрой ходьбе. Эти ощущения прекращаются вскоре после остановки (симптом «перемежающейся хромоты»). Кроме того, М. жалуется на ощущения зябкости в ногах, чувство их онемения, «ползания мурашек» и покалывания (парестезии) в покое. Пациент много курит (с юношеского возраста), его профессия связана с периодами длительного охлаждения (работа на открытом воздухе в осенне-зимнее время). При осмотре: стопы бледные, кожа на них сухая, холодная. Пульс на тыльной артерии стопы и на задней большеберцовой артерии на обеих конечностях не прощупывается. В анализе крови концентрация холестерина 6,2 ммоль/л. Предварительный диагноз врача «Облитерирующий энтерит».

Вопросы

1. Можно ли предположить, что причина ишемии у пациента М. – атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, если уровень общего холестерина сыворотки нормальный (250 мг/дл)? Дайте обоснование Вашей версии.
2. Какие факторы риска ускоренного развития атеросклероза выявляются у пациента М.? Перечислите другие возможные факторы риска.
3. Каковы возможные механизмы реализации этих факторов у М.?

Варианты ответов

1. Да, основания предполагать, что причиной ишемии нижних конечностей у М. является атеросклеротическое поражение их артерий, имеется. Известно, что гиперхолестеринемия является важным (хотя и не единственным) фактором развития атеросклероза. Кроме того, необходимо исследовать работу рецепторной транспортной системы липопротеинов.
2. К числу основных факторов риска, имеющих у М., относятся: его пожилой возраст, мужской пол, длительный спазм сосудов ног вследствие охлаждения, курение. Другими факторами могут быть: генетическая предрасположенность, артериальная гипертензия, ожирение, гиперлипидемия/гиперхолестеринемия и/или гипертриглицеридемия, гипергликемия и сахарный диабет, низкие уровни ЛПВП, малая физическая активность, частые эмоциональные стрессы, тип личности.

3. Пожилой возраст М. – важный фактор риска атерогенеза. Многие факторы риска сами по себе связаны с процессом старения, а именно: повышение АД; гипергликемия; гиперлипидемия. Основное изменение, происходящее в артериальной стенке по мере физиологического старения это прогрессирующее утолщение её интимы. Этот процесс является следствием постепенного накопления гладкомышечных клеток (в результате их перемещения в эту область из средней оболочки и последующей пролиферации), а также формирования вокруг них соединительной ткани. Эти возрастные изменения приводят к повышению ригидности сосудов.

Табакокурение пациента М. усугубляет процесс атерогенеза поскольку в сигаретном дыме более 4000 веществ, включая биологически активные, антигенные, цитотоксические, мутагенные и канцерогенные. Никотин, один из компонентов табака, высокотоксичный алкалоид. Многие из его сложных эффектов опосредуются через избыточное высвобождение катехоламинов. У курильщиков наблюдаются острые сердечно-сосудистые реакции на действие никотина, приводящие к увеличению систолического и диастолического АД, частоты сердечбиений, силы сокращений миокарда, потребления кислорода миокардом, его возбудимости и спазмуартериол. Никотин увеличивает также концентрацию свободных жирных кислот в сыворотке крови и агрегацию тромбоцитов. У курильщиков повышено содержание в крови окиси углерода (концентрация карбоксигемоглобина колеблется у них в пределах от 5% до 15%; у некурящих этот показатель менее 1%). Это является одной из причин полицитемии. Длительный сосудистый спазм, имеющий место у М. способствует гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток артериол, вызывает гемодинамическое повреждение интимы.

Задача 3.

К врачу обратились родители девочки К. 8 лет с жалобами на боли в животе, частое мочеиспускание и повышенную жажду, которые впервые появились несколько недель назад. Результаты обследования: артериальное давление 145/85 мм рт.ст., индекс массы тела 19,4 кг/м², глюкоза плазмы крови 21,8 ммоль/л., триглицериды плазмы 385 мг/дл (норма 0-150 мг/дл). У К. повышенный аппетит, но подкожный жир на конечностях, лице, туловище и ладонях практически отсутствует; в местах инъекций кожа и подкожная ткань истончены. Имеется гепато- и спленомегалия. Мышечная масса К. заметно увеличена, выглядит она значительно старше своих лет. При этом К. не занимается спортом и концентрация тестостерона в ее крови находится в пределах нормы. Пациентка проходит курс лечения препаратами инсулина уже в течение 6 месяцев, однако содержание глюкозы в плазме крови у нее сохраняется в диапазоне 11-28 ммоль/л.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у К.? Ответ обоснуйте.
2. Каковы у К. варианты нарушения липидного обмена?

3. Каков патогенез нарушений липидного обмена у К.?
4. Как можно объяснить увеличение у К. массы мышечной ткани, печени и селезенки?
5. Почему лечение К. инсулином не нормализует содержания глюкозы в плазме крови?

Варианты ответов

1. У К. врожденная или наследственная форма генерализованной липодистрофии (при ней жировая ткань в организме почти полностью отсутствует), липоатрофический диабет, вторичное истощение. С помощью специальных методов (МРТ) у таких больных можно обнаружить небольшое количество жировой ткани в орбитах глаз, подушечках ладоней и стоп, в околоуставном пространстве и других частях тела.
2. У К. имеется также локальная приобретенная форма липодистрофии. Она связана с местными воспалительными процессами, в том числе - в результате повторных инъекции инсулина.
3. При генерализованной липодистрофии в крови обнаруживают повышенное содержание жиромобилизующих полипептидов, подобных фактору некроза опухолей. Определенный вклад в патогенез липодистрофии может вносить высокая активность гормончувствительной липопротеинлипазы адипоцитов. Если в адипоцитах имеется дефицит естественного ингибитора липопротеинлипазы - аденозина, то даже при нормальном содержании в крови липидомобилизующих гормонов, распад жиров может протекать более интенсивно, чем их синтез. При наследственных формах липодистрофии важна роль факторов транскрипции, регулирующих превращение фибробластов в адипоциты. Дефект соответствующих генов может обусловить недоразвитие жировой ткани.
4. При невозможности запасать липиды в адипоцитах триглицериды накапливаются в печени, селезенке и мышцах.
5. У К. имеется резистентность к инсулину, что затрудняет возможность гормонального контроля содержания в глюкозы крови.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Всасывание липидов в тонком кишечнике может нарушаться при: (4)

1) жёлчнокаменной болезни	2) недостаточном выделении с панкреатическим соком липазы и фосфолипазы
3) недостаточной выработке эластазы в	4) поражении эпителия тонкого

поджелудочной железе	кишечника
5) нарушении фосфорилирования глицирина в энтероцитах	6) недостаточном образовании триглицеридлипазы в адипоцитах
2. Верно, что: (2)	
1) ЛП — комплекс белков и липидов, связанных нековалентными связями	2) ЛП отдельных классов характеризуются постоянным составом и обычно не обмениваются между собой белками и липидами
3) ЛП образуются многими клетками периферических тканей, включая жировую ткань	4) ЛП состоят из гидрофобного ядра и гидрофильной оболочки
3. Для ЛПВП характерны следующие свойства: (4)	
1) высокое относительное содержание белков	2) высокое относительное содержание триглицеридов
3) основной белковый компонент — апоЛП В	4) антиатерогенная активность
5) основной белковый компонент — апоЛП А	6) в основном образуются в печени
7) образуются в циркулирующей крови	
4. Гиперлиппротеинемии вызывают: (4)	
1) патология рецепторов для ЛПНП	2) недостаточная активность триглицеридлипазы адипоцитов
3) мутации гена, кодирующего апоЛП Е	4) снижение активности ЛПЛазы плазмы крови
5) повышенное образование карбоксипептидаз клетками поджелудочной железы	6) избыточное выделение в кровь глюкагона
7) печёночная недостаточность с выраженной холемией	8) мутация гена, кодирующего апоЛП А, В, при которой апобелки не синтезируются
5. Гиполиппротеинемия может быть вызвана следующими причинами: (3)	
1) мутациями гена, кодирующего апоЛП А	2) снижением активности ЛПЛазы плазмы крови
3) мутациями гена, кодирующего апоЛП В	4) поражением печени с развитием печеночной недостаточности
5) дефицитом образования тиреоидных гормонов	6) диетой, обедненной жирами
6. Врождённая недостаточность ЛПЛазы характеризуется: (4)	
1) нарушением превращения хиломикрон в ремнантные частицы	2) нарушением превращения ЛПОНП в остаточные частицы
3) гиперлипидемией	4) гиполипидемией

- 5) нарушением перехода ЛПВП в ЛПНП 6) нарушением перехода ЛПОНП в ЛПНП
7) резкой активацией атерогенеза

7. По механизмам развития выделяют следующие формы ожирения: (3)

1) алиментарное	2) эндокринное
3) гиподинамическое	4) церебральное
5) дистрофическое	6) гиперлипидемическое

8. Негативные последствия ожирения заключаются в: (3)

1) ускорении атерогенеза	2) нарушении пищеварения
3) повышенном риске возникновения СД	4) повышенном риске развития гипертонической болезни
5) жировой дистрофии печени	6) слабости скелетной мускулатуры

9. Ожирение развивается при: (3)

1) синдроме Иценко-Кушинга	2) микседеме
3) гипертиреозе	4) гиперальдостеронизме
5) дефиците липотропного гормона гипофиза	

10. Причиной модификации ЛП являются: (5)

1) гликирование	2) образование АТ против апоЛП
3) активация СПОЛ	4) образование комплекса с гликозамингликанами межклеточного вещества
5) расщепление липидов под действием триглицеридлипазы	6) частичный протеолиз апоЛП
7) этерификация холестерина	8) ресинтез ЛП из КТ и белков

11. «Пенистые клетки» образуются при накоплении липидов в: (2)

1) макрофагах	2) лимфоцитах
3) нейтрофилах	4) ГМК
5) эндотелиальных клетках	

12. Макрофаги поглощают ЛП при участии: (3)

1) рецептора для ЛПНП	2) «скэвенджер-рецептора»
3) рецептора для холестерина	4) рецептора для ЛПОНП
5) рецептора для фосфолипидов	

13. Основными компонентами фиброзной бляшки являются: (2)

1) макрофаги	2) В-лимфоциты
3) Т-лимфоциты	4) ГМК
5) фибробласты	6) тучные клетки

14. Атеросклероз характеризуется: (1)

1) накопление ЛП в интима артерий	2) различными сочетаниями изменений интимы артерий в виде очагового отложения липидов, сложных соединений углеводов, элементов крови, компонентов соединительной ткани,

солей кальция

- 3) изменениями интимы артерий в виде атеросклеротической бляшки, состоящей из липидов, ГМК, макрофагов, окруженных фиброзной капсулой
-

15. Типичная последовательность изменений при атерогенезе характеризуется: (1)

- 1) миграцией ГМК в очаг накопления липидов;
- 2) захватом ЛП макрофагами, превращением в «пенистые клетки»;
- 3) выделением ростовых и хемотаксических факторов для ГМК;
- 4) повреждением эндотелия и накоплением ЛП в интима артерий;
- 5) активацией синтеза коллагена и эластина ГМК;
- 6) образованием фиброзной капсулы вокруг очага накопления липидов.

А: 4,3,1,2,5,6

Б: 4,2,3,1,5,6

В: 2,4,5,1,3,6

16. Первичные атеросклеротические изменения артерий (липидные полосы) впервые появляются в возрасте: (1)

- 1) до 10 лет
 - 2) 20–25 лет
 - 3) 30–35 лет
 - 4) 40–45 лет
 - 5) после 50 лет
-

17. Наиболее частыми последствиями и осложнениями атеросклероза являются: (5)

1) аневризма аорты и/или других крупных артерий	2) недостаточность митрального клапана
3) облитерирующий эндартериит	4) инсульт
5) тромбоз артерий	6) тромбоз вен
7) атероэмболия	8) ИБС
-

18. Факторами риска развития атеросклероза являются: (5)

1) гипoinsулинизм	2) гиперлипидемия
3) ожирение	4) артериальная гипертензия
5) гипокоагуляция	6) тромбоцитопения
7) табакокурение	8) образование АТ против тромбоцитов
-

19. Число адипоцитов увеличивается при: (1)

1) гипертрофическом типе ожирения	2) гиперпластическом типе ожирения
-

20. Ожирению печени препятствуют: (3)

1) фосфолипазы	2) метионин
3) витамин Е	4) холин
-

5) биотин

6) соли жёлчных кислот

21. Верно, что: (2)

1) андронидное ожирение более значительный фактор риска атеросклероза, чем гиноидное	2) гиноидное ожирение более значительный фактор риска атеросклероза, чем андронидное
3) висцеральное ожирение более значительный фактор риска атеросклероза, чем субкутанное	4) субкутанное ожирение является более значительным фактором риска атеросклероза, чем висцеральное

22. Холестериновый коэффициент атерогенности свидетельствует о значительном риске атеросклероза, когда он превышает: (1)

- 1) 1 2) 2
3) 4 4) 3

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

Модуль 13 ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА.ОТЁК

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, связанных с расстройствами водно-электролитного обмена и развитием отёков.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые формы нарушений водного обмена: гипо- и гипергидратации, их виды и характеристика понятий.
2. Отёк, характеристика понятия, виды.
3. Характеристика основных патогенетических факторов развития отёков.
4. Общие и местные изменения в организме при отёках, механизмы их развития.
5. Причины и патогенез отеков, опасных для жизни.
6. Принципы и методы устранения отеков.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

С целью изучения влияния фармакологических эффектов различных доз катехоламинов на гемодинамику лабораторной крысы в/в ввели 0,1% раствор адреналина из расчёта 0,004 мл на 1 г веса. Сразу же после введения адреналина кожные покровы и слизистые побледнели, АД от 120/70 мм рт.ст. поднялось до 210/175 мм рт.ст., развилась тахикардия с экстрасистолией, участилось дыхание, p_aO_2 осталось неизменным, а p_vCO_2 снизилось. Через 12 мин, на фоне гипервентиляции, кожные покровы, кончик носа, хвост, лапки приобрели серый цвет. Газовый состав артериальной крови существенно не изменился, отмечено нарастающее снижение p_vO_2 . В ближайшие 4 мин развились признаки нарушения внешнего дыхания, которое стало неритмичным, тяжёлым, с влажными хрипами на выдохе, АД и пульсовое давление снизились, развилась аритмия. При этом p_aO_2 начало снижаться, а p_aCO_2 возрастать. К исходу 20-й минуты развились клонико-тонические судороги, агональное дыхание, появились пенистые выделения из полости рта и носа. Животное погибло.

Вопросы

1. Можно ли утверждать, что, несмотря на существенную активацию кровообращения, у животного развилась гипоксия? Если да, то к какому времени после введения адреналина и каковее патогенез?
2. Какова наиболее вероятная причина гибели животного?
3. Какие признаки определенно указывают на развитие отёка лёгких?
4. Какие дополнительные данные могут подтвердить наличие отёка лёгких?
5. Каков патогенез острого отёка лёгких в данном опыте?
6. Какие причины могут привести к подобному - острому отёку лёгких у человека?

Варианты ответов

1. Да, у животного развилась гипоксия. Признаки ее выявляются уже к 12-й минуте после введения адреналина (когда начал изменяться цвет кожных покровов и газовый состав венозной крови). Вначале гипоксия была

гемодинамического типа и была обусловлена как расстройством микроциркуляции (ангиоспазм), так и нарушением работы сердца (аритмия). Снижение p_vO_2 и нарастание артерио-венозной разницы по кислороду свидетельствуют о замедлении кровотока в тканях и «утилизации» кислорода тканями. Позже появляются признаки респираторной гипоксии, о чем свидетельствуют нарушение дыхания, артериальная гипоксемия и гиперкапния.

2. Наиболее вероятная причина гибели животного - острое нарушение газообменной функции лёгких с развитием острой дыхательной недостаточности и гипоксической респираторного типа.
3. На развитие отёка лёгких определенно указывают влажные хрипы при дыхании, нарушения ритма и глубины дыхания, пенистые выделения из полости рта и носа.
4. Дополнительно подтвердить наличие отёка лёгких могут результаты вскрытия и патологоанатомический анализ препарата лёгких (наличие в них кровоизлияний, жидкости в бронхах и альвеолах, увеличение лёгочно-соматического коэффициента).
5. Острый отёк лёгких развивается вследствие острой левожелудочковой недостаточности сердца перегрузочного типа (быстрое критическое увеличение системного артериального давления): острый венозный застой в сосудах малого круга кровообращения (гемодинамический фактор), повышение проницаемости сосудистых мембран, обусловленное циркуляторной гипоксемией, перерастяжением микрососудов лёгких (мембраногенный фактор) и токсическим действием продуктов деградации адреналина, отсутствие достаточного противодействия жидкости, выходящей в просвет альвеол. Это делает отёк фатальным.
6. У человека к острому отёку лёгких может привести острая левожелудочковая недостаточность (например, при остром инфаркте миокарда): → острый венозный застой в сосудах малого круга кровообращения (гемодинамический фактор) → повышение проницаемости сосудистых мембран, обусловленное циркуляторной гипоксемией, перерастяжением микрососудов лёгких (мембраногенный фактор) и токсическим действием продуктов деградации адреналина → отсутствие необходимого противодействия жидкости, выходящей в просвет альвеол. Это делает отёк фатальным. К этому же могут привести попадание в легкие высоко токсичных газов, а также гиперкатехоламинемия при феохромоцитоме.

Задача 2.

Пациенту Д. 42 лет в стационаре поставлен диагноз «Миокардиодистрофия в стадии декомпенсации». Д. нормального телосложения, подкожная клетчатка развита слабо. При росте 165 см масса тела составляет 90 кг. При осмотре: вынужденное полусидячее положение, одышка, акроцианоз, пастозность нижних конечностей, застойные хрипы в лёгких, признаки скопления жидкости в брюшной полости, увеличение печени. Ударный и минутный

объёмы сердца снижены, гематокрит 38%. Диурез снижен. В крови обнаружено увеличение уровня ренина и натрия.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у М.?
2. Есть ли у М. признаки дисгидрии? Если да, то какой ее тип?
3. Связано ли этиологически скопление жидкости в подкожной клетчатке нижних конечностей, брюшной полости и в лёгких?
4. Что привело к задержке в организме М. избытка ионов натрия и жидкости?
5. Каков патогенез отёка у пациента М.?
6. Каково значение отёка для организма пациента М.?

Варианты ответов

1. У М. сердечная недостаточность (в стадии декомпенсации), отечный синдром (признаки его: увеличение массы тела, скопление жидкости в подкожной клетчатке и брюшной полости, застойные хрипы в лёгких), гепатомегалия.
2. У М. имеются признаки дисгидрии, включающей отек лёгких, асцит, отек нижних конечностей (можно допустить анасарку)..
3. Скопление жидкости в подкожной клетчатке, брюшной полости и в лёгких имеет общую причину: сердечную недостаточность, при которой «включаются», как правило, гемодинамический, мембраногенный, осмотический, онкотический патогенетические факторы отека.
4. К задержке в организме М. избытка ионов натрия и жидкости привело снижение сердечного выброса и нарушение почечного кровотока. Это активирует ренин–ангиотензин–альдостероновую систему и обеспечивает задержку, прежде всего в почках, Na^+ , а затем и жидкости.
5. Патогенез отёка у пациента М. включает следующие основные звенья:
 - 1) Снижение сердечного выброса (в связи с левожелудочковой недостаточностью) + венозный застой в почках (вследствие правожелудочковой недостаточности) → увеличение выделения почками в кровь ренина → образование ангиотензина I и II → увеличение в крови уровня альдостерона → задержка Na^+ → гиперосмия крови → усиление выделения АДГ → задержка жидкости → гиперволемия. Гиперволемия и связанное отчасти с этим снижение концентрации белка и осмотически активных веществ в плазме крови (гемодилюция) вызывают перемещение жидкости во внеклеточное пространство. Этому способствует также повышение венозного давления.
 - 2) Левожелудочковая недостаточность → посткапиллярная гипертензия в малом круге кровообращения → повышение давления в микрососудах лёгких и

проницаемости их стенок → скопление жидкости в паренхиме лёгких и в альвеолах.

3) Правожелудочковая недостаточность → венозный застой в печени → дистрофия печени → портальная гипертензия → асцит.

6. Значение отёка для организма М.однозначно отрицательное, т.к. у него возрастает объём плазмы крови (олигоцитемическая гиперволемия). Это увеличивает нагрузку на повреждённое сердце. Кроме того, отёк вызывает системные нарушения микроциркуляции (в экстраваскулярном звене); сдавливание тканей и лимфатических сосудов с развитием лимфатической недостаточности.

Задача3.

У женщины К. 22 лет, спустя 2 нед после перенесённой в тяжёлой форме скарлатины, появились жалобы на головные боли, боли в области поясницы, одышку, сердцебиение. За последнюю неделю она прибавила в весе 11,5 кг. При осмотре: лицо бледное, веки набухшие, глазные щели сужены. Голени и стопы пастозны. Границы сердца расширены, АД 180/100 мм рт.ст. Диурез резко снижен, в моче — эритроциты и белок. В крови повышен уровень антистрептококковых антител.

Вопросы

1. Есть ли у К. признаки патологии почек? Если да, то каков возможный механизм этой патологии?
2. Что обуславливает у К. развитие гипергидратации: снижение выделительной функции почек или усиление механизмов задержки жидкостив организме?
3. Каковы механизмы развития этого типа отёка?

Варианты ответов

1. Да, у К. имеются признаки поражения почек. Об этом свидетельствуют значительное снижение диуреза, изменение состава мочи (наличие в ней белка, эритроцитов), боли в области поясницы. Вероятно, речь идет о первичном иммуногенном поражении почек. При нем в качестве антигена может выступать антигентрансформированная под влиянием экзотоксина стрептококка ткань почек. По механизму развития это преимущественно цитотоксический тип аллергической реакции.
2. Гипергидратацию у М. обуславливает и то, и другое. Иммуногенное поражение почек сопровождается уменьшением числа нормально функционирующих клубочков и снижением площади фильтрации. Возникающее при воспалении почек расстройство микроциркуляции и клубочкового кровотока приводит к активации ренин–ангиотензин–альдостероновой системы. У М. это проявляется усилением реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах, а также повышением АД.
3. В условиях иммуногенного нефрита у М. повреждены стенки микрососудов не только почек, но и других тканей (развивается диффузный капилляротоксикоз). Учитывая это, есть основания говорить, что в патогенезе нефритических отёков принимает участие и мембраногенный фактор.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. К нарушениям водного баланса организма приводит дефицит или избыток гормонов: (5)

1) T ₄	2) адреналина
3) окситоцина	4) вазопрессина
5) альдостерона	6) инсулина
7) меланоцитостимулирующего	

2. Развитие отёка обуславливают: (4)

1) повышение онкотического давления крови	2) повышение онкотического давления межклеточной жидкости
3) увеличение венозного давления	4) снижение венозного давления
5) повышение осмотического давления межклеточной жидкости	6) понижение осмотического давления межклеточной жидкости
7) понижение онкотического давления крови	

3. Причинами тотальной гиперосмолярной гипогидратации могут быть: (3)

1) адипсия	2) дефицит АДГ
3) гипоальдостеронизм	4) длительный профузный понос
5) острая кровопотеря	

4. Верно, что (1)

1) инициальным в развитии аллергических отёков является мембраногенный фактор	2) инициальным в развитии аллергических отёков является онкотический фактор
3) инициальным в развитии аллергических отёков является осмотический фактор	

5. Инициальным фактором в развитии кахектических отёков является: (1)

1) мембраногенный	2) онкотический
3) осмотический	4) гемодинамический

6. Инициальным фактором в развитии сердечного отёка является: (1)

1) онкотический	2) осмотический
3) мембраногенный	4) гемодинамический

7. В развитии воспалительного отёка участвуют следующие патогенетические факторы: (4)

1) осмотический	2) мембраногенный
3) фагоцитарный	4) онкотический
5) электрокинетический	6) гемодинамический
7) пиноцитозный	

8. Причиной сердечных отёков является: (1)

1) раздражение осморецепторов	2) повышение осмотического давления в тканях
3) раздражение барорецепторов	4) гипопроотеинемия
5) снижение насосной функции сердца	

9. К развитию сердечных отёков ведет следующая типичная последовательность изменений: (1)

- 1) стимуляция секреции альдостерона,
- 2) раздражение барорецепторов,
- 3) уменьшение сердечного выброса,
- 4) увеличение реабсорбции Na^+ в почках,
- 5) увеличение реабсорбции воды в почках,
- 6) увеличение выработки АДГ,
- 7) раздражение осморецепторов,
- 8) выход воды в ткани.

А. 2, 1, 7, 6, 4, 5, 3, 8	Б. 3, 2, 1, 4, 7, 6, 5, 8
В. 2, 1, 4, 5, 6, 7, 3, 8	

10. Типичная последовательность звеньев патогенеза нефротического отёка включает: (1)

- 1) увеличение секреции альдостерона и АДГ,
- 2) увеличение реабсорбции Na^+ и воды в канальцах почек,
- 3) увеличение фильтрации воды из сосудов в ткани,
- 4) гиповолемия,
- 5) гипопроотеинемия,
- 6) протеинурия,
- 7) выход воды из сосудов в ткани + развитие отёка.

А. 1, 4, 3, 6, 5, 2, 7	Б. 6, 5, 3, 2, 1, 4, 7
В. 6, 5, 3, 4, 1, 2, 7	

11. Альбумино-глобулиновый коэффициент при гипоонкии крови и

неизменной концентрации белков: (1)

1) снижен	2) повышен

12. Верно, что: (2)

1) Na^+ снижает гидрофильность белковых коллоидов	2) Na^+ повышает гидрофильность белковых коллоидов
3) Ca^{2+} повышает гидрофильность белковых коллоидов	4) Ca^{2+} снижает гидрофильность белковых коллоидов

13. О значительной гипогидратации организма свидетельствуют: (5)

1) жажда	2) уменьшение центрального венозного давления
3) снижение тургора глазных яблок	4) артериальная гипертензия
5) сухость кожи в подмышечных впадинах	6) снижение Ht
7) уменьшение суточного диуреза	

14. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы играет существенную роль в развитии следующих видов отёков: (3)

1) отёки при циррозе печени	2) отёки при застойной сердечной недостаточности
3) аллергические отёки	4) отёки при лимфатической недостаточности
5) отёки при нефритическом синдроме	

15. При циррозе печени развитие асцита вызвано: (3)

1) повышением гидростатического давления в системе воротной вены	2) понижением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
3) снижением синтеза белка в печени	4) уменьшением расщепления альдостерона в печени

16. Расположите в логической последовательности звенья реализации осморегулирующего рефлекса: (1)

- 1) повышение продукции АДГ,
- 2) гипернатриемия,
- 3) повышение реабсорбции воды в собирательных трубках нефронов,
- 4) нормализация $[\text{Na}^+]$ в плазме,
- 5) повышение осмолярности плазмы,
- 6) возбуждение осморцепторов (центральных и периферических),
- 7) увеличение ОЦК.

А: 2,5,6,1,3,7,4	Б: 2,5,6,3,7,1,4

В: 2,3,5,6,1,7,4

17. Онкотический фактор является ведущим звеном патогенеза в развитии отеков: (4)

1) при голодании	2) Квинке
3) при воспалении	4) при сердечной недостаточности
5) при нефротическом синдроме	6) при печёночной недостаточности

18. Мембраногенный фактор является ведущим звеном патогенеза в развитии отеков: (3)

1) при сердечной недостаточности	2) Квинке
3) при печёночной недостаточности	4) от укусов пчел
5) при воспалении	

19. Верно, что: (2)

1) в патогенезе воспалительных отёков главную роль играют повышение проницаемости сосудов и увеличение в них гидростатического давления	2) в патогенезе сердечных отёков ведущую роль играет первичный альдостеронизм
3) в патогенезе отёков при нефротическом синдроме ведущая роль принадлежит понижению онкотического давления крови	

20. При гипоосмолярной гипогидратации: (3)

1) увеличится объём внутриклеточной жидкости	2) уменьшится объём внутриклеточной жидкости
3) увеличится объём интерстициальной жидкости	4) уменьшится объём интерстициальной жидкости
5) увеличится объём внутрисосудистой жидкости	6) уменьшится объём внутрисосудистой жидкости

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

МОДУЛЬ 14 ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НАРКОМАНИЙ, ТОКСИКОМАНИЙ, ОТРАВЛЕНИЙ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых

форм патологии и заболеваний, основу патогенеза которых составляют алкогольная и лекарственная зависимость.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по следующим вопросам:

1. Типовые формы наркоманий и токсикоманий: характеристика понятий; виды, общая этиология и патогенез, проявления, последствия для организма.
2. Физическая и психическая зависимость от алкоголя и наркотических препаратов, толерантность, абстинентный синдром: причины, механизмы развития, проявления, последствия.
3. Основные концепции патогенеза формирования зависимости от психоактивных веществ и толерантности к ним.
4. Механизмы патогенного действия алкоголя и наркотиков на клетки различных органов.
5. Генетические аспекты зависимости от психоактивных веществ.
6. Наиболее частые соматические осложнения злоупотребления алкоголем и наркотиками.

2. Выполнение обучающих заданий.

Задача 1.

У человека важную роль в метаболизме этанола в печени играет алкогольдегидрогеназа I класса. В ее состав входит субъединица β , кодируемая геном ADH2. Описаны несколько форм субъединицы β , различающихся по ферментной активности и кодируемых разными аллелями гена ADH2. Аллель ADH2*2 кодирует субъединицу β_2 с высокой ферментной активностью, а аллель ADH2*1 – субъединицу β_1 с низкой ферментной активностью. Продукт окисления этанола – ацетальдегид – окисляется до ацетата с участием фермента альдегиддегидрогеназы (ALDH). В этой реакции наиболее важна митохондриальная изоформа альдегиддегидрогеназы ALDH2. Известны две аллели гена ALDH2: ALDH2*1 и ALDH2*2, кодирующие субъединицы, соответственно, с высокой и низкой ферментной активностью. Лица, гомозиготные по аллелям ADH2*1 (ADH2*1/*1) и ALDH2*1 (ALDH2*1/*1), доминируют по частоте в европеоидной популяции, а лица, гомозиготные по аллелям ADH2*2 (ADH2*2/*2) и ALDH2*2 (ALDH2*2/*2), встречаются крайне редко.

Вопросы

1. Какова скорость метаболизма этанола и ацетальдегида у

преобладающих в европеоидной популяции лиц с генотипом ADH2*1/*1, ALDH2*1/*1 и у редко встречающихся лиц с генотипом ADH2*2/*2, ALDH2*2/*2?

2. У каких лиц с часто и редко встречающимися генотипами можно обнаружить наиболее высокие концентрации ацетальдегида в крови?
3. Какие гемодинамические нарушения могут возникнуть у лиц с часто и редко встречающимися генотипами на фоне алкогольной интоксикации? У кого из них они будут наиболее выражены и по какой причине?
4. Кто из людей с генотипами ADH2*1/*1, ALDH2*1/*1 и ADH2*2/*2, ALDH2*2/*2 тяжелее переносит состояние опьянения?
5. Какой из описанных генотипов характеризуется пониженным риском развития алкоголизма?

Варианты ответов

1. Наибольшая скорость метаболизма этанола будет у лиц с генотипом ADH2*2/*2, а наименьшая – у лиц с генотипом ADH2*1/*1. Наибольшая скорость окисления ацетальдегида будет у лиц с генотипом ALDH2*1/*1, а наименьшая – у лиц с генотипом ALDH2*2/*2. В то же время, важно помнить, что скорость метаболизма этанола зависит также от питания, соотношения НАД/НАДН в гепатоцитах, печеночного кровотока.
2. Наиболее высокие концентрации ацетальдегида будут у лиц с редким генотипом ADH2*2/*2, ALDH2*2/*2. Это является результатом наличия активной алкогольдегидрогеназы и малоактивной альдегиддегидрогеназы.
3. На фоне алкогольного опьянения, в связи с высокой концентрацией ацетальдегида у лиц с генотипом ADH2*2/*2, ALDH2*2/*2, как правило, возникает гиперемия лица («флашинг»), снижается общее периферическое сопротивление, развивается артериальная гипотензия, тахикардия, тошнота, головокружение; возможен обморок.
4. Люди с генотипом ADH2*2/*2, ALDH2*2/*2 тяжелее переносят состояние опьянения. Это является результатом гемодинамических расстройств и действия ацетальдегида на Ц.Н.С., что проявляется плохим самочувствием и предобморочным состоянием.
5. Согласно оценкам эпидемиологических данных, у лиц, гомозиготных по аллели ADH2*2 (ADH2*2/*2) и по аллели ALDH2*2 (ALDH2*2/*2), риск алкогольной зависимости в 100 раз ниже, чем у лиц, гомозиготных по аллелям ADH2*1 (ADH2*1/*1) и

ALDH2*1 (ALDH2*1/*1).

Задача 2.

Двум пациентам провели биохимический анализ крови. Из истории болезни о них известно следующее.

Пациент 1: мужчина 25 лет. До госпитализации обратился к врачу с жалобами на частые инфекции, напоминающие грипп, и повышение температуры тела до 38,3°C. Симптомы недомогания возникли за несколько дней до обращения. При обследовании ротовой полости пациента врач отметила красные точки в подязычной области, напоминающие следы инъекций. Имеется болезненность в правом верхнем квадранте живота, сохраняется фебрильная лихорадка, состояние удовлетворительное, склеры желтушные, болезненность в правом верхнем квадранте живота. В первые 3 суток в больнице у пациента 1 периодически возникают тошнота и рвота, понижен аппетит.

Пациент 2: женщина 47 лет. Жалуется на повышенную раздражительность, тревогу, расстройство сна. Призналась, что иногда выпивает на ночь, чтобы заснуть. Несколько лет назад после приема алкоголя утром следующего дня стала испытывать головную боль, тошноту, головокружение. Эти явления устранялись приемом алкоголя. В последнее время отмечает, что утратила способность контролировать количество выпитого, может выпить две бутылки коньяка за вечер. Бывают провалы в памяти: не может вспомнить, что делала и как себя вела в состоянии опьянения. При осмотре: границы сердца расширены влево, край печени плотный, круглый, безболезненный, выступает на 4 см из-под реберной дуги, селезенка не увеличена. Неврологический статус: рефлексы живые, симметричные; очаговой неврологической симптоматики не обнаружено; тремор кистей рук, гипергидроз, выраженный красный дермографизм. Психический статус: ориентирована полностью, память снижена в период перед госпитализацией. Темп мышления замедлен, склонна к фантазированию и лжи. Эмоционально не уравновешенна. Настроение со сниженным фоном. Демонстративна, в речи часто встречаются плоские шутки. Биохимический анализ крови пациентов:

Показатели	Анализ № 1	Анализ № 2
Протромбиновое время (N: 11-13 сек)	14,0 сек	22,0 сек
АСАТ (N < 38 Е/л)	383 Е/л	1240 Е/л
АЛАТ (N < 38 Е/л)	165 Е/л	1650 Е/л
ЩФ (N: 38-126 Е/л)	196 Е/л	198 Е/л
ГГТ (для муж. N: 20-76 Е/л; для жен. N: 12-54 Е/л)	415 Е/л	103 Е/л
Общий билирубин (N: < 1,3 мг/дл)	2,2 мг/дл	10,0 мг/дл
Прямой билирубин (N: < 0,3 мг/дл)	1,3 мг/дл	6,8 мг/дл
Общий белок (N: 6,5-8,5 г/дл)	6,8 г/дл	5,5 г/дл
Альбумин (N: 3,6-5,0 г/дл)	3,8 г/дл	3,5 г/дл

Вопросы

1. Какими формами патологии страдают пациент 1 и пациент 2?
Ответ обоснуйте.
2. Какие исследования, по Вашему мнению, необходимо дополнительно провести для окончательного заключения?
3. Подберите каждому пациенту патогномичные результаты анализа крови. Выбор обоснуйте.
4. Опишите ключевые звенья патогенеза этих форм патологии?
5. Какие осложнения возникают при хроническом течении данных форм патологии?

Варианты ответов

1. Пациент 1 страдает вирусным гепатитом, наиболее вероятно - В типа. Об этом позволяют говорить результаты клинического обследования и данные лабораторного анализа: высокая активность сывороточных трансаминаз и повышение урорвней обеих фракций билирубина. Можно предположить систематическое употребление инъекционных наркотиков, что и послужило причиной инфицирования пациента 1 У пациента 2 – алкоголизм II стадии. Об этом свидетельствуют признаки психической и физической зависимости от алкоголя.
2. Для окончательного заключения необходимо дополнительно исследовать: 1) у пациента 1: наличие серологических маркеров основных видов вирусного гепатита: HBsAg, анти-HAV IgM, РНК HCV в ПЦР; 2) у пациента 2: подробный анамнез жизни, частоту и

объем употребления алкоголя.

3. Патогномичными для пациента 1 является анализ №2. Он свидетельствует о существенном повышении активности трансаминаз и обеих фракций билирубина, что характерно для вирусного гепатита. Для пациента пациента 2 патогномичен анализ №1: он свидетельствует об умеренном повышении активности трансаминаз, причем АСТ/АЛТ > 2 , а также о повышенной активности ГГТ, что как правило наблюдается при алкоголизме.
4. Ключевыми звеньями патогенеза вирусного гепатита В являются иммуногенное повреждение гепатоцитов («несущих» на их поверхности чужеродные – вирусные антигены). При алкоголизме нарушаются образование и реализация эффектов нейромедиаторов, а также – повреждение мембран нейронов и глиальных клеток..
5. Хроническое течение вирусного гепатита В осложняется циррозом печени и гепатокарциномой; алкоголизма – алкогольной болезнью печени, хроническим панкреатитом, алкогольной кардиомиопатией, полиневропатией, синдромом Вернике и Корсакова.

Задача 3.

Пациент А., 45 лет, злоупотребляет наркотиками. Доставлен в больницу из дома, где его обнаружил сын в состоянии «транса», не реагирующим на внешние раздражители. Во время осмотра в приемном отделении: у А. сильная потливость, ригидность мышц, при контакте проявляет агрессию; АД 148/80 мм рт. ст., пульс 88 в мин, частота дыхания 20 в мин, температура тела 36,8°C. Анализ крови: содержание гемоглобина, число лейкоцитов, тромбоцитов, содержание ионов натрия, калия, кальция, фосфора, ГПК в пределах нормы. Азот мочевины 20 мг/дл (N: 7-18 мг/дл), креатинин 1,3 мг/дл (норма 0,5-1,7 мг/дл), активность КФК 112 Е/л (норма 38-174 Е/л). В реанимационном отделении у А. возникли два генерализованных судорожных припадков длительностью 15 сек каждый. При этом во рту у него обнаружили пластиковый пакетик с белым порошком. Спустя 10 мин, после остановки сердца, пациента успешно реанимировали. В последующем у него развились ишемическая энцефалопатия, рабдомиолиз, лихорадка до 40°C. На ЭКГ – признаки ишемии передней стенки левого желудочка сердца. На 2-ые сутки общая активность КФК увеличилась до 11120 Е/л, АСАТ: 227 Е/л (норма < 38), АЛАТ 54 Е/л (норма < 38), ЛДГ 2059 Е/л (норма < 618 Е/л), азот мочевины и креатинин в пределах нормы. Тесты на антитела к вирусам гепатита В и А отрицательные. На 4-ые сутки в моче обнаружили миоглобин в концентрации 1 нг/дл. В тот же день пациент скончался.

Вопросы

1. Какова причина смерти А.?
2. Какие наркотические средства способны вызвать патологическое состояние, развившееся у А.?
3. Каков механизм токсического действия наркотического препарата, который принимал А.?
4. Каковы основные звенья патогенеза острых осложнений, обусловленных большой дозой наркотического препарата, который принимал А.?
5. Назовите и аргументируйте основные принципы лечения состояния интоксикации, обусловленного употреблением данного наркотического средства.

Варианты ответов

1. На основании клинической картины у А. можно предположить, что он принял большую дозу кокаина. Причиной смерти А. явилась острая сердечная недостаточность (инфаркт миокарда), в сочетании с дыхательной недостаточностью, последствиями гипоксической/ишемической энцефалопатии, эндотоксинемией, полиорганной недостаточностью.
2. Патологическое состояние, развившееся у А., способны вызвать кокаин и другие наркотики из группы психостимуляторов: амфетамин, фенциклидин, первитин и т.д.
3. Кокаин является психостимулятором (прием кокаина сопровождается ощущением прилива сил, эйфорией, тахикардией и повышением артериального давления) и местным анестетиком с выраженным вазоконстрикторным эффектом. Он вызывает быстрое значительное увеличение концентрации дофамина, норадреналина и серотонина в органах и тканях, особенно - в нервной системе. Наркотик быстро метаболизируется при участии эстераз плазмы крови (время его полужизни в крови примерно 45-60 мин, эйфоригенный эффект - короче). Кокаин вызывает психическую зависимость.
4. Токсичность большой дозы кокаина опосредована избытком катехоламинов в Ц.Н.С. и миокарде. Кроме того токсическим эффектом обладают свободно-радикальные метаболиты кокаина, например, нитроксид норкокаина. Патогенный эффект больших доз усугубляется эндогенной гипертермией и/или острой ишемией органов вследствие спазма артериальных сосудов.
5. Учитывая, что кокаин оказывает выраженное адреномиметическое действие и вызывает спазм сосудов сердца и мозга, для лечения острой кокаиновой интоксикации используют адреноблокаторы (альфа + бета), коронародилататоры (нитраты, блокаторы кальциевых каналов),

антиаритмические средства (лидокаин, прокаинамид).

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Общетоксическое действие алкоголя характеризуется: (4)

1) снижением глюконеогенеза в печени и нарушением окисления глюкозы в тканях	2) усилением глюконеогенеза и активацией анаэробного гликолиза в тканях
3) снижением синтеза белка и развитием диспротеинемии	4) развитием жировой инфильтрации печени
5) усилением анаболизма белков и снижением содержания аммиака в крови	6) усилением липогенеза и развитием гиперхолестеринемии

2. Для токсического действия алкоголя на нервную систему характерно: (4)

1) торможение выброса катехоламинов из пресинаптических структур гипоталамуса и среднего мозга	2) стимуляция выброса катехоламинов из пресинаптических структур гипоталамуса и среднего мозга
3) торможение синтеза ацетилхолина и выброса его из пресинаптических структур мозга	4) стимуляция синтеза и высвобождение ацетилхолина из пресинаптических структур мозга
5) активация ГАМК-ергической системы мозга	6) торможение ГАМК-ергической системы мозга
7) активация опиоидергической системы мозга	8) торможение опиоидергической системы мозга

3. При хронической алкогольной интоксикации часто наблюдается: (3)

1) ослабление процесса внутреннего коркового торможения	2) усиление процесса коркового торможения
3) усиление процесса возбуждения	4) ослабление процесса возбуждения
5) патологическая инертность процессов торможения	6) патологическая инертность процесса возбуждения

4. Верно, что: (1)

1) ацетальдегид — продукт окисления этанола, обладающий по сравнению с ним значительно меньшей токсичностью	2) ацетальдегид (промежуточный продукт окисления этанола) — важная причина развития токсических

5. Цитотоксическое мембранотропное действие этанола связано с:
(2)

1) уменьшением текучести и проницаемости мембран клеток	2) нарушением функции поверхностных рецепторов и мембраносвязанных ферментов
3) уменьшением вязкости и увеличением проницаемости мембран клеток	
-

6. Физическая зависимость от этанола в типичных случаях проявляется: (5)

1) стойким непреодолимым влечением к употреблению алкоголя	2) периодически возникающим желанием выпить, которое не обязательно реализуется
3) развитием абстинентного синдрома после прекращения многодневного пьянства	4) запоями
5) употреблением алкоголя в тех случаях, когда оно противоречит социально-этическим нормам или наносит ущерб карьере, репутации, семейным отношениям	6) употреблением алкоголя, несмотря на высокий риск обострения соматического заболевания
7) готовностью отказаться от приёма спиртных напитков, если этому мешают обстоятельства	
-

7. Алкогольный абстинентный синдром характеризуется: (6)

1) тремором	2) подавленным настроением, раздражительностью
3) повышенной сонливостью	4) тошнотой, рвотой
5) ночными кошмарами, бессонницей	6) утяжелением симптомов вегетативных расстройств после принятия небольшой дозы алкоголя
7) улучшением состояния после принятия небольшой дозы алкоголя	8) потливостью, тахикардией
-

8. Для состояния выраженной интоксикации наркотическими веществами с седативным и снотворным действием (бензодиазепины, барбитураты) характерны: (5)

1) АД в норме или слегка повышено	2) артериальная гипотензия
3) уменьшение ЧСС	4) учащение ЧСС
5) атаксия, невнятная речь	6) возбуждённое состояние, суеверность
7) вертикальный и горизонтальный нистагм	8) суженные зрачки
-

9. Для состояния интоксикации наркотическими веществами с психостимулирующим действием (кокаин, амфетамины) свойственны: (5)

1) артериальная гипертензия, гипертермия	2) артериальная гипотензия, гипотермия
3) уменьшение ЧСС	4) учащение ЧСС и дыхания
5) атаксия, невнятная речь	6) возбуждённое состояние, суестьливость, непоседливость
7) склонность к стереотипным движениям	8) расширенные зрачки

10. Для состояния интоксикации наркотиками опиоидной группы характерны: (5)

1) АД в норме или слегка повышено	2) артериальная гипотензия
3) уменьшение частоты и объёма дыхательных движений	4) учащение дыхания
5) атаксия, невнятная речь	6) возбуждённое состояние, суестьливость
7) «зрачки-бусинки»	8) снижение болевых ощущений

11. К ранним проявлениям (8–10 ч с момента последней дозы) опиоидного абстинентного синдрома относят: (5)

1) потливость	2) лихорадку
3) чувство тревоги, нетерпеливость	4) сонливость
5) сужение зрачков	6) расширение зрачков
7) слезотечение, ринорею	8) желудочные колики

12. К поздним проявлениям (1–2 сут с момента последней дозы) опиоидного абстинентного синдрома относят: (6)

1) тремор пальцев рук	2) пилоэрекцию ("гусиная кожа"), лихорадку
3) рвоту, диарею	4) брадикардию
5) тахикардию	6) спазмы и боль в мышцах
7) снижение мышечного тонуса	8) раздражительность, импульсивное поведение

13. Формирование патологического влечения к алкоголю предположительно связано с действием следующих механизмов: (3)

1) изменением липидного состава мембраны нейронов, приводящее к снижению её вязкостно-эластических свойств	2) влиянием продуктов конденсации ацетальдегида и биогенных аминов на центры регуляции «мотивационного поведения»
3) снижением активности альдегиддегидрогеназы в клетках печени	4) ускорением кругооборота нейромедиатора дофамина в структурах гиппокампа, приводящее к его

относительному избытку

- 5) перестройкой метаболических процессов в нейронах головного мозга таким образом, что этанол становится важным энергетическим субстратом

14. При хроническом злоупотреблении алкоголем в крови обнаруживают: (5)

1) увеличение среднего диаметра эритроцитов	2) гипермагниемия
3) повышенное содержание андрогенов	4) повышение активности аминотрансфераз (АСАТ и АЛАТ)
5) появление модифицированных ацетальдегидом альбумина и Hb	6) увеличение содержания витаминов Е и А
7) повышение уровня ацетата	8) повышение содержания кетоновых тел
-

15. В патогенезе алкогольного гепатита важное значение придают: (4)

1) образованию ковалентной связи между продуктом окисления этанола ацетальдегидом и белком цитоскелета тубулином	2) торможению синтеза коллагена
3) выработке АТ против модифицированных ацетальдегидом белков	4) нарушению способности печени секретировать ЛПОНП
5) снижению активности микросомальной этанол-окисляющей системы	6) активации макрофагов (клеток Купффера) в ткани печени и выделению ими медиаторов воспаления
-

16. Соматическими последствиями длительного злоупотребления алкоголем являются: (5)

1) хронический гепатит, цирроз печени	2) кардиомиодистрофия
3) атеросклероз сосудов мозга	4) хронический панкреатит
5) полиневрит	6) артрит
7) хронический гастрит	8) анемия
-

17. Развитию соматической патологии при длительном злоупотреблении алкоголем способствуют: (1)
-

1) запойный характер употребления алкоголя (чередование периодов пьянства и воздержания от алкоголя)	2) непрерывный характер употребления алкоголя
3) фенотип, характеризующийся наличием высокоактивной формы алкогольдегидрогеназы	4) фенотип, характеризующийся наличием малоактивной формы алкогольдегидрогеназы

5) фенотип, характеризующийся наличием высокоактивной формы альдегиддегидрогеназы	6) фенотип, характеризующийся наличием неактивной формы альдегиддегидрогеназы
7) дефицит тиамина (витамин В ₁) в пище	8) дефицит аскорбиновой кислоты в пище

18. Алкоголизм - это: (1)

1) разновидность наркомании	2) разновидность токсикомании
3) вредная привычка	4) психосоматическое заболевание
5) врождённое психическое заболевание	

19. Макроцитоз эритроцитов и лейкопения у больных алкоголизмом обусловлены: (3)

1) токсическими эффектами этанола на стволовые клетки костного мозга	2) дефицитом фолиевой кислоты
3) дефицитом железа	4) усиленным разрушением эритроцитов и лейкоцитов в крови при тяжёлой алкогольной интоксикации
5) дефицитом тиамина (витамин В ₁)	6) нарушением всасывания витамина В ₁₂

20. В патогенезе алкогольной кардиомиопатии важную роль играют: (4)

1) индукция синтеза перекись-продуцирующего фермента ацил-КоА оксидазы в кардиомиоцитах	2) активация процессов СПОЛ в клетках миокарда
3) прямое токсическое действие ацетальдегида на кардиомиоциты	4) накопление избытка гликогена в кардиомиоцитах
5) избыточное образование КТ в печени и их повышенный захват кардиомиоцитами	6) увеличение выделения катехоламинов в симпатических нервных окончаниях миокарда
7) мутации в геноме кардиомиоцитов под действием ацетальдегида	8) токсическое действие продуктов окисления катехоламинов на клетки миокарда

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

МОДУЛЬ 15

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА, СТРЕССА ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ.

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах адаптационного синдрома, стресса и экстремальных состояний.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Адаптация, адаптационный процесс, адаптационный синдром, стресс, дистресс, эустресс: характеристика понятий.
2. Причины, виды, механизмы развития стресса.
3. Адаптационный процесс и адаптационный синдром: причины, виды, механизмы развития.
4. Болезни адаптации: их этиология и патогенез.
5. Профилактики и принципы коррекции стресса, болезней адаптации.
6. Экстремальные и терминальные состояния: характеристика понятий. Отличия экстремальных и терминальных состояний.
7. Виды, причины, механизмы развития шока, коллапса, комы.
8. Синдром полиорганной недостаточности: характеристика понятия, причины, механизмы развития, проявления.
9. Принципы коррекции экстремальных состояний.

2. Выполнение обучающих заданий.

Задача 1

Пациент Х., 50 лет обратился в стоматологическую клинику с жалобами на зубную боль. Перед лечением Х. проведено обезболивание анестетиком (ультракаин). Через 15 минут после инъекции состояние пациента резко ухудшилось: появились бледность кожных покровов и видимых слизистых, обильный липкий холодный пот, головокружение, слабость, тошнота, спутанное сознание. Артериальное давление 45/0 мм. рт. ст, пульс 120 в минуту, слабого

наполнения. Х. оказана экстренная помощь, состояние Х. несколько улучшилось: он стал отвечать на вопросы, АД 85/30 мм рт.ст., но сохранялась слабость и бледность кожных покровов. Больного доставили в реанимационное отделение, где продолжалась интенсивная терапия и осмотр специалистов. В течение 24 часов состояние больного оставалось тяжелым, с неясным прогнозом из-за стабильно низких показателей АД - 80/40 мм рт. ст., несмотря на постоянное введение допамина и дексаметазона в максимальных суточных дозах.

Общий анализ крови: гемоглобин 145 г/л, эритроциты $4,2 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты $6,8 \times 10^9$ /л; СОЭ 12 мм/час; мочевины 11,0 ммоль/л; (норма 2,5-8,3 ммоль/л); креатинин 0,15 ммоль/л (норма). Общий анализ мочи: плотность 1029; белка нет; лейкоциты 20 в поле зрения; эритроциты 30 в поле зрения; показатели коагулограммы, пробы по Зимницкому, тесты по Нечипоренко, сахарная кривая и другие анализы в пределах нормы. На фоне проводимого лечения только через сутки нормализовалось АД, и пациент был переведен из реанимационного отделения.

Вопросы

1. Назовите форму патологии, развившуюся у Х.
2. Какие дополнительные исследования необходимо провести для уточнения Вашего заключения?
3. Какова причина и механизм развития этой формы патологии у Х.?
4. Назовите и охарактеризуйте принципы экстренной коррекции состояния, возникшего у Х. после введения анестетика.
5. Какие профилактические мероприятия необходимо проводить для предупреждения развития такого состояния?

Варианты ответов:

1. У Х. развился анафилактический шок.
2. Для уточнения заключения о типе аллергической реакции целесообразно исследовать наличие / отсутствие специфических антител к анестетику, уровень иммуноглобулинов класса G, A, M, E; иммунных комплексов, содержание Т-лимфоцитов различных типов (Т-хелпер, Т-супрессор), В-лимфоцитов.
3. Причиной анафилактического шока у Х. стало введение ему анестетика (являющегося аллергеном для Х.). Шок развивается по механизму аллергии I типа (реагинового типа) с участием в его патогенезе иммуноглобулинов E и G.

4. Экстренная помощь при развитии анафилактического шока включает инъекции катехоламинов (адреналин, допамин), глюкокортикоидов (преднизолон); применение препаратов и проведение мероприятий, нормализующих функций органов и систем.
5. С целью профилактики анафилактического шока при парэнтеральном введении лекарственных препаратов проводится комплекс мероприятий: 1) выявление у пациентов признаков предрасположенности и/или наличия в прошлом аллергических реакций; 2) исследование содержания в биологических жидкостях пациентов специфических антител и других факторов, подтверждающих наличие аллергической реакции; 3) постановку кожных тестов на наличие/отсутствие состояния сенсибилизации к вводимому пациенту препарату.

Задача 2

Мужчина П., 45 лет, находившийся на ИВЛ, доставлен из операционной в отделение реанимации в состоянии медикаментозного сна после оперативного вмешательства: П. проведено протезирование митрального и аортального клапанов в сочетании с аортокоронарным шунтированием. Длительность искусственного кровообращения составила 174 мин, ишемия миокарда 133 мин, головного мозга - 18 мин. При поступлении АД 125/70 мм рт.ст., ЧСС 45 уд/мин, ритм сердца синусовый. В первые сутки после операции у П. зафиксирована узловатая брадикардия, нарастание в артериальной крови уровней лактата и глюкозы. Через 14 часов после операции П. был переведен на самостоятельное дыхание при нормальных показателях газового состава крови, рН и гемодинамики.

В последующие сутки состояние пациента значительно ухудшилось: снизилась оксигенация артериальной крови; появились признаки энцефалопатии (спутанность сознания, вялость, периоды психомоторного возбуждения); нарушились ритм и проводимость сердца (синусовый ритм сменился узловым); появились признаки почечной недостаточности (олигурия, гиперкалиемия, гиперкреатининемия). Биохимический анализ крови: увеличение общего билирубина, прямого билирубина, сывороточных трансаминаз (АСТ со 105 до 2450 Е/л, АЛТ с 26 до 2780 Е/л), КФК с 1710 до 7510 Е/л, ЛДГ с 1002 до 7485 Е/л. В связи с этим было принято решение о проведении комбинированной экстракорпоральной дезинтоксикационной терапии: плазмафереза и

ультрагемодиализации с включением в комплексную терапию гепатопротекторов, церебропротекторов, антибактериальную, антикоагулянтную терапию, коррекцию водно-электролитного баланса. Проводили масочную вентиляцию легких.

На фоне проводимого лечения к 3-м состоянию П. значительно улучшилось и он был переведен в общую палату.

Вопросы

1. Какие формы патологии развились у П.?
2. Охарактеризуйте основную форму патологии у П..
3. Какова причина основной формы патологии у П.?
4. Какие еще причины могут вызвать развития такой формы патологии?
5. Назовите ключевые звенья патогенеза основной формы патологии у П.
6. Назовите и охарактеризуйте принципы коррекции состояний, подобных развившемуся у П.

Варианты ответов:

1. У П. развился синдром полиорганной недостаточности (СПОН), характеризующийся почечной, печеночной сердечной, дыхательной недостаточностью, гипоксемией, сердечными аритмия, энцефалопатией, некомпенсированным смешанным ацидозом.
2. Основная форма патологии у П.: СПОН. Этот синдром характеризуется прогрессирующим нарушением функции двух и более систем организма и неспособность его обеспечивать гомеостаз без врачебной специализированной помощи.
3. Причиной СПОН у П. стало обширное оперативное вмешательство на фоне длительного использования искусственного кровообращения, ишемии миокарда и головного мозга и кровопотери и трансфузий кровезаменителей.
4. Наиболее частыми причинами СПОН считаются: тяжелые инфекции, ожоги и травмы, обширные и травматичные оперативные вмешательства, острый панкреатит, шок любой этиологии, сердечно-легочная реанимация, респираторный дистресс-синдром, сепсис, асфиксия, врожденные пороки развития и др.
5. Ключевое звено патогенеза СПОН– чрезмерная неконтролируемая системная воспалительная реакция (СВР),

развивающаяся в результате массивного повреждения тканей и органов. СВР характеризуется дисбалансом содержания и эффектов цитокинов, что существенно усугубляет степень повреждения тканей, приводит к тяжелой дыхательной, сердечной, почечной и печеночной недостаточности, нарушениям функций желудочно-кишечного тракта, ДВС-синдрому, тяжелой смешанной гипоксии, грубым расстройствам системной и микрогемодикуляции, оксидативному стрессу, митохондриальной дисфункции.

6. Принципы коррекции СПОН включают: 1) этиотропный (устранение причины СПОН), 2) патогенетический (нормализацию функций органов и систем организма, агрегатного состояния крови, устранение гипоксии, сдвигов газового состава и рН крови, дезинтоксикационную и антимикробную терапию; 3) симптоматический (устранение болевого синдрома, тяжелого психического состояния и т.п.).

Задача 3

У юноши Н., 15 лет, после перенесенной психической травмы, в течение 3 суток нарастают слабость, вялость, сонливость, повышенная утомляемость. Н. жаловался на головную боль, тошноту, рвоту, потерю аппетита, боль в животе, жажду, в связи с чем был госпитализирован.

При поступлении: сухость кожных покровов и слизистых оболочек; губы потрескавшиеся, покрыты корками; язык сухой, обложен коричневым налетом. Тургор кожи снижен, черты лица заострены, глаза глубоко запавшие, глазные яблоки мягкие, зрачки сужены. Пульс нитевидный, слабого наполнения, 115 уд. в мин, АД 90/50 мм рт. ст. Дыхание редкое, глубокое, шумное. Диурез снижен. Тонус мышц ослаблен, сухожильные рефлексы не вызываются. Сознание отсутствует. Анализ крови: гипергликемия, повышенные уровни остаточного азота, β -гидроксибутирата, свободных жирных кислот, молочной кислоты. рН 7,20 (норма 7,35-7,45), PaCO_2 20 мм рт. ст. (норма 34-45 мм рт. ст.), SB 9 ммоль/л (норма 21-25 ммоль/л).

Вопросы

1. Какая форма патологии развилась у Н.?
2. Осложнением какого заболевания часто является такое состояние?
3. Каков механизм развития этого осложнения?

4. Какие факторы могут спровоцировать его развитие?

Варианты ответов:

1. Постепенное нарастание клинических симптомов (слабость, сонливость, повышенная утомляемость, боль в животе, жажда), а также гипергликемия, кетонемия, ацидоз и потеря сознания характерны для комы (данном случае – кетоацидотической).

2. Кетоацидотическая кома является частым осложнением сахарного диабета первого типа (молодой возраст, отсутствие ожирения).

3. Кома является результатом значительного увеличения в крови уровня кетокислот (связанно с усилением глюконеогенеза из жиров и белков через стадию кетокислот), развития ацидоза, дисионии, дисгидрии, нарушения энергообеспечения мозга и других органов. Известно, что инсулинзависимые ткани при СД не могут поглощать, депонировать и утилизировать глюкозу. В норме кетокислоты могут ресинтезироваться в жиры и гликоген. Но при коме этого не происходит. При дефиците инсулина и сниженном содержании КоА окисление кетокислот тормозится: они накапливаются в крови, что и приводит к коме.

4. Развитие кетоацидотической комы могут вызвать другие экстремальные состояния, а также стресс, травматичные обширные оперативные вмешательства, инфекционные заболевания.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. К экстремальным состояниям относятся: (4)

1) иммунодефицитные состояния	2) уремическая кома
3) диабетическая кома	4) травматический шок
5) гипергидратация	6) гиперволемиа
7) коллапс	

2. Обычная последовательность расстройств жизнедеятельности организма под действием чрезвычайных факторов включает: (1)

1) смерть биологическая,

- 3) терминальное состояние,
- 2) смерть клиническая,
- 4) экстремальное состояние.

А. 1, 2, 3, 4 Б. 4, 3, 2, 1
 В. 4, 2, 3, 1 Г. 2, 4, 3, 1

3. Для кардиогенного коллапса характерно:(4)

1) снижение ударного и минутного выброса сердца	2) увеличение ударного и минутного выброса сердца
3) увеличение АД	4) снижение АД
5) перераспределение кровотока	6) уменьшение ОЦК
7) увеличение ОЦК	
-

4. Первоочередные мероприятия при комплексной терапии травматического шока следующие: (2)

- 1) снятие болевого синдрома и остановка кровотечения
- 2) коррекция кислотно – основного состояния
- 3) устранение дыхательной недостаточности
- 4) восстановление объема циркулирующей крови и работы сердца
- 5) коррекция ишемии почек

5. Для эректильной (адаптивной) стадии шока характерно: (3)

1) ослабление эффектов симпатикoadренaлoвoй и гипoфизapнo-нaдпoчeчникoвoй cистeм	2) артериальная гипотензия
3) двигательное и речевое возбуждение	4) гипервентиляция лёгких
5) уменьшение сердечного выброса	6) депонирование крови
7) уменьшение венозного возврата к сердцу	8) гиперрефлексия
-

6. Для торпидной (дезадаптивной) стадии шока характерно: (5)

1) ослабление эффектов симпатикoadренaлoвoй и гипoфизapнo-нaдпoчeчникoвoй cистeм	2) тахикардия, артериальная гипертензия
3) двигательное и речевое	4) уменьшение сердечного

возбуждение	выброса
5) депонирование крови	6) артериальная гипоксемия
7) олигурия	8) гиперрефлексия

7. Падение артериального давления при травматическом шоке объясняется: (2)

- 1) патологическим депонированием крови;
- 2) прогрессирующим падением производительности сердца;
- 3) чрезмерной активацией парасимпатической нервной системы;
- 4) активацией гипоталамо – гипофизарно – надпочечниковой системы
- 5) плазморрагией

8. Верно, что: (1)

1) кома всегда развивается постепенно, последовательно проходя несколько стадий расстройств сознания	2) кома может развиваться «молниеносно», без выраженной стадийности

9. Причинами комы могут быть: (5)

1) аутоинтоксикация продуктами метаболизма и распада веществ	2) дефицит необходимых субстратов метаболизма
3) внеклеточная гипергидратация	4) экзогенные интоксикации
5) изоосмолярная гиперволемиа	6) гипоксия
7) эндокринопатии	8) гиполипидемия

10. Основными механизмами падения производительности сердца в торпидную фазу шока являются: (2)

- 1) выраженная тахикардия, снижение сократительной способности миокарда
- 2) резкое снижение частоты сердечных сокращений
- 3) понижение общего периферического сопротивления сосудов
- 4) снижение диастолического наполнения полостей сердца

11. Выделяют следующие виды коллапса по механизмам его развития: (3)

1) вазодилатационный	2) гиперволемический

- 3) гиповолемический 4) вазоконстрикторный
5) кардиогенный

12. Адаптационными механизмами эректильной (адаптивной) стадии шока являются: (4)

1) активация симпатикоадреналовой системы	2) снижение активности симпатикоадреналовой системы
3) активация гипоталамо-гипофизарной системы	4) снижение активности гипоталамо-гипофизарной системы
5) состояние нервно-психического возбуждения	6) заторможенность пациента
7) гипорефлексия	8) гиперрефлексия

13. Патологическими механизмами торпидной стадии шока являются (5)

1) активация симпатикоадреналовой системы	2) снижение активности симпатикоадреналовой системы
3) активация гипоталамо-гипофизарной системы	4) снижение активности гипоталамо-гипофизарной системы
5) «дисбаланс» нейроэндокринной регуляции	6) состояние нервно-психического возбуждения
7) заторможенность пациента	8) гипорефлексия
9) гиперрефлексия	

14. Для комы характерны: (3)

1) активация симпатикоадреналовой системы	2) недостаточность функций органов
3) активация функций органов	4) состояние нервно-психического возбуждения
5) заторможенность пациента	6) потеря сознания
7) гипорефлексия, арефлексия	8) гиперрефлексия

15. Типичной последовательностью стадий стресс-реакции является следующая: (1)

- 1) резистентности,
- 2) тревоги,
- 3) истощения.

А. 1, 2, 3 Б. 2, 1, 3
В. 3, 1, 2 Г. 1, 3, 2

16. Основными стрессорными гормонами являются: (2)

- 1) катехоламины;
- 2) ацетилхолин;
- 3) тестостерон;
- 4) глюкокортикоиды.

17. Для длительного патогенного стресса характерны следующие последствия: (5)

1) гипо- и дистрофии коркового слоя надпочечников	10) анемии
2) подавление гуморального и клеточного звеньев иммунитета	3) эрозии слизистой желудка и кишечника
4) гипо- и дистрофии аденогипофиза	5) гипертрофия аденогипофиза
6) атрофия аденогипофиза	7) аллергические реакции
8) лейкозы	9) артериальная гипертензия

18. Опиоидные пептиды при стрессе влияют на симпатическую нервную систему: (3)

1) активируя её	2) ограничивая её активность
3) угнетая выход норадреналина из синапсов	4) стимулируя выход норадреналина из синапсов
5) тормозя взаимодействие нейронов с норадреналином	6) активируя взаимодействие нейронов с норадреналином

19. Важную роль в формировании ИБС при хроническом стрессе играют: (4)

1) активация СПОЛ в кардиомиоцитах	2) стабилизация мембран лизосом
3) избыток цитоплазматического Ca^{2+} в кардиомиоцитах	4) гиперкатехоламинемия
5) усиление фибринолиза	6) усиление липолитических процессов в тканях

20. Механизмами централизации кровообращения при шоке являются: (3)

- 1) спазм артериол мышц, кожи, органов брюшной полости, почек
- 2) спазм артериол в тканях миокарда и мозга
- 3) преобладание α -адренорецепторов в стенках артериол мышц, кожи, органов брюшной полости, почек
- 4) преобладание α -адренорецепторов в артериолах сердца и головного мозга
- 5) образование в ткани миокарда и мозга большого количества веществ с сосудорасширяющим действием (аденозина, простагличина, NO)
- 6) образование в ткани мышц, кожи, органов брюшной полости, почек большого количества веществ с сосудорасширяющим действием (аденозина, простагличина, NO)

21. *К стресс – лимитирующим системам организма относятся: (2)*

- 1) ГАМК-ергическая система;
- 2) система комплемента;
- 3) фибринолитическая система;
- 4) антиоксидантная система.

22. *Стресс – реализующими системами организма признаны: (2)*

- 1) ГАМК-ергическая система;
- 2) гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система;
- 3) симпатико-адреналовая система;
- 4) пропердиновая система.

23. *К болезням адаптации относятся: (2)*

- 1) язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки;
- 2) гемофилия;
- 3) СПИД;
- 4) гипертоническая болезнь.

24. *Кровоток в почках при шоке: (1)*

- 1) не изменяется;
- 2) незначительно снижается;
- 3) резко снижается;
- 4) незначительно увеличивается.

25. *Синдром полиорганной недостаточности характеризуется: (2)*

- 1) генерализованным действием медиаторов системного компонента – воспалительного процесса

- 2) тяжелым поражением жизненно важных органов и систем, которое не может самостоятельно ликвидироваться без врачебного вмешательства
 - 3) тяжелым поражением жизненно важных органов и систем, которое может самостоятельно ликвидироваться
 - 4) генерализованным действием пирогенов
- 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.**

ЧАСТЬ II ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Цель: Сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о

типовых формах патологии и заболеваниях органов и их систем

с использованием знаний об общих закономерностях и конкретных механизмах их возникновения, развития и завершения,

а также – формулировать принципы (алгоритмы, стратегию) и методы их выявления, лечения и профилактики.

Модуль 16

Типовые формы патологии системы крови: анемии.

Цель модуля:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, патогенез которых включает анемии.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Анемия как симптом основного заболевания: характеристика понятия.
2. Виды анемий по: - этиологии и патогенезу, - типу эритропоэза, - цветовому показателю, - величине эритроцитов, - регенераторной способности красного ростка костного мозга, - скорости развития и длительности течения.
3. Сравнительная характеристика постгеморрагических, гемолитических, дизэритропоэтических (железодефицитных, V_{12} - и фолиево-дефицитных, миелотоксических и апластических) анемий, их этиология, патогенез, особенности кроветворения и состава периферической крови.
4. Расстройства функций организма и адаптивные процессы при анемиях.
5. Принципы терапии и профилактики анемий.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

Опишите отклонения от нормы в гемограмме и сформулируйте заключение о форме патологии в системе эритроцитов.

Нб	40 г/л
Эритроциты	$0,79 \times 10^{12}/л$
Цветовой показатель	? (рассчитать)
Ретикулоциты	0,1%
Тромбоциты	$100,0 \times 10^9/л$
Лейкоциты	$2,9 \times 10^9/л$
Нейтрофилы	
миелоциты	0%

метамиелоциты	1%
палочкоядерные	4%
сегментоядерные	48%
Эозинофилы	0,5%
Базофилы	0%
Лимфоциты	40,5%
Моноциты	6%

В мазке: мегалобласты, мегалоциты, макроциты, пойкилоцитоз эритроцитов,

Заключение: у пациента анемия (т.к. содержание Hb ниже нормы) мегалобластическая (т.к. в крови имеются мегалобласты и мегалоциты), гипорегенераторная (т.к. содержание ретикулоцитов ниже нормы), гиперхромная (т.к. цветовой показатель выше нормы), макроцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов; тромбоцитопения; лейкопения, относительная эозинофилия, абсолютное содержание эозинофилов в границах нормы, относительный лимфоцитоз и абсолютная лимфопения, относительный моноцитоз и абсолютная моноцитопения.

Очевидно, у пациента имеет место анемия, так как у него нарушена пролиферация всех видов клеток крови.

Подобные изменения в эритрограмме характерны для мегалобластических гипопластических анемий, например, для В₁₂-дефицитной анемии.

Задача 2.

Сформулируйте общее заключение по гемограмме: охарактеризуйте изменения в ней.

Нb	82 г/л
Эритроциты	$3,02 \times 10^{12}/л$
Цветовой показатель	? (рассчитать)
Ретикулоциты	0%
Тромбоциты	$0,15 \times 10^9/л$
Лейкоциты	$0,32 \times 10^9/л$
нейтрофилы	0%
эозинофилы	10%
базофилы	0%
Лимфоциты	78%
Моноциты	12%

Выраженный анизоцитоз эритроцитов (микроцитоз)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациента анемия(т.к. содержание Нб ниже нормы)нормобластическая(т.к. в крови не обнаружены мегалобласты и мегалоциты)гипохромная(т.к. цветовой показатель ниже нормы)арегенераторная(т.к. в периферической крови нет ретикулоцитов)микроцитарная;тромбоцитопения;лейкопения, относительная эозинофилия, абсолютное содержание эозинофилов в границах нормы, относительный лимфоцитоз и абсолютная лимфопения, относительный моноцитоз и абсолютная моноцитопения.

У пациента гипорегенераторное (гипопластическое) состояние гемопоэтической ткани.

Задача 3.

Сформулируйте и обоснуйте заключение по гемограмме.

Гемоглобин	102г/л
Эритроциты	$3,2 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	2,4%
Тромбоциты	$320 \times 10^9/л$
Цветовой показатель	? (рассчитать)
Лейкоциты	$6 \times 10^9/л$
Нейтрофилы:	
миелобласты	0%
промиелоциты	0%
миелоциты	0%
метамиелоциты	0%
палочкоядерные	4%
сегментоядерные	56%
Эозинофилы	0%
Базофилы	0%
Лимфоциты	35%
Моноциты	5%

Снижение осмотической резистентности эритроцитов, микросфероцитоз

Заключение

У пациента анемия (т.к. содержание Нб ниже нормы),нормобластическая(т.к. в крови не обнаружены мегалобласты и мегалоциты),нормохромная (т.к. цветовой показатель в пределах нормы), регенераторная(т.к. в периферической крови число ретикулоцитов в границах нормы),микросфероцитарная. Учитывая снижение осмотической резистентности эритроцитов и микросфероцитоз, можно предположить, что это - анемия Минковского-Шоффара(наследственный микросфероцитоз).

Задача 4.

Мужчина Л., 35 лет доставлен в хирургическую клинику через 1 ч после огнестрельного ранения грудной клетки. При поступлении: спутанность сознания, бледность кожных покровов, учащенное поверхностное дыхание, частый слабый пульс, АД 70/40 мм рт.ст. Анализ крови: Hb 148 г/л, эритроциты $4,2 \times 10^{12}/л$, ретикулоциты 1%, гематокрит 48. В связи с массивным внутренним кровотечением Л. проведена перевязка повреждённой ветви лёгочной артерии, а также – трансфузионная терапия с положительным результатом: АД 105/55 мм рт.ст., сознание ясное, ЧСС 80 уд/мин, тахипное. В анализе крови, сделанном к исходу четвёртых суток после операции: Hb 48 г/л, эритроциты $1,5 \times 10^{12}/л$, ретикулоциты 4%, гематокрит 35.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у Л.: через 1 час после ранения и к исходу 4 суток после него? О чем свидетельствуют изменения в периферической крови в первом и втором анализах (цветовой показатель рассчитайте).
2. Почему на четвёртые сутки картина периферической крови изменилась? Каков механизм этих изменений? Какое прогностическое значение имеют эти изменения?
3. Как типовой патологический процесс развился у Л. в момент поступления его в клинику и сохраняется ли его признака 4-е сутки после операции?
4. Одинаков ли механизм развития этого патологического процесса в оба указанных периода наблюдения?

Варианты ответов

1. После ранения у Л. постгеморрагический (и болевой?) шок; на 4-е сутки – острая постгеморрагическая анемия. Картина периферической крови при поступлении в клинику не отличается от нормальной. На четвёртые сутки – признаки нормохромной (цветовой показатель 0,96) регенераторной (ретикулоцитоз) анемии.
2. Обычно в первые часы после острой кровопотери содержание Hb и эритроцитов в периферической крови сохраняется в пределах нормы. К концу 3-4- суток после острой кровопотери как правило увеличивается ОЦК (вследствие компенсаторной мобилизации тканевой жидкости) и развивается гемодилюция. В связи с этим гематокрит снижается. Именно поэтому на четвёртые сутки и у Л. снижено содержание в крови Hb и эритроцитов.
3. В момент поступления в клинику у Л. развились нормоцитемическая гиповолемия и циркуляторная гипоксия. На 4-е сутки у Л. признаки смешанной (циркуляторной и гемической) гипоксии.

4. Механизм развития гипоксии в указанные периоды наблюдения различен: при поступлении пострадавшего в клинику гипоксия была преимущественно циркуляторного типа (гиповолемический коллапс). На четвёртые сутки она в основном гемического типа (в результате снижения кислородной ёмкости крови в связи со снижением концентрации Hb).

Задача 5.

Женщина Д. 42 лет обратилась в поликлинику с жалобами на головные боли, плохой сон, слабость, повышенную утомляемость и периодические маточные кровотечения, не совпадающие с менструациями. Кровотечения начались около полугода тому назад. В анализе крови, сделанном в поликлинике, обнаружено: Hb 95 г/л, эритроциты $3,3 \times 10^{12}/л$, ретикулоциты 8,5%. Содержание сывороточного железа в пределах нормы. По семейным обстоятельствам Д. не проходила дальнейшего обследования и лечения. Кровотечения продолжались, прежние жалобы усугубились, состояние пациентки ухудшилось настолько, что ещё через полгода она была госпитализирована в гинекологическую клинику, где был поставлен диагноз «Миома матки». В анализе крови при поступлении в клинику: Hb 45 г/л, эритроциты $2,2 \times 10^{12}/л$, в мазке крови гипохромия и анизоцитоз эритроцитов (с преобладанием микроцитов), ретикулоциты 0,05%. Содержание сывороточного железа ниже нормы.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у Д.? Оцените картину крови у Д. в оба периода наблюдения, т.е. через полгода и через год от начала заболевания (рассчитайте цветовой показатель в каждом анализе крови). Какое заключение Вы можете сделать?
2. Сравните результаты обоих анализов. Какие количественные и качественные признаки отличают состояние крови Д. при поступлении в клинику от предыдущей картины крови, обнаруженной в поликлинике? В чём причина качественных отличий второго анализа крови от первого? Каково прогностическое значение обнаруженных изменений в крови?
3. Охарактеризуйте типовую форму патологии системы крови у больной в каждый из двух периодов её наблюдения: поликлинический и клинический.
4. Какие принципы терапии этой формы патологии следует реализовать при составлении плана лечения Д.?

Варианты ответов

1. Результаты исследования позволяют предполагать наличие у Д. метроррагии и, в связи с этим, развитие хронической постгеморрагической анемии. Данные первого анализа крови (через полгода от начала заболевания) свидетельствуют о наличии у Д. анемии нормохромной (цветовой показатель 0,86) регенераторной (ретикулоцитоз); второго анализа крови в клинике (через год от начала заболевания) — о развитии анемии гипохромной (цветовой

показатель 0,60) гипорегенераторной(количество ретикулоцитов ниже нормы).

2. Картина крови позволяет говорить о неблагоприятном прогнозе: у Д. не только выросла степень анемии, но изменился и характер её течения: из регенераторной она стала гипорегенераторной, из хронической постгеморрагической трансформировалась в железодефицитную. О железодефицитном характере анемии свидетельствуют: снижение уровня сывороточного железа и цветового показателя, гипохромия и микроцитоз эритроцитов. Причиной дефицита железа стало истощение его запасов в организме в результате повышенной утраты в условиях хронической кровопотери.
3. В поликлинике у Д. была выявлена хроническая постгеморрагическая нормохромная регенераторная анемия. При поступлении в клинику она приобрела характер железодефицитной гипорегенераторной. Это свидетельствует об усугублении анемии и состояния Д..
4. При составлении плана лечения пациентки следует реализовать: 1) этиотропный принцип(устранение источника хронической кровопотери путем удаления миомы матки);2) патогенетический (ликвидация дефицита железа путём назначения его препаратов);3) симптоматический (назначение анальгетиков и спазмолитиков).

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Повышение выработки эритропоэтина могут вызвать:(2)

1) артериальная гипоксемия	2) повышенное насыщение крови кислородом
3) увеличение содержания Hb в крови	4) кровопотеря

2. При дефиците внутреннего фактора Кастла возникает анемия: (1)

1) железодефицитная	2) энзимдефицитная
3) В ₁₂ -дефицитная	4) белководефицитная

3. Ведущим механизмом нарушения функций организма при анемиях является: (1)

1) полицитемическая	2) гемическая гипоксия

гиповолемия	
3) циркуляторная гипоксия	4) олигоцитемическая гиперволемия
4. Железодефицитную анемию вызывают: (4)	
1) дефицит внутреннего фактора слизистой оболочки желудка	2) угнетение секреции соляной кислоты в желудке
3) повышенное расходование железа	4) истощение депо железа
5) уменьшение продукции эритропоэтина	6) нарушение активации фолиевой кислоты
7) некомпенсируемая потеря железа	8) дефицит витамина В ₁₂
5. Мегалобластную анемию вызывают: (5)	
1) гипоксия миелоидной ткани	2) дефицит витамина В ₁₂ в пище
3) дефицит внутреннего фактора Касла	4) наследственное нарушение синтеза нормального Hb
5) конкурентное потребление витамина В ₁₂	6) нарушение метаболизма фолиевой кислоты
7) нарушение утилизации витамина В ₁₂ клетками эритроидного ростка	8) хронический дефицит железа
6. Основными причинами гемолитической анемии являются: (6)	
1) переливание группонесовместимой крови	2) в/в дробное введение гипертонических растворов
3) массивные кровоизлияния	4) обширные ожоги
5) малярия	6) синтез аномальных типов Hb
7) образование избытка гемолизина	8) недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов
7. Причинами эритроцитозов могут быть: (3)	
1) хроническая гиповентиляция лёгких	2) гипобарическая гипоксия
3) сердечная недостаточность	4) кессонная болезнь
5) гиперволемия	
8. Абсолютный эритроцитоз наблюдается при: (3)	

1) болезни <i>Вакеза</i>	2) мегалобластной анемии
3) хронической гипоксии	4) лимфоме
5) гемодилуции	6) ишемии почек
7) гемоконцентрации	
9. Развитием относительного эритроцитоза сопровождаются: (3)	
1) мегалобластная анемия	2) гемодилуция
3) острая гипоксия	4) болезнь <i>Вакеза</i>
5) гемоконцентрация	6) ишемия почек
7) стресс-реакция	
10. К железодефицитной анемии приводят: (3)	
1) дефицит фолиевой кислоты	2) хроническая кровопотеря
3) дефицит витамина В ₁₂	4) удаление желудка
5) острая кровопотеря	6) хронический энтерит
7) резус-конфликт	
11. Развитие гемолитической анемии могут обусловить: (3)	
1) дефицит гастромукопротеина	2) гемоглобинопатии
3) белковое голодание	4) гемофилия
5) малярия	6) резус-конфликт
12. К мегалобластной анемии могут привести: (4)	
1) гельминтоз (широкий лентец)	2) хроническая кровопотеря
3) дефицит гастромукопротеина	4) белковое голодание
5) удаление желудка	6) авитаминоз В ₆
7) дефицит фолиевой кислоты	
13. Адаптивными реакциями при постгеморрагических и гемолитических анемиях являются: (4)	
1) уменьшение продукции	2) уменьшение минутного объема

эритропоэтина	сердца
3) увеличение продукции эритропоэтина	4) пойкилоцитоз эритроцитов
5) активация эритропоэза	6) макроцитоз эритроцитов
7) ретикулоцитоз	8) эритропения
9) усиление гемолиза	
14. Состояние эритроидного ростка костного мозга при анемии, протекающей с содержанием ретикулоцитов в периферической крови, равным 8% обозначают как: (1)	
1) регенераторное	2) гипорегенераторное
3) гипопластическое	
15. Состояние эритроцитарного ростка костного мозга при анемии, протекающей с содержанием Hb 60 г/л и ретикулоцитов периферической крови, равным 0,9% обозначают как: (1)	
1) регенераторное	2) арегенераторное
3) гипорегенераторное	4) гипопластическое
16. Анемию, протекающую с отсутствием в костном мозге эритробластов и в периферической крови ретикулоцитов характеризуют как: (1)	
1) гипорегенераторную	2) гипопластическую
3) арегенераторную	4) апластическую
17. Снижение цветового показателя могут обусловить: (2)	
1) большое количество ретикулоцитов в периферической крови	2) мегалоцитоз и мегалобластоз
3) гиперхромия эритроцитов	4) дефицит Hb в эритроцитах
18. Для гемолитической анемии характерна: (1)	
1) олигоцитемическая гиповолемия	2) олигоцитемическая гиперволемия
3) полицитемическая гиповолемия	4) олигоцитемическая нормоволемия
5) полицитемическая нормоволемия	
19. Олигоцитемическая гиперволемия развивается: (3)	
1) у пациентов в состоянии шока	2) у пациентов с пороками сердца
3) у пациентов с заболеваниями почек	4) у пациентов с эмфиземой лёгких

5) при устранении отёков	6) у больных эритремией
7) при парентеральном введении физиологического раствора	8) при парентеральном введении кровезаменителей

20. Полицитемическая гиперволемиа развивается: (2)

1) у пациентов в состоянии шока	2) у пациентов с пороками сердца
3) у пациентов с заболеваниями почек	4) при парентеральном введении физиологического раствора
5) при устранении отёков	6) у больных эритремией
-

4. Заключение преподавателя и студентов по достижению цели модуля.

Модуль 17

Типовые формы патологии системы крови: лейкопении, лейкоцитозы.

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, симптомом которых являются лейкоцитозы и лейкопении.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Характеристика понятий «лейкоцитоз», «лейкопения», «алейкия», «агранулоцитоз».
2. Изменения лейкоцитарной формулы и абсолютного содержания в периферической крови различных видов лейкоцитов при лейкоцитозах и лейкопениях.
3. Типы ядерных сдвигов нейтрофилов; изменения индекса ядерного сдвига; их причины, механизмы, прогностическое значение.

4. Причины возникновения, механизмы развития и типы лейкоцитозов и лейкопений.
5. Виды, биологическое и прогностическое значение лейкоцитозов и лейкопений.
2. Выполнение обучающих заданий.

В представленных ниже гемограммах:

- 1) оцените изменение общего содержания лейкоцитов в единице объема периферической крови.
- 2) охарактеризуйте отклонения от нормы относительного и абсолютного числа каждого вида лейкоцитов (предварительно рассчитав их абсолютное число в единице объема крови).
- 3) при наличии признаков ядерного сдвига нейтрофилов опишите направление, тип и выраженность сдвига (рассчитав индекс сдвига нейтрофилов).
- 4) определите тип лейкоцитоза/лейкопении по виду измененных лейкоцитарных клеток.
- 5) назовите возможные механизмы развития лейкоцитоза / лейкопении.

Задача 1.

Нб	85 г/л
Эритроциты	$3,4 \times 10^{12}/л$
Цветовой показатель	(рассчитать)
Ретикулоциты	2,1%
Тромбоциты	$190,0 \times 10^9/л$
Лейкоциты	$17,0 \times 10^9/л$
Нейтрофилы	
миелоциты	0%
метамиелоциты	4,5%
палочкоядерные	16,0%
сегментоядерные	59,5%
	Лимфоциты 16 %
	Моноциты 4%

Заключение. У пациента имеется:

- 1) лейкоцитоз;
- 2) относительная и абсолютная нейтрофилия; относительная лимфопения при нормальном абсолютном содержании лимфоцитов;
- 3) регенеративный ядерный сдвиг нейтрофилов влево (до метамиелоцитов включительно); индекс ядерного сдвига 0,34;
- 4) нейтрофильный лейкоцитоз;

- 5) регенеративный ядерный сдвиг нейтрофилов влево свидетельствует об истинном (пролиферативном) механизме развития лейкоцитоза.

Задача 2.

Нб	122 г/л
Эритроциты	$3,6 \times 10^{12}/л$
Цветовой показатель	(рассчитать)
Ретикулоциты	0,8%
Лейкоциты	$2,8 \times 10^9/л$
Нейтрофилы:	
миелоциты	0%
метамиелоциты	2%
палочкоядерные	10%
сегментоядерные	25%
Эозинофилы	1%
Базофилы	0%
Лимфоциты	55%
Моноциты	7%

Токсогенная зернистость нейтрофилов, гиперсегментация их ядер.

Заключение. У пациента имеется:

- 1) лейкопения;
- 2) относительная и абсолютная нейтропения; относительный лимфоцитоз при нормальном абсолютном содержании лимфоцитов;
- 3) регенеративно – дегенеративный ядерный сдвиг нейтрофилов влево (до метамиелоцитов включительно), индекс ядерного сдвига 0,48;
- 4) нейтрофильная лейкопения;
- 5) регенеративно – дегенеративный ядерный сдвиг нейтрофилов влево, наличие в последних токсической зернистости и гиперсегментации их ядер свидетельствуют об истинной лейкопении, обусловленной недостаточной регенерацией лейкоцитарного роста гемопоэза.

Задача 3

В медсанчасть поступил рабочий Д. 38 лет, пострадавший несколько часов назад во время пожара на производстве. При осмотре: ожоги кожи правой половины туловища (около 10% поверхности тела) первой–второй степени. Температура тела 37,8 °С. На пятые сутки состояние Д. усугубилось в связи с инфицированием обожжённой кожи. Появились местные признаки гнойно-экссудативного воспаления кожи и подкожной клетчатки; температура тела 40,2 °С.

У пострадавшего дважды исследовали кровь (в первые сутки поступления в медсанчасть и на 5-е сутки пребывания в нем)

	Гемограмма«А»	Гемограмма«Б»
НЬ	125 г/л	125 г/л
Эритроциты	$4,5 \times 10^{12}/л$	$4,7 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	0,5%	0,8%
Лейкоциты	$10,5 \times 10^9/л$	$18,0 \times 10^9/л$
Нейтрофилы:		
миелоциты	0%	1%
метамиелоциты	0%	4%
палочкоядерные	6%	14%
сегментоядерные	68%	60%
Эозинофилы	2%	0%
Базофилы	0%	0%
Лимфоциты	21%	16%
Моноциты	3%	5%

Вопросы

1. Сформулируйте заключение по гемограммамД.
2. Какая из гемограмм («А» или «Б») типична для состояния пациента в первые сутки после ожога и какая для состояния на пятые сутки?
3. Каковы причины и механизмы изменений в крови, учитывая динамику ожогового процесса у Д.?
4. Каковы механизмы формирования симптомов уД.?

Варианты ответов

1. Заключениепо гемограмме «А»: показатели эритрограммы в диапазоне нормы. Лейкоцитоз нейтрофильный; регенераторный ядерный сдвиг нейтрофилов влево, индекс ядерного сдвига нейтрофилов 0,1.

Заключениепо гемограмме «Б»: показатели эритрограммы в диапазоне нормы. Лейкоцитоз нейтрофильный, гиперрегенераторный ядерный сдвиг нейтрофилов влево, индекс ядерного сдвига нейтрофилов 0,3.

2. Гемограмма «А» характерна для состояния пациента в первые сутки после ожога, гемограмма «Б» - на 5-е.
3. Причиной лейкоцитоза в первые сутки госпитализации (гемограмма «А») является ожог кожи, сочетающийся со стрессом (и, в связи с этим - с гиперкатехоламинемией). Механизм лейкоцитоза в основном перераспределительный, а также, возможно уже регенераторный. Причина лейкоцитоза на 5-е сутки после ожога (гемограмма «Б») — ожог, осложнившийся присоединившейся гнойной инфекцией. По

механизму развития это лейкоцитоз гиперрегенераторный (истинный), о чём свидетельствует выраженный ядерный сдвиг нейтрофилов влево.

4. Признаки гнойно-экссудативного воспаления возникают вследствие инфицирования обожженной кожи. Лихорадка формируется в связи с действием первичного пирогенна (инфекционного агента на 5- сутки и продуктов тканевого распада, начиная с первых суток после действия термического фактора) с последующим образованием вторичных пирогенов (цитокинов).

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. а) Биологическое значение и б) Механизм возникновения аутоиммунной лейкопении обозначают как: (1)

-
1) а) физиологическая, б) лейколизис и/или нарушение лейкопоэза	2) а) защитно-приспособительная, б) перераспределительная

- 3) а) патологическая, б) лейколизис и/или нарушение лейкопоэза
-

2. При агранулоцитозе противoinфекционная устойчивость организма: (1)
-

- 1) повышена 2) понижена
3) не изменена
-

3. Дополнительными диагностическими признаками аллергии могут служить следующие характерные изменения лейкоцитарной формулы: (2)
-

1) лейкоцитоз	2) лейкопения
3) эозинофилия	4) нейтрофилия
5) лимфоцитоз	
-

4. Нейтрофилы: (3)
-

1) клетки: киллеры, хелперы, супрессоры	2) предшественники антителопродукторов
3) продуценты альбуминов плазмы крови	4) макрофаги
5) макрофаги	6) генерируют супероксидный

7) как правило, первыми мигрируют в очаг инфекционного воспаления	анион-радикал 8) проникают через сосудистую стенку посредством цитопемсиса
5. В-лимфоциты это: (2)	
1) клетки: киллеры, хелперы, супрессоры	2) предшественники клеток— антителопродуцентов
3) продуценты альбуминов плазмы крови	4) макрофаги
5) макрофаги	6) клетки, участвующие в реализации гуморального звена иммунитета
7) клетки, обеспечивающие реализацию клеточного звена иммунитета	
6. Т-лимфоциты это: (3)	
1) клетки: киллеры, хелперы, супрессоры	2) предшественники антителопродуцентов
3) продуценты альбуминов плазмы крови	4) макрофаги
5) макрофаги	6) клетки, обеспечивающие реализацию клеточного звена иммунитета
7) клетки, регулирующие активность В-лимфоцитов	
7. Моноциты: (4)	
1) клетки: киллеры, хелперы, супрессоры	2) предшественники антителопродуцентов
3) продуценты альбуминов плазмы крови	4) макрофаги
5) макрофаги	6) осуществляют процессинг Аг
7) продуцируют цитокины	8) осуществляют презентацию Аг лимфоцитам
8. Основными механизмами развития лейкоцитозов являются: (3)	
1) активация лейкопоэза	2) подавление лейкопоэза
3) усиленное разрушение лейкоцитов	4) повышенный выход лейкоцитов в ткани
5) увеличение продукции эритропоэтина	6) уменьшение продукции эритропоэтина

7) перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле	8) мобилизация костномозгового резерва лейкоцитов
9. К основным механизмам лейкопений относят: (4)	
1) активацию лейкопоэза	2) подавление лейкопоэза
3) усиленное разрушение лейкоцитов	4) повышенный выход лейкоцитов в ткани
5) увеличение продукции эритропоэтина	6) уменьшение продукции эритропоэтина
7) перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле	8) мобилизацию костномозгового резерва лейкоцитов
10. Характерными признаками истинного нейтрофильного лейкоцитоза являются: (2)	
1) нормальная лейкоцитарная формула	2) ядерный сдвиг нейтрофилов влево
3) ядерный сдвиг нейтрофилов вправо	4) увеличение общего числа лейкоцитов в крови
5) увеличение числа молодых и бластных форм лейкоцитов в лимфоидных органах	
11. а) биологическое значение и б) механизм возникновения перераспределительного лейкоцитоза обозначают как: (1)	
1) а) физиологический, б) перераспределительный	2) а) защитно-приспособительный, б) истинный
3) а) патологический, б) истинный	
12. Моноцитоз может развиваться при: (3)	
1) кори	2) брюшном тифе
3) инфаркте миокарда	4) инфекционном мононуклеозе
5) краснухе	
13. Верно, что: (2)	
1) нейтрофилы — клетки киллеры, хелперы, супрессоры	2) В-лимфоциты — предшественники клеток-продуцентов АТ
3) Т-лимфоциты — макрофаги	4) моноциты — макрофаги
14. По биологическому значению лейкоцитоз может быть: (3)	

-
1) функциональным	2) патологическим
3) защитно-приспособительным	4) перераспределительным
5) дисрегуляторным	
-

15. По биологическому значению и виду клеток, за счёт которых развиваются лейкопении, их обозначают как: (5)

-
1) физиологические	2) патологические
3) ретикулярные	4) ретикулоцитарные
5) нейтропенические	6) базофильные
7) моноцитопенические	8) лимфопенические
9) нейтрофильные	
-

16. Основными механизмами возникновения относительных (нерегенераторных) лейкоцитозов являются: (3)

-
1) активация лейкопоэза	2) перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле
3) мобилизация костномозгового резерва лейкоцитов без активации лейкопоэза	4) повышенный выход лейкоцитов из сосудистого русла в ткани
5) замедленное разрушение лейкоцитов	6) рециркуляция нейтрофилов
7) гемоконцентрация	
-

17. Механизмами возникновения истинного лейкоцитоза являются: (1)

-
1) активация лейкопоэза	2) мобилизация костномозгового резерва лейкоцитов без активации лейкопоэза
3) замедленное разрушение лейкоцитов	4) повышенный выход лейкоцитов из сосудистого русла в ткани
-

18. К числу главных механизмов возникновения относительных (ложных) лейкопений относят: (3)

-
1) угнетение лейкопоэза	2) перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле
3) повышенный выход лейкоцитов из сосудистого русла в ткани	4) повышенное разрушение лейкоцитов в сосудистом русле и тканях
5) гемодилюция	
-

19. Истинная лейкопения является результатом: (2)

-
1) повышенного выхода	2) повышенного разрушения
-

лейкоцитов из сосудистого русла в ткани	лейкоцитов
3) угнетения лейкопоэза	4) недостаточной мобилизации костномозгового резерва лейкоцитов
20. Эозинофилией сопровождаются: (4)	
1) поллинозы	2) эхинококкоз печени
3) хронический лимфолейкоз	4) бактериальная пневмония
5) аллергический ринит	6) хронический миелолейкоз

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

Модуль 18

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ СИСТЕМЫ КРОВИ: ГЕМОБЛАСТОЗЫ; ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, связанных со злокачественным опухолевым ростом гемопоэтических клеток.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Гемобластозы: характеристика понятия и виды.

2. Лейкозы как разновидность гемобластозов: характеристика понятия, виды, этиология, патогенез.
3. Сравнительная характеристика основных гематологических и цитохимических особенностей острых и хронических лейкозов.
4. Причины, механизмы возникновения и гематологические признаки лейкомоидных реакций, их отличие от лейкозов.
5. Принципы терапии и профилактики гемобластозов.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача1. На основании анализа изменений в гемограмме сформулируйте заключение о состоянии системы крови у пациента.

Нб	58 г/л	Базофилы	9%
Эритроциты	$3,1 \times 10^{12}/л$	Нейтрофилы:	
		промиелоциты	1%
Цветовой показатель	? (рассчитать)	миелоциты	10%
Ретикулоциты	0,1%	метамиелоциты	13%
Тромбоциты	$85,0 \times 10^9/л$	палочкоядерные	18%
Лейкоциты	$182,0 \times 10^9/л$	сегментоядерные	40%
Миелобласты	4%	Моноциты	0%
Эозинофилы	5%	Лимфоциты	0%

Заключение. У пациента: миелолейкоз хронический (нет признака «лейкемического провала» в ядерной лейкоцитарной формуле нейтрофилов, имеется эозинофильно-базофильная ассоциация), лейкемическая форма, анемия гипохромная (цветовой показатель 0,56), нормобластическая, гипорегенераторная; тромбоцитопения; отсутствие лимфо- и моноцитов.

Задача2.

На основании анализа изменений в гемограмме сформулируйте заключение о состоянии системы крови у пациента.

Гемоглобин	109г/л
Эритроциты	$3,5 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	2%
Тромбоциты	$110 \times 10^9/л$

Цветовой показатель	? (рассчитать)
Лейкоциты	$60 \times 10^9 / \text{л}$
Нейтрофилы:	
промиелоциты	0%
миелоциты	0%
метамиелоциты	0%
палочкоядерные	10%
сегментоядерные	60%
Эозинофилы	1%
Базофилы	0%
Лимфоциты	4%
Моноциты	0%
Миелобласты	25%

Реакция на пероксидазу положительная

Заключение. У пациента:

миелолейкозострый (есть «лейкемический провал»: между миелобластами и палочкоядерными нейтрофилами отсутствуют их переходные формы, нет эозинофильно-базофильной ассоциации), лейкемическая форма; анемия нормохромная (цветовой показатель – 0,93), нормобластическая, регенераторная; тромбоцитопения; отсутствие моноцитов, лимфопения.

Задача 3.

На основании анализа изменений в гемограмме сформулируйте заключение о состоянии системы крови у пациента.

Гемоглобин	130 г/л
Эритроциты	$3,9 \times 10^{12} / \text{л}$
Ретикулоциты	1,2%
Тромбоциты	$230 \times 10^9 / \text{л}$

Цветовой показатель	1,0
Лейкоциты	$20 \times 10^9 / \text{л}$
Нейтрофилы:	
миелобласты	0%
промиелоциты	3%
миелоциты	18%
метамиелоциты	20%
палочкоядерные	10%
сегментоядерные	43%
Эозинофилы	3%
Базофилы	0,5%
Лимфоциты	1,5%
Моноциты	1%

Токсогенная зернистость в цитоплазме нейтрофилов

Заключение. У пациента:

лейкемоидная реакция миелоидного типа (значительный – до промиелоцитов включительно – сдвиг влево ядерной формулы нейтрофилов), сублейкемическая, лимфо-, моноцитопения. Показатели эритрограммы и число тромбоцитов – в пределах диапазонов нормы.

Р.с.: в этой ситуации врач должен помнить о принципе онкологической настороженности и провести дополнительные исследования на исключение гемобластоза!

Задача4.

Пациент М., 56 лет, который в течение 5 лет страдал хроническим миелолейкозом и всё это время принимал цитостатические препараты, обратился к врачу с жалобами на резкое ухудшение самочувствия: нарастающую физическую слабость, бессонницу, повышенную кровоточивость дёсен, кровоизлияния на коже голеней, временами – на субфебрильную и фебрильную лихорадку.

При осмотре врачом: кожные покровы бледные, местами - гнойничковые высыпания и кровоизлияния; поверхностные лимфоузлы, печень и селезёнка увеличены. М. сделан экспресс-анализ крови. Его результат сопоставлен с предшествующим анализом трёхмесячной давности.

	1	2
Нб	86 г/л	120 г/л
Эритроциты	$3,3 \times 10^{12}/л$	$4,1 \times 10^{12}/л$
Ретикулоциты	0%	0,15%
Тромбоциты	$115 \times 10^9/л$	$220 \times 10^9/л$
Лейкоциты	$58,0 \times 10^9/л$	$17,0 \times 10^9/л$
Миелобласты	67%	3%
Промиелоциты	4%	11%
Нейтрофилы:		
миелоциты	0%	7%
метамиелоциты	0%	13,5%
палочкоядерные	5,5%	14,5%
сегментоядерные	15%	36%
Эозинофилы	8%	5%
Базофилы	0%	7,5%
Лимфоциты	0,5%	2,0%
Моноциты	0%	0,5%

Вопросы

1. Назовите формы патологии у М. до обращения к врачу и с учетом данных гемограмм.
2. Какой из анализов хронологически является последним?
3. Проведите анализ и сформулируйте заключения по гемограммам 1 и 2.
4. Какие механизмы лежат в основе развившейся у М. симптоматики?

Варианты ответов

1. До обращения к врачу у М.: хронический миелолейкоз. С учетом результатов экспресс-анализа крови: хронический миелолейкоз, бластный криз.
2. Последним является анализ крови 1.
3. Анализ изменений в гемограммах и заключения по ним:

анализ гемограммы 1: тяжелая анемия, нормобластическая, гипохромная (цветовой показатель 0,78), арегенаторная (ретикулоциты 0%); значительный лейкоцитоз; сдвиг лейкоцитарной формулы нейтрофилов влево до миелобластов (67 %), лейкоэмический провал (наличие миелобластов и промиелоцитов, сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов при отсутствии миелоцитов и метамиелоцитов); лейкоэмический провал между промиелоцитами и

палочкоядерными нейтрофилами!); относительная и абсолютная нейтропения; относительная и абсолютная эозинофилия; абсолютная и относительная лимфопения, отсутствие моноцитов; тромбоцитопения.

Заключение по гемограмме 1: острый миелобластный лейкоз, лейкемическая форма, эозинофилия, лимфопения, отсутствие моноцитов; анемия, нормобластическая, гипохромная, арегенераторная (возможно – апластическая?); тромбоцитопения.

Анализ гемограммы 2: анемия (уровень Hb ниже нормы для мужчин), гипорегенераторная (содержание ретикулоцитов ниже нормы), нормохромная (цветовой показатель 0,9). Лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы нейтрофилов влево до миелобластов, увеличение абсолютного числа всех клеток миелоидного ряда от зрелых форм до бластных (нет лейкемического провала); абсолютные базофилия и эозинофилия (эозинофильно-базофильная ассоциация!), абсолютные лимфо- и моноцитопения; тромбоциты в диапазоне нормы.

Заключение по гемограмме 2: хронический миелолейкоз, сублейкемическая форма, лимфо- и моноцитопения; анемия нормобластическая, нормохромная, гипорегенераторная.

4. Механизмы симптомов у М.:

а) Анемия при хроническом миелолейкозе обусловлена:

- угнетением эритропоэза в костном мозге,
- частыми повторными кровотечениями,
- нарушением обмена железа (возможно),
- разрушением эритроцитов аутоантителами (возможно).

б) Повышенная кровоточивость вызвана:

- угнетением тромбоцитопоэза,
- дефицитом прокоагулянтов в крови (нарушение функции печени),
- изменением структуры и повышением проницаемости стенок сосудов,
- лейкозными инфильтратами, разрушающими стенки сосудов,
- разрушением тромбоцитов (анализ 2) аутоантителами (возможно).

в) Увеличение лимфоузлов, печени и селезенки обусловлено формированием в них множественных экстрамедуллярных очагов опухолевого лейкопоэза;

г) Общая слабость, утомляемость, нарушение сна в большой мере являются следствием гипоксии смешанного типа, интоксикации организма, недостаточности функций печени и почек.

д) Пилодермия (как и вообще склонность к инфекции) связана с развитием иммунодефицитного состояния и снижением противoinфекционной резистентности организма (лимфопения, моноцитопения).

Задача 5.

Женщина Ф. 48 лет, поступила в терапевтическую клинику с диагнозом «Рецидивирующая бронхопневмония». Жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, одышку; эпизодические носовые кровотечения, кровоточивость из дёсен; немотивированные приступы лихорадки фебрильного типа.

При осмотре: бледность, слабая иктеричность склер, региональные узлы увеличены, границы печени и селезёнки умеренно увеличены.

Рентгенологически: правосторонняя бронхопневмония, увеличены прикорневые лимфоузлы.

Анализ крови:

Нб	94 г/л	Эритроциты	$3,1 \times 10^{12}/л$
Цветовой показатель	0,9	Ретикулоциты	0,8%
Тромбоциты	$115 \times 10^9/л$	Лейкоциты	$58 \times 10^9/л$

В крови: повышение уровня непрямого билирубина, наличие антиэритроцитарных и антитромбоцитарных антител; уровень γ -глобулинов снижен.

Вопросы

1. Каково Ваше заключение по результатам анализа фрагмента гемограммы в сопоставлении с клиническими симптомами у Ф.?
2. Можно ли в данном случае ограничиться заключением о наличии у Ф. лишь пневмонии?
3. Наличие каких-либо форм патологии можно допустить у Ф.?
4. Какие дополнительные данные необходимы Вам для уточнения Вашего заключения?
5. Каковы механизмы развития симптомов у Ф.?
6. Что могло стать фактором риска развития бронхопневмонии?

Варианты ответов

1. У Ф. анемия нормобластическая (мегалобласты отсутствуют), нормохромная (цветовой показатель 0,9), регенераторная; тромбоцитопения; выраженный лейкоцитоз.
2. Ограничиться заключением о наличии у Ф. пневмонии нельзя, т.к. у неё имеются признаки поражения печени и системы крови. Следовательно, у Ф. несколько форм патологии.
3. У Ф. возможны и другие формы патологии: инфекционные заболевания (например, туберкулёз, краснуха); патология печени; иммунопатологические состояния; патология системы крови.

4. Для уточнения заключения о формах патологии у Ф. необходимы: полный анализ крови, морфологическое исследование мазка пунктатов костного мозга лимфоузла.

Дополнительное исследование крови показало:

Лейкоциты	58,5×10 ⁹ /л	Миелоциты	0%
метамиелоциты	0%	палочкоядерные	1,5%
сегментоядерные	17%	Базофилы	0%
Эозинофилы	0,5%	лимфобласты	1,5%
Лимфоциты	78%	Моноциты	1,5%

В мазке крови обнаружены тельца Боткина-Клейна-Гумпрехта.

В пунктате лимфоузла корня правого легкого обнаружен клеточный полиморфизм, лимфобласты.

Совокупность данных позволяет определить вид и характер течения патологического процесса: наличие лимфобластов в периферической крови в сочетании с увеличением числа лимфоцитов, обнаружением в мазке крови клеток Боткина-Клейна-Гумпрехта (т.е. лимфобластов), признаки угнетения миелопоэза и гиперплазия лимфоузлов дает основание сделать заключение о генерализованном поражении системы кроветворения. У пациентки развился хронический лимфолейкоз, его лейкоэмическая форма. Гемобластоз - основная форма патологии у Ф.. Другие формы патологии: анемия, тромбоцитопения, экстрамедуллярные очаги опухолевого гемопоэза (в лимфоузлах, печени, селезенке), эпизоды лихорадки, геморрагический синдром, бронхопневмония - симптомы лейкоза.

5. Анемия является следствием иммуноагрессивного гемолиза эритроцитов (вторичная гемолитическая анемия), что сопровождается иктеричностью склер у Ф. При лимфолейкозе обычно наблюдается образование аутоагрессивных лимфоцитов с нарушенной (опухолевой) генетической программой. Анемия может потенцироваться дефицитом трансферрина и уменьшением запаса железа (поражение печени, кровотечения), а также метаплазией красного костного мозга.

Геморрагии - результат тромбоцитопении (вследствие разрушения кровяных пластинок аутоантителами), а также, возможно наличием очагов кровотечения в стенках сосудов.

Одышка обусловлена бронхопневмонией. Нарушение вентиляции легких вызывается также увеличением прикорневых лимфоузлов, сдавливающих и деформирующих бронхи.

Увеличение печени, селезенки и лимфоузлов обусловлено формированием в них экстрамедуллярных очагов опухолевого гемопоэза.

Развитие лихорадки связано с образованием вторичных пирогенов, в первую очередь ФНО-α. Слабость, утомляемость являются признаком общеинтоксикационного синдрома у пациента.

6. Фактором риска развития бронхопневмонии является формирование иммунодефицитного состояния.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Гемобластозами являются: (7)

1) миелолейкоз	2) миелобластный лейкоз
3) лимфобластный лейкоз	4) лимфосаркома
5) лимфома <i>Беркетта</i>	6) лимфолейкоз
7) карцинома	8) эритремия
9) рабдомиосаркома	

2. Лейкоз это: (3)

1) доброкачественная опухоль	2) злокачественная опухоль
3) диффузная опухоль из клеток гемопоэтической ткани костного мозга	4) диффузно поражает органы и ткани, содержащие гемопоэтические клетки, до этапа метастазирования
5) солидная опухоль из клеток гемопоэтической ткани	6) при метастазировании в лимфоузлы может обусловить развитие лимфосаркомы

3. Об опухолевой природе острых лейкозов свидетельствуют: (4)

1) активация нормальных ростков кроветворной ткани	2) инфильтративный рост
3) интоксикация организма	4) метастазирование
5) клеточный атипизм	6) гиперальбуминемия
7) опухолевая прогрессия	

4. При лейкозах в периферической крови всегда можно обнаружить бластные лейкозные клетки: (1)

- 1) да 2) нет

5. Лейкоз вызывают: (4)

1) реципрокная транслокация между хромосомами 22 и 9	2) абберрация хромосомы 1
3) полициклические углеводороды	4) ионизирующая радиация
5) инфракрасные лучи	6) вирусы
6. Наиболее частыми причинами смерти при лейкозах являются: (4)	
1) инфильтрация жизненно-важных органов лейкозными клетками	2) кровоизлияния в жизненно-важные органы
3) сепсис	4) кахексия
5) анемия	6) пневмония
7. Для лейкемоидной реакции миелоидного типа характерно: (5)	
1) нейтрофильный гиперлейкоцитоз со значительным ядерным сдвигом влево (до промиелоцитов и миелобластов)	2) наличие «лейкемического провала»
3) наличие токсогенной зернистости в нейтрофилах	4) наличие эозинофильно-базофильной ассоциации
5) наличие мегалобластов	6) наличие миелоцитов
7) наличие промиелоцитов	8) высокая фагоцитарная активность лейкоцитов
8. Для хронического миелолейкоза характерно наличие в периферической крови следующих клеток: (1)	
1) миелобласты, промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные нейтрофилы, сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы, базофилы	2) миелобласты, промиелоциты, палочкоядерные нейтрофилы, сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы, базофилы
3) миелобласты, метамиелоциты, палочкоядерные нейтрофилы, сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы, базофилы	
9. Для острого миелобластного лейкоза характерно наличие в периферической крови следующих клеток: (1)	
1) миелобласты, промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные нейтрофилы, сегментоядерные нейтрофилы	2) миелобласты, промиелоциты, палочкоядерные нейтрофилы, сегментоядерные нейтрофилы

3) миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные нейтрофилы, сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы

10. Лейкопения может сочетаться с лейкомоидной реакцией: (1)

1) да 2) нет

11. Верно, что: (2)

-
1) лейкомоидная реакция является одним из вариантов хронического лейкоза	2) лейкомоидная реакция обусловлена стойкой необратимой гиперплазией костного мозга
3) при лейкомоидной реакции отсутствует «лейкемический провал»	4) лейкомоидная реакция обусловлена временной гиперплазией лейкоцитарного кроветворного ростка
5) при лейкомоидной реакции, как правило, образуются экстрамедуллярные очаги кроветворения	6) лейкомоидная реакция, как правило, переходит в лейкоз
-

12. Развитие анемии при лейкозе вызывают или потенцируют: (3)

-
1) угнетение эритропоэза	2) вытеснение эритробластного ростка лейкозными клетками
3) снижение свёртываемости крови	4) образование гемолизина
5) усиление образования внутреннего фактора <i>Касла</i>	6) внекостномозговое метастазирование
-

13. Иммунодепрессия развивается при: (4)

-
1) остром мегакариобластном лейкозе	2) остром эритробластном лейкозе
3) хроническом миелолейкозе	4) хроническом лимфолейкозе
5) остром миелолейкозе	6) остром лимфолейкозе
-

14. Бластный криз при лейкозах характеризуется: (3)

-
1) резким усилением размножения бластных клеток в кроветворных органах	2) усиленным размножением мегалобластов
3) резким усилением аутоиммунного разрушения клеток лейкозного	4) блоком созревания бластных клеток
-

кроветворного роста

5) усилением транспорта бластных клеток из кроветворных органов в кровь

15. Положительные цитохимические реакции на пероксидазу, фосфатазу и липиды выявляются при: (1)

1) остром лимфолейкозе	2) недифференцируемом лейкозе

3) остром миелолейкозе

16. Для хронического миелолейкоза характерно: (4)

1) появление бластных кроветворных клеток	2) эозинофильно-базофильная ассоциация
3) «лейкемический провал»	4) лимфоцитоз
5) лимфопения	6) нейтропения
7) анемия	

17. Для хронического лимфолейкоза характерно: (4)

1) наличие не менее 40% лимфобластов	2) наличие нейтрофилов с токсогенной зернистостью
3) наличие небольшого числа лимфобластов	4) абсолютный и относительный лимфоцитоз
5) анемия	6) нейтрофилия
7) нейтропения	

18. Использование цитостатиков для лечения лейкозов в недостаточной дозировке может ускорить развитие опухолевой прогрессии, потому что: (1)

1) усиливается скорость деления лейкозных клеток в костном мозге	2) в значительной степени подавляется пролиферация неизменённых клеток костного мозга
3) возможен отбор из лейкозных клеток наиболее злокачественных клонов	

19. Острый миелобластный лейкоз принципиально отличается от хронического миелолейкоза тем, что при нем наблюдается: (1)

1) бластные клетки в периферической крови	2) витамин В ₁₂ -дефицитная анемия
3) «лейкемический провал»	4) экстрамедуллярные очаги

кроветворения

20. К факторами, вызывающим геморрагический синдром при лейкозах, относятся: (2)

1) повышение активности антикоагулянтов, в том числе гепарина	2) образование экстрамедуллярных очагов кроветворения в стенках сосудов, их «лейкозная инфильтрация»
3) значительная эритропения	4) гемоконцентрация
5) тромбоцитопения	

21. Факторами, вызывающими иммунодепрессию при хроническом миелолейкозе являются: (5)

1) дефицит Т-лимфоцитов: хелперов и киллеров	2) значительное уменьшение количества гранулоцитов
3) снижение фагоцитарной активности гранулоцитов	4) нарушение эмиграции гранулоцитов
5) снижение фагоцитарной активности макрофагов	6) снижение количества В-лимфоцитов
7) избыток Т-лимфоцитов–хелперов	8) повышение титра IgA

22. Снижение эффективности иммунитета при хронических лимфолейкозах является результатом: (3)

1) подавления интенсивности бласттрансформации лимфоцитов	2) увеличения числа Т-лимфоцитов
3) снижения синтеза Ig опухолевыми лимфоцитами	4) уменьшения титра Ig, синтезируемых нормальными лимфоцитами
5) внекостномозгового метастазирования лейкозных клеток	6) повышения титра антиэритроцитарных АТ

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ

Модуль 19

Типовые формы патологии системы крови: патология системы гемостаза

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, основным звеном патогенеза которых являются нарушения в системе гемостаза.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Характеристика системы гемостаза, её структуры и основных функций. Сосудисто-тромбоцитарные и коагуляционные компоненты системы гемостаза. Первичный и вторичный гемостаз, их взаимосвязь, фибринолитическая система крови.
2. Типовые формы патологии системы гемостаза: их виды и общая характеристика. Роль вазопатий, тромбоцитозов, тромбоцитопений, тромбоцитопатий, нарушений в системе первичного и вторичного гемостаза. гипер- и гипокоагуляции белков крови в развитии расстройств гемостаза.
3. Гиперкоагуляционные и тромботические состояния. Тромботический, геморрагический и тромбогеморрагический синдромы: причины возникновения, механизмы развития, основные проявления, принципы диагностики и возможные осложнения.
4. Гипокоагуляционные и геморрагические состояния: причины возникновения, механизмы развития, основные проявления и последствия.
4. Тромбогеморрагические состояния. Тромбогеморрагические синдромы. ДВС-синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитический уремический синдром: причины возникновения, стадии, механизмы развития, проявления, принципы и методы выявления и терапии. ДВС – синдром: этиология, патогенез, последствия, принципы коррекции.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

Пациент С. 38 лет, поступил в клинику с жалобами на интенсивные загрудинные боли. Несмотря на приём нитроглицерина, боли не прекращались. Через некоторое время общее состояние пациента ухудшилось, в связи с чем, он был переведён в палату интенсивного наблюдения.. Учитывая угрозу развития инфаркта миокарда, врач решил ввести пациенту антикоагулянты или фибринолитики. Перед началом антитромботической терапии был сделан экспресс-анализ крови. Он показал следующее: анемия (Hb65 г/л, эритроциты $2.2 \times 10^{12}/л$), лейкоцитоз ($12 \times 10^9/л$), тромбоцитопения ($60 \times 10^9/л$), гипофибриногенемия, увеличение протромбинового и частичного тромбопластинового времени. содержание антитромбина III на 50% выше нормы. Получив эти данные врач воздержался от антитромботической терапии.

Вопросы

1. Какая форма патологии системы гемостаза развилась у С.?
2. Приведите доказательства Вашему заключению.
3. Чем вызвано нарушение в системе гемостаза: преимущественным расстройством его клеточного или плазменного звена?
4. Почему врач отказался от антитромботической терапии?

Варианты ответов

1. У С. развилась коагулопатия: гипогемокоагуляционная и тромбоцитопеническая.
2. О наличии гипогемокоагуляционной коагулопатии свидетельствует снижение у С. в крови уровня плазменных факторов свертывания белков крови и повышение -компонентов противосвертывающей системы крови. О тромбоцитопенической коагулопатии позволяет говорить факт значительного снижения в крови С. количества тромбоцитов.
3. Нарушения гемостаза у С. связаны с расстройством как клеточных (о чём свидетельствует значительная тромбоцитопения - $60 \times 10^9/л$, так и плазматических механизмов. В пользу этого свидетельствует гипофибриногенемия, увеличение протромбинового и частичного тромбопластинового времени. а также – уровня антитромбина III на 50% выше нормы.
4. Врач обоснованно отказался от антикоагуляционной терапии, в связи с тем, что у С. при экспресс-анализе крови были выявлены признаки гипокоагуляции (гипофибриногенемия, увеличение протромбинового и частичного

тромбопластинового времени), повышение содержания антитромбина III на 50% выше нормы

Задача 2.

Женщина А. в возрасте 30 лет доставлена в отделение реанимации машиной скорой медицинской помощи. При обследовании: А. заторможена, сознание ее спутано, на вопросы отвечает с трудом; имеется диффузный цианоз, желтушность склер, множественные мелкоточечные кровоизлияния на слизистой оболочке ротовой полости и склерах. Температура тела 39 °С, АД 80/50 мм рт.ст. Со слов родственников А. известно, что пациентка беременна и неделю назад заболела тяжелой формой гриппа. Принимала аспирин. Через сутки состояние А. остается крайне тяжелым, сознание отсутствует, температура тела и АД на прежнем уровне. Диурез 200 мл/сут.

Данные лабораторных исследований: анализ крови: эритроциты $2,5 \times 10^{12}/л$, Hb 75 г/л, тромбоциты $150 \times 10^9/л$. Анализ мочи: удельная плотность 1,017, протеинурия, гемоглобинурия, глюкоза не определяется, уровень уробилина повышен. Система гемостаза: время капиллярного кровотечения 25 мин (норма 2–9 мин). Протромбиновое время, частичное тромбопластиновое время, уровни протромбина, фибриногена и продуктов фибринолиза в границах нормы.

Вопросы

1. Какая форма патологии системы гемостаза имеется у А.?
2. Какие симптомы свидетельствуют о нарушениях в системе гемостаза?
3. На основании анализа клинической картины и лабораторных данных А. сделайте и обоснуйте заключение о синдроме, развивающемся у нее. Каков патогенез этого синдрома и механизмы его симптомов?
4. С каким синдромом необходимо дифференцировать состояние, развившееся у А.? В чем различие и сходство их клинической картины и лабораторных данных?

Варианты ответов:

1. У А. развился тромбогеморрагический синдром.
2. О нарушениях в системе гемостаза свидетельствует наличие петехий, и, косвенно - диффузный цианоз, олигурия.
3. Заключение: у А. тромбоцитопеническая пурпура. Причиной ее является системная травматизация клеток эндотелия с образованием множественных мелких тромбоцитарных тромбов в сосудах микроциркуляторного русла. Это приводит к ишемии почек, ЖКТ, мозга и других органов. Диссеминированное образование микротромбов обуславливает снижение числа тромбоцитов в крови (синдром «потребления» тромбоцитов) и развитие геморрагического

диатеза. Содержание факторов свёртывания белков крови у А. в пределах нормы. Об этом свидетельствуют нормальные значения показателей протромбинового и частичного тромбопластинового времени, протромбина, фибриногена и продуктов фибринолиза. Сужение артериол, особенно селезёнки, вызывает Признаки гемолиза эритроцитов с развитием гемолитической анемии и желтухи позволяют говорить о повышенном их разрушении как внутрисосудисто так и внутриклеточно (в селезенке).

4. Состояние, развившееся у А. необходимо дифференцировать с ДВС-синдромом. В данном случае широкий диапазон возможных этиологических факторов затрудняет дифференциальную диагностику, так как беременность и онкологические заболевания также вызывают тромбоцитопеническую пурпуру. Однако при синдроме ДВС, помимо увеличения времени капиллярного кровотечения и снижения количества тромбоцитов, наблюдается увеличение протромбинового времени, частичного тромбопластинового времени, уменьшение концентрации в плазме протромбина, фибриногена и увеличением содержания продуктов фибринолиза в плазме.

Задача3.

Молодые люди А. и пациент Б. в возрасте 20 и 25 лет, соответственно, предъявляют жалобы на обширные кровоподтеки после незначительных травм и длительное кровотечение после удаления зубов. Пациент А., в отличие от Б., жалуется на периодически возникающие кровотечения из дёсен, особенно при чистке зубов. А. указывает, что сходные симптомы были у его матери. Б. отрицает у своих родственников наличие склонности к кровотечениям. При обследовании у А. обнаружено увеличение времени капиллярного кровотечения. У Б. этот показатель находился в пределах нормы. У обоих пациентов выявлено уменьшение частичного тромбопластинового времени. Протромбиновое время, содержание тромбоцитов, протромбина и фибриногена у обоих пациентов в пределах нормы.

Вопросы

1. Нарушения каких компонентов системы гемостаза (стенки сосудов, тромбоциты, факторы свёртывающей, противосвёртывающей, фибринолитической систем) имеются у пациентов? Ваше заключение обоснуйте с учётом имеющихся симптомов и результатов лабораторных исследований.
2. Какова Ваше полное заключение о формах патологии системы гемостаза у А. и Б.? Наследуются ли эти формы патологии? Если да, то и каков тип их наследования? Дефицит каких факторов свёртывания крови Вы ожидаете у пациента А. и пациента Б.?
3. Какие дополнительные исследования необходимо провести для уточнения Вашего заключения?

4. Почему у А. и Б. имеются различия в симптомах? Каковы механизмы развития симптомов?

Варианты ответов:

1. У обоих пациентов имеются нарушения в свёртывающей системе крови, в основном — внутреннего пути гемокоагуляции. Об этом свидетельствуют экхимозы, повышенная кровоточивость при удалении зубов, увеличение частичного тромбопластинового времени. Наличие петехий, особенно на слизистой ротовой полости, возможно также при болезни фон Виллебранда. При вазопатиях время капиллярного кровотечения, как и другие показатели системы гемостаза, в пределах нормы. Тромбоцитопатии характеризуются появлением петехий на слизистых и коже, но при этом частичное тромбопластиновое время остаётся в границах нормы.

2. Имеющиеся симптомы и результаты лабораторных исследований дают основания заключить о наличии у А. болезни фон Виллебранда (кровоточивость из дёсен, экхимозы, длительное кровотечение при удалении зубов, увеличение времени капиллярного кровотечения и частичного тромбопластинового времени), а у Б. — гемофилии (экхимозы, длительное кровотечение при удалении зубов, увеличение частичного тромбопластинового времени). Болезнь фон Виллебранда имеет аутосомно-доминантный тип наследования. Гемофилии А и В - X-сцепленный рецессивный тип. Однако, при гемофилии А примерно в 30% могут возникать новые мутации (по-видимому, как в данном случае).

3. У обоих пациентов целесообразно провести ристоцетиновый тест (определение **агрегации тромбоцитов** воздействием **ристоцетина** в плазмекрови; этот тест применяют для количественной оценки уровня фактора фон Виллебранда) и определить активность факторов VIII, IX, XI.

4. Различия в симптомах указанных форм патологии у пациентов определяются механизмами их формирования. При болезни фон Виллебранда нарушается адгезия тромбоцитов к биологическим мембранам, а также поверхности других тромбоцитов. Это приводит к избыточной кровоточивости слизистых. Экхимозы и сильные кровотечения при операциях вызваны нарушениями внутреннего пути коагуляции. Фактор фон Виллебранда определяет время полужизни фактора VIII. Поэтому при этой болезни клиническая картина имеет много общего с симптомами гемофилии.

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. К эндогенным антикоагулянтам относятся: (4)

1) антитромбин III	2) гепарин
3) тромбосан А ₂	4) простациклин

5) протеин S	6) протеин C
7) плазмин	8) NO

2. Агрегации тромбоцитов препятствуют: (2)

1) серотонин	2) фибриноген
3) тромбоксан A ₂	4) простациклин
5) АТФ	6) стрептокиназа
7) урокиназа	8) NO
-

3. Эндогенными веществами, вызывающими агрегацию тромбоцитов, являются: (4)

1) АТФ	2) адреналин
3) тромбин	4) тромбоксан A ₂
5) протромбин	6) NO
7) простациклин	8) тромбомодулин
-

4. Высокий риск развития тромботического синдрома наблюдается при таких болезнях, синдромах и состояниях как: (5)

1) нефротический синдром	2) застойная сердечная недостаточность
3) злокачественные опухоли с диссеминированными метастазами	4) беременность
5) печёночная недостаточность	6) атеросклероз
7) ночная пароксизмальная гемоглобинурия	8) гипертиреоз
-

5. Риск тромботического синдрома существенно возрастает у больных со следующими генетическими дефектами: (5)

1) дефицит протеина C	2) недостаточность ингибитора плазмина
3) недостаточность тканевого активатора плазминогена	4) мутация гена фактора V коагуляционной системы
5) синтез аномального плазминогена	6) недостаточность фактора фон Виллебранда
7) дефицит протеина S	
-

6. Для тромбастении Глянцманна характерно: (1)

1) сниженный синтез тромбоксана A ₂	2) дефицит рецептора Ia/IIb (к коллагену)
3) дефект рецептора Ib/IX (к	4) дефицит рецептора IIb/IIIa (к

- фактору *фон Виллебранда*) фибриногену
- 5) ослабление ретракции сгустка крови в процессе тромбообразования 6) снижение числа пуриnergических рецепторов на тромбоцитах
- 7) дефект системы актомиозина тромбоцитов
-
7. Тромбоцитопения – это снижение количества тромбоцитов в крови ниже: (4)
-
- 1) $250 \times 10^9/\text{л}$ 2) $150 \times 10^9/\text{л}$
 3) $120 \times 10^9/\text{л}$ 4) $100 \times 10^9/\text{л}$
 5) $50 \times 10^9/\text{л}$
-
8. Спонтанные кровотечения, как правило, возникают при числе тромбоцитов в периферической крови: (1)
-
- 1) $100\text{--}120 \times 10^9/\text{л}$ 2) $50\text{--}100 \times 10^9/\text{л}$
 3) $20\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ 4) $<20 \times 10^9/\text{л}$
-
9. Нетромбоцитопеническая пурпура может возникать при: (3)
-
- 1) остром миелолейкозе 2) менингококковом сепсисе
 3) цинге 4) синдроме *Иценко-Кушинга*
 5) гемофилии А 6) B_{12} - и фолиевоедефицитной анемии
-
- 7) апластической анемии
-
10. Адгезия тромбоцитов к сосудистой стенке усиливается при: (2)
-
- 1) повреждении эндотелия 2) высвобождении АДФ из тромбоцитов
 3) высвобождении фибриногена из тромбоцитов 4) обнажении коллагена субэндотелиального слоя
 5) высвобождении простациклина из эндотелиальных клеток 6) высвобождении тромбоксана A_2 из тромбоцитов
 7) образовании активного тромбина
-
11. Для тяжёлых форм гемофилии А и В характерно: (5)
-
- 1) уровень факторов VIII и IX в плазме составляет 10–20% по сравнению с нормой 2) уровень факторов VIII и IX в плазме равен 30–50% по сравнению с нормой
 3) уровень факторов VIII и IX в плазме достигает 5% и ниже по сравнению с нормой 4) гемартрозы крупных суставов

5) подкожные и внутримышечные гематомы	6) частые носовые кровотечения
7) длительное кровотечение после удаления зубов, хирургических операций, травм (иногда с летальным исходом)	8) частые кровоизлияния в мелкие суставы кистей и стоп

12. Наиболее частыми причинами ДВС-синдрома являются: (6)

1) травматично выполненные обширные хирургические операции	2) синдром «длительного раздавливания»
3) тяжёлая акушерская патология	4) уремия
5) авитаминоз К	6) сепсис
7) шок	8) гемофилия В
9) острые лейкозы	
-

13. ДВС-синдром характеризуется: (5)

1) тромбоцитопенией	2) гипофибриногенемией
3) низким уровнем продуктов фибринолиза	4) повышенным уровнем антитромбина III
5) снижением содержания плазминогена	6) низким содержанием факторов II, V, VIII
7) повышенным уровнем фрагментов фибрина	8) гемоглобинемией
-

14. Условиями (но не причинами) развития тромбоза являются: (6)

1) обнажение субэндотелиального слоя стенки сосуда	2) тромбоцитоз
3) увеличение вязкости крови	4) повреждение эндотелия
5) гиперфибриногенемия	6) полицитемия
7) нарушение ламинарности кровотока	8) снижение скорости кровотока
-

15. Нарушение вторичного гемостаза характерно для: (2)

1) цирроза печени	2) тромбоцитопатии
3) гемофилии	4) геморрагического васкулита
5) тромботической тромбоцитопенической пурпуры	6) болезни <i>фон Виллебранда</i>
7) дефицита витамина В ₁₂	8) лейкозов
-

16. Типичной последовательностью событий при развитии ДВС-синдрома является: (1)

- 1) активация факторов свёртывающей системы крови и тромбоцитарного гемостаза,
- 2) относительная недостаточность противосвёртывающей системы,
- 3) диссеминированное тромбообразование с развитием гипоксии, дистрофии тканей и органов;
- 4) коагулопатия «потребления» (коагулянтов и тромбоцитов) с истощением противосвёртывающих факторов,
- 5) геморрагии.

А. 1, 2, 3, 4, 5 Б. 2, 1, 3, 4, 5

В. 3, 2, 1, 4, 5

17. Стадии ДВС-синдрома имеют следующую последовательность: (1)

- 1) выраженная гипокоагуляция белков крови,
- 2) гиперкоагуляция белков крови + начальные признаки гипокоагуляции,
- 3) генерализованная гиперкоагуляция белков крови и агрегация тромбоцитов.

А. 3, 2, 1 Б. 1, 2, 3

В. 2, 1, 3

18. Тромбоцитопения, обусловленная нарушением продукции тромбоцитов в костном мозге, наблюдается при: (4)

1) остром лейкозе	2) тромботической тромбоцитопенической пурпуре
3) спленомегалии	4) лучевой болезни
5) В ₁₂ - и фолиеводефицитных анемиях	6) ДВС-синдроме
7) апластической анемии	8) гемолитико-уремическом синдроме

19. Верно, что: (2)

1) ДВС может сопровождаться кровотечениями и коагулопатией потребления	2) тромбогенность фиброзной бляшки при атеросклерозе обусловлена избыточной активацией плазминогена
3) гнойное воспаление может сопровождаться диссеминированным тромбообразованием	

20. Образованию тромбосана А₂препятствуют: (3)

-
1) низкая активность циклооксигеназы	2) высокий уровень цАМФ
3) дефицит фосфолипазы A ₂	4) высокий уровень цГМФ
5) дефицит липооксигеназы	
-

21. Диссеминированный тромбоз мелких сосудов развивается при: (4)

-
1) ДВС-синдроме	2) тромботической тромбоцитопенической пурпуре
3) атеросклерозе	4) гемолитическом–уремическом синдроме
5) феномене <i>Артюса</i>	6) СПИДе
7) септическом шоке	8) дефиците витамина К
-

**4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ
ЦЕЛИ МОДУЛЯ.**

Модуль 20

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ:

АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕР - И ГИПОТЕНЗИИ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, основу которых составляют артериальные гипер- или гипотензии.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Характеристика понятий: «артериальная гипертензия» и «артериальная гипотензия».
3. Виды артериальных гипертензий и гипотензий .

4. Характеристика ключевых звеньев патогенеза эссенциальных гипертензий и гипотензий.
5. Стадии эссенциальной артериальной гипертензии.
6. Механизмы развития осложнений артериальной гипертензии.
7. Основные звенья патогенеза реноваскулярной и ренопривной артериальной гипертензий.
8. Патогенез артериальной гипертензии при гиперфункции гипоталамо-гипофизарной системы, надпочечников и щитовидной железы.
9. Коллапс: характеристика понятия. Причины и патогенез коллапса. Отличие коллапса от шока.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

ЗАДАЧА 1

Мужчина Н., 46 лет, обратился в поликлинику для прохождения профилактического медицинского осмотра. Жалоб на состояние здоровья не предъявляет, АД 155/100 мм рт. ст., ЧСС 72 в минуту, индекс массы тела $31,0 \text{ кг/м}^2$, окружность талии 110 см. Курит по пачке сигарет в день, диету не соблюдает, спортом не занимается. Биохимический анализ крови натощак: глюкоза 7,7 ммоль/л, общий холестерин 5,7 ммоль/л, холестерин ЛПНП 4,1 ммоль/л, холестерин ЛПВП 0,9 ммоль/л, ТАГ 1,9 ммоль/л. Анализ мочи без особенностей. На ЭКГ признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. При ультразвуковом исследовании сосудов выявлено атеросклеротическое поражение дуги аорты и общих сонных артерий. Патологии со стороны других систем органов не выявлено. Со слов пациента известно, что его отец страдал артериальной гипертензией и умер в возрасте 51 года от инфаркта миокарда.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у Н.? Есть ли между ними взаимосвязь?
2. Какие факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений имеются у Н.?
3. Имеются ли у пациента признаки поражения органов-мишеней?
4. Каковы принципы терапии Н. при имеющихся у него формах патологии?

Варианты ответов

1. На основании приведенных анамнестических данных и результатов обследования есть основания говорить о наличии у Н. нескольких форм патологии: - эссенциальной артериальной

гипертензии (стойкое повышение АД более 140/90 мм рт. ст. при отсутствии очевидной причины для его повышения); - сахарного диабета (концентрация глюкозы в плазме крови натощак более 7,0 ммоль/л); - атерогенной дислипидемии (увеличение концентрации холестерина ЛПНП и ТАГ и уменьшение концентрации холестерина ЛПВП); - атеросклерозе (наиболее выражено - аорты и общих сонных артерий); - абдоминальном ожирении первой степени, (индекс массы тела более 30 кг/м², окружность талии более 102 см). Все эти формы патологии являются компонентами метаболического синдрома.

2. У Н. имеется несколько факторов риска развития различных форм патологии сердечно-сосудистой системы: курение, абдоминальное ожирение, дислипидемия, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, мужской пол.
3. У пациента имеются признаки поражения органов и тканей-мишеней: - гипертрофия миокарда левого желудочка, атеросклеротическое поражение артериальных сосудов.
4. Н. необходимо изменение образа жизни (отказ от курения, соблюдение диеты, выполнение систематических физических нагрузок), прием гипотензивных и гипогликемизирующих препаратов.

ЗАДАЧА 2

Пациент Г. 48 лет, обратился к врачу с жалобами на внезапно возникающие приступы сильной головной боли, сопровождающиеся тошнотой, ухудшением зрения, сильным сердцебиением, ощущением тяжести в области сердца и повышением АД до 210/140 мм рт. ст. Подобные эпизоды продолжаются от нескольких минут до получаса, возникают с частотой от одного раза в 2–3 недели на протяжении последних 6 месяцев. До этого Г. считал себя здоровым. При осмотре АД 150/95 мм рт. ст., ЧСС 74 в 1 мин. При ЭХО-кардиографическом исследовании: гипертрофия левого желудочка. Общий анализ крови без особенностей. Концентрация ионов калия и натрия в плазме крови в пределах нормальных значений. При биохимическом исследовании суточной мочи обнаружено увеличение уровня ванилилминдальной кислоты, норметанефрина и норэпинефрина. При проведении компьютерной томографии органов брюшной полости в правом надпочечнике выявлено образование диаметром 2,5 см.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у В.? Есть ли между ними взаимосвязь? Если да, то какая из них является основной?

2. Чем обусловлен приступообразный характер патологии у В.?
3. Каковы принципы терапии при этой форме патологии?

Варианты ответов

1. Данные анамнеза и результатов обследования свидетельствуют о наличии у Н. нескольких форм патологии: 1) опухоли в правом надпочечнике (феохромацитомы, для которой характерны приступы сильных головных болей, сопровождающихся тошнотой; ухудшение зрения; сердцебиение, ощущение тяжести в области сердца и эпизоды резкого повышения АД; увеличение уровня ванилилминдальной кислоты, норметанефрина и норэпинефрина в крови и моче); 2) «надпочечниковой» - гиперкатехоламиновой артериальной гипертензии (АД более 140/90 мм рт. ст.); 3) ишемии миокарда (ощущение тяжести в области сердца во время значительных повышений АД); 4) внутричерепной гипертензии (головная боль и ухудшение зрения во время приступов). Основой развития этих форм патологии является феохромацитома, эпизодически продуцирующая избыток катехоламинов, что служит причиной формирования других форм патологии у В. Феохромацитома представляет собой опухоль из хромоаффинных клеток, продуцирующих катехоламины. Гипертензивные приступы при феохромацитоме обусловлены периодическим выделением в кровь большого количества катехоламинов. Это приводит к спазму артериол, повышению общего периферического сопротивления сосудов, частоты и силы сердечных сокращения и, как следствие, развитию вторичной - гормональной (катехоламиновой) артериальной гипертензии. Значительное возрастание АД обуславливает увеличение нагрузки на сердце и потребности миокарда в кислороде. При несоответствии доставки кислорода к миокарду по коронарным артериям возникают состояния ишемии, проявляющиеся приступами стенокардии. Увеличение АД приводит также к внутричерепной гипертензии, симптомом которой является головная боль, отек диска зрительного нерва и нарушение зрения.
2. Приступообразный характер патологии обусловлен периодическим высвобождением избытка катехоламинов клетками опухоли в системный кровоток.
3. Лечение при феохромацитоме заключается в ее удалении; нормализации и контроле артериального давления.

ЗАДАЧА 3

Пациент В., 30 лет, обратился к врачу с жалобами на головную боль, мышечную слабость, увеличение частоты и объема мочеиспускания, которые беспокоят его в течение последних 2 лет. При осмотре АД 155/110 мм рт. ст. На ЭКГ признаки гипертрофии левого желудочка. Общий анализ крови без особенностей. Биохимический анализ крови выявил пониженную концентрацию ионов калия, повышенную - ионов натрия; уменьшение содержания ренина, увеличение - альдостерона. Липидный спектр крови в норме. рН капиллярной крови 7,47, РаО₂ 95 мм рт. ст., РаСО₂ 38 мм рт. ст., SB 27 ммоль/л, BE +3 ммоль/л. При магнитно-резонансной томографии в левом надпочечнике выявлено образование размером 1,8 × 1,2 см.

Вопросы

1. Какие типовые формы патологии имеются у В.? Какая из них является основной?
2. В чем причинно-следственная связь между этими формами патологии?
3. Каковы возможные причины развития основной формы патологии?
4. Каковы принципы лечения В.?

Варианты ответов

1. На основании анамнестических данных и результатов обследования В. можно говорить о наличии нескольких форм патологии: 1) первичного гиперальдостеронизма как следствия гормональноактивной опухоли - кортикостеромы (увеличение уровня альдостерона при пониженной концентрации ренина в плазме крови); 2) эндокриногенной («альдостероновой») артериальной гипертензии (АД более 140/90 мм рт. ст.); 4) негазового алкалоза. Основной формой патологии является первичный гиперальдостеронизм.
2. Увеличение продукции альдостерона кортикостеромой вызывает усиление реабсорбции ионов натрия и экскреции ионов калия главными клетками дистальных извитых канальцев нефрона и собирательных трубок, что приводит к гипокалиемии и гипернатриемии. Накопление ионов натрия, в свою очередь, обуславливает увеличение осмолярности плазмы крови, задержку жидкости в организме и увеличение объема внутрисосудистой крови. Последнее увеличивает преднагрузку на сердце, ударный и сердечный выбросы, а, следовательно, и артериальное давление (вторичная артериальная гипертензия). Гиперпродукция альдостерона вызывает также усиление

экскреции ионов водорода вставочными клетками собирательных трубок, что приводит к относительному избытку ионов бикарбоната и развитию негазового алкалоза.

3. Наиболее частой причиной первичного гиперальдостеронизма является односторонняя аденома или карцинома клубочковой зоны коры надпочечников (синдром Конна).
4. Лечение заключается в проведении левосторонней адреналэктомии, коррекции артериального давления, водного и электролитного баланса.

Задача 4

При профосмотре у мужчины Ц. 32 лет обнаружено: АД 175/115 мм рт.ст., ЧСС 75. Дополнительное обследование выявило выраженный спазм сосудов глазного дна, микрогематурию, альбуминурию. В анамнезе: перенесённый в детстве острый диффузный гломерулонефрит с последующими периодическими обострениями.

Вопросы

1. Какая форма патологии развилась у пациента Ц.?
2. Каковы возможные причины этой формы патологии и основные механизмы ее развития?

Варианты ответов

1. У Ц. развилась нефрогенная (и реноваскулярная и ренопривная) артериальная гипертензия, что характерно для диффузного гломерулонефрита, имеющегося у Ц.. Основанием для такого заключения являются данные анамнеза, наличие гипертензивного уровня АД, признаки повреждения почек (микрогематурия, альбуминурия).
2. Нефрогенная артериальная гипертензия обусловлена двумя патогенетическими факторами: 1) активацией системы «ренин-ангиотензин-альдостерон-АДГ» и 2) снижением эффективности почечных депрессорных систем (у пациента имеются признаки хронического диффузного гломерулонефрита).

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов).

1. Гипернатриемия способствует развитию артериальной гипертензии посредством: (4)
 1. усиления образования ангиотензина III
 2. повышения базального и вазомоторного компонента сосудистого тонуса
 3. развития гиперволемии

4. повышения чувствительности адренорецепторов к прессорным факторам
5. торможения обратного захвата норадреналина нервными окончаниями
6. активация синтеза простаглицлина клетками эндотелия

2. К симптоматическим относятся следующие виды артериальных гипертензий: (3)

1. эндокринная
2. цереброишемическая
3. почечная
4. эссенциальная

3. В эксперименте используются следующие методы моделирования артериальных гипертензий: (4)

1. двусторонняя перерезка депрессорных нервов дуги аорты и синокаротидных зон
2. ишемия обоих надпочечников
3. ишемизация обеих почек путём стенозирования их артерий
4. двусторонняя перевязка мочеточников
5. двусторонняя перевязка внутренней сонной артерии
6. воспроизведение невроза

4. К болезням и состояниям, которые сопровождаются развитием систолической артериальной гипертензии, относятся: (3)

1. недостаточность аортальных клапанов
2. аортальный стеноз
3. гипертиреоз
4. сахарный диабет
5. снижение чувствительности барорецепторов дуги аорты

5. Прямым вазопрессорным действием обладают: (4)

1. ренин
2. ангиотензин II
3. антидиуретический гормон
4. адреналин
5. гистамин
6. норадреналин

6. Понятие «артериальная гипертензия» означает: (1)

1. стойкое увеличение АД: систолического выше 140 мм рт. ст., диастолического выше 90 мм рт. ст.
2. временное увеличение АД: систолического выше 140 мм рт. ст., диастолического выше 90 мм рт. ст., нормализующегося сразу после прекращения действия причинного фактора
3. увеличение тонуса сосудистой стенки

7. О наличии артериальной гипертензии у людей в возрасте от 20 до 60 лет свидетельствуют следующие величины АД (в мм рт.ст.): (2)

1. 125/75
2. 135/80
3. 120/80
4. 90/60
5. 145/95
6. 170/110

8. Характерными чертами первичной артериальной гипертензии, отличающими ее от других видов артериальной гипертензии, относятся: (3)

1. возникает на фоне отсутствия значительных органических поражений внутренних органов, участвующих в его регуляции
2. развивается в результате первичного нарушения функции почек и эндокринных желёз
3. имеет наследственная предрасположенность
4. возникает вследствие нарушения функции надпочечников
5. развивается вследствие первичного повреждения рецепторов дуги аорты и синокаротидной зоны
6. в её развитии важное значение имеет повышение реактивных свойств нейронов симпатических центров заднего отдела гипоталамуса

9. Наиболее частыми причинами эссенциальной артериальной гипертензии являются: (3)

1. гипертиреоз
2. хроническое психоэмоциональное перенапряжение
3. хронический нефрит
4. атеросклеротическое поражение сосудов
5. генетические дефекты центров вегетативной нервной системы, регулирующих АД
6. генетические дефекты мембранных систем транспорта катионов, приводящие к накоплению Ca^{2+} в цитоплазме ГМК стенок сосудов

10. К факторам риска развития первичной артериальной гипертензии относят: (4)

1. гиперергию симпатикоадреналовой системы
2. гиперергию парасимпатической системы
3. гиподинамию
4. сахарный диабет
5. похудение
6. ожирение

11. Патогенез первичной артериальной гипертензии включает следующие ключевые звенья: (4)

1. стойкое повышение возбудимости и реактивности симпатических нервных центров заднего отдела гипоталамуса
2. снижение тормозного влияния коры головного мозга, оказываемого ею в норме на подкорковые прессорные центры
3. истощение функции коры надпочечников
4. генетически обусловленное стойкое снижение натрий-хлор и водовыделительной функций почек
5. наследственный дефект мембранных ионных насосов: кальциевого и натрий-калиевого
6. генетически обусловленная гипопродукция минералокортикоидов

12. Развитие артериальной гипертензии характерно для следующих патологических состояний: (4)

1. синдром Иценко-Кушинга
2. болезнь Иценко-Кушинга
3. синдром Конна
4. гипокортицизм
5. гипотиреоз

6. феохромоцитомы

13. К причинам реноваскулярной артериальной гипертензии относятся: (2)

1. активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
2. нарушение фильтрационной функции клубочков почек
3. недостаточность депрессорной системы почек
4. недостаточность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

14. К причинам увеличения секреции ренина относятся: (3)

1. увеличение перфузионного давления в артериолах почечных телец
2. уменьшение перфузионного давления в артериолах почечных телец
3. гипонатриемия и гиперкалиемия
4. гипернатриемия и гипокалиемия
5. снижение уровня ангиотензина II в крови
6. повышение уровня ангиотензина II в крови

15. В основе сосудосуживающего эффекта ангиотензина II лежат: (4)

1. сокращение гладкомышечных клеток артериол
2. сенситизация сосудистой стенки артериол к вазоконстрикторам
3. увеличение секреции глюкокортикоидов
4. усиление высвобождения катехоламинов из везикул аксонов симпатических нейронов
5. стимуляция секреции альдостерона
6. активация синтеза простаглицлина в клетках эндотелия

16. Прямым сосудорасширяющим эффектом обладают следующие вещества, вырабатываемые почками: (3)

1. $\text{PGF}_{2\alpha}$
2. PGE_2
3. брадикинин
4. каллидин
5. ренин
6. ангиотензин II

17. Причинами ренопривной артериальной гипертензии являются: (2)

1. нефрэктомия
2. стеноз почечной артерий
3. тромбоз почечной вены
4. поликистоз почек

18. Причинами эндокринных артериальных гипертензий являются: (3)

1. тотальная гипофункция коркового слоя надпочечников
2. гиперфункция мозгового слоя надпочечников
3. гиперфункция клубочковой зоны коры надпочечников
4. гипофункция щитовидной железы
5. гипофизарная кахексия
6. тиреотоксикоз

19. Следствием острой артериальной гипотензии может быть: (3)

1. коронарная недостаточность
2. циркуляторная гипоксия

3. гемическая гипоксия
4. обморок
5. полиурия
6. асцит

20. О наличии артериальной гипотензии у людей в возрасте от 20 до 60 лет свидетельствуют следующие величины артериального систолического и диастолического давления (в мм рт.ст.): (2)

1. 115/80
2. 100/60
3. 80/50
4. 110/70
5. 90/55

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

Модуль 21

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ: КОРОНАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ; АРИТМИИ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, основу патогенеза которых составляют коронарная недостаточность и/или аритмии.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. Контроль и коррекция исходного уровня подготовки.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые формы патологии сердечной деятельности: виды, характеристика понятий.
2. Коронарная недостаточность: характеристика понятия, виды, их коронарогенные и некоронарогенные причины. Механизмы повреждения сердца при коронарной недостаточности.
3. Реперфузия миокарда: характеристика понятия; методы реперфузии миокарда; ее благоприятные и неблагоприятные последствия; механизмы реперфузионного повреждения миокарда. Понятие о реперфузионном кардиальном синдроме.
4. Аритмии: виды, причины и механизмы развития, методы выявления, последствия.

5. Изменение показателей системной гемодинамики и коронарного кровотока при различных формах аритмий.
6. Принципы нормализации сердечной деятельности при коронарной недостаточности и аритмиях.

2. Выполнение обучающих заданий.

ЗАДАЧА 1

Пациент А., 56 лет, поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии с жалобами на сильные боли за грудиной сжимающего характера, иррадиирующие в левое плечо, продолжавшиеся около 3 ч. При осмотре состояние А. средней тяжести. АД 180/100 мм рт.ст., ЧСС 80 в минуту, ЧДД 16 в минуту. При аускультации сердца тоны его приглушённые, определяются пароксизмы предсердной тахикардии; в лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. На ЭКГ ритм синусовый, регистрируются эпизоды предсердной тахикардии, подъём сегмента ST в отведениях IаVL, V₅–V₆. Общий анализ крови без особенностей. ~~Активность АСТ~~ Концентрация тропонина Т в крови существенно увеличена. Протромбиновый индекс — 140% (норма 70–120%).

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у А.? Какая из них является основной? Аргументируйте ответ данными из условия задачи.
2. В каком регионе сердца локализуется патологический процесс, возникший у А. около 3-х часов тому назад,?
3. Назовите и охарактеризуйте этиологию и основные звенья патогенеза этого патологического процесса,
4. процесса.
5. Как Вы объясните увеличение концентрации тропонина Т в крови при данной форме патологии?
6. Каковы причины и механизмы нарушений ритма сердца у А.? Ответ обоснуйте.

1. Варианты ответов

2. У А. имеются артериальная гипертензия; системный атеросклероз; хроническая ишемическая болезнь сердца; нарушения ритма сердца. Описанные в условии задачи изменения свидетельствуют о наличии острого коронарного синдрома (длительный приступ ангинозных болей, характерные изменения на ЭКГ, увеличение концентрации тропонина Т в крови, гиперкоагуляционный синдром (протромбиновый индекс более 120%) ~~инфаркта миокарда~~. Основная форма патологии у А. — острый коронарный синдром, являющийся клиническим выражением острой коронарной недостаточности.
3. Данные ЭКГ указывают на локализацию ишемии и формирующегося инфаркта миокарда в передней и боковой стенках левого желудочка.
4. Причин ишемии и формирующегося инфаркта миокарда: тромбоз ветви левой коронарной артерии, факторами риска — коронаросклероз (как проявление системного атеросклероза) и артериальная гипертензия. Основными звеньями патогенеза являются: - нарушение энергообеспечения клеток миокарда; - повреждение их мембран и ферментов; - внутри- и внеклеточный ионный дисбаланс в клетках миокарда; - нарушение механизмов регуляции сердца.;
5. Тропонин Т является структурным белком кардиомиоцитов. При повреждении кардиомиоцитов тропонин Т (наряду с другими

внутриклеточными молекулами) выходит в межклеточное пространство и далее поступает в плазму крови. Увеличение концентрации тропонина Т в крови является маркером повреждения кардиомиоцитов.

6. 6. Причина аритмий сердца: ишемия миокарда, приводящая к его электрофизиологической и биохимической гетерогенности, снижению порога возбудимости и, как следствие - формированию гетеротопных очагов ритмической активности и/или re-entry.**ЗАДАЧА 2**

Пациентка Б., 42 года, поступила в отделение интенсивной терапии с жалобами на кратковременные эпизоды потери сознания до 20 раз в сутки. Из анамнеза известно, что аналогичные приступы отмечаются в течение последних двух лет. Впервые они появились после перенесённого пациенткой тяжёлого гриппа. Б. наблюдалась в поликлинике по месту жительства, где был поставлен диагноз вегето-сосудистой дистонии. Курсы лечения витаминами и физиотерапии эффекта не имели, в связи с чем пациентка снова обратилась за медицинской помощью. Во время осмотра врача пациентка потеряла сознание. На ЭКГ зарегистрирована желудочковая тахикардия. При суточном мониторировании ЭКГ зафиксировано 15 эпизодов желудочковой тахикардии с частотой 190-210 импульсов в минуту и длительностью приступа от 5 до 30 с.

Вопросы

1. Какая форма аритмии развилась у Б.? Обоснуйте Ваше заключение.
2. Каков патогенез развившейся у Б. аритмии?
3. Какие нарушения гемодинамики развиваются при такой аритмии?

Варианты ответов

1. У Б. развилась желудочковая пароксизмальная тахикардия. Об этом свидетельствуют повторяющиеся преходящие приступы аритмии с частотой 190-210 импульсов в минуту и данные суточного мониторинга ЭКГ.
2. Механизм развития пароксизмальной тахикардии заключается в образовании гетеротопных очагов возбуждения и/или феномена re-entry ~~импульса возбуждения~~.
3. Во время приступов пароксизмальной тахикардии уменьшается ударный и минутный объём. Это ведёт к нарушению системного и регионарного кровообращения, в том числе мозгового (потеря сознания) и коронарного (развитие стенокардии и/или инфаркта миокарда).

ЗАДАЧА 3

Пациент В., 46 лет, госпитализирован в отделение интенсивной терапии с жалобами на сильные сжимающие боли за грудиной, продолжающиеся в течение 1,5 ч. Из анамнеза известно, что в течение недели интенсивно работал, мало спал, больше обычного курил, пил много чая и кофе. До настоящего заболевания считал себя здоровым человеком, занимался спортом. При осмотре общее состояние тяжёлое, кожные покровы бледные, акроцианоз. При аускультации лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений 28 в минуту, тоны сердца приглушены, аритмичны, АД — 100/70 мм рт. ст. На ЭКГ периодическая мерцательная аритмия предсердий с частотой 360 импульсов в минуту, блокада проведения импульсов по правой ножке пучка Гиса, подъём сегмента ST в отведениях I, AVL, V₁-V₄. Общий анализ крови без особенностей.

Вопросы

1. Какие формы патологии развились у В.? Аргументируйте Ваше заключение.

2. Какова, по Вашему мнению, причинно-следственная связь между названными Вами формами патологии? Ответ обоснуйте.
3. Что является наиболее вероятной причиной состояния, сопровождавшегося болью за грудиной?
4. Какие дополнительные сведения необходимы Вам для подтверждения факта повреждения миокарда?

Варианты ответов

1. У пациента развились коронарная недостаточность в виде стенокардии. Основанием для такого заключения — изменения ЭКГ и АД. Кроме того у В. нарушение ритма сердца: мерцательная аритмия.
2. Наиболее вероятная причинно-следственная связь между указанными формами патологии: коронарная недостаточность, ишемия миокарда → снижение образования АТФ и КФ → нарушение функции ионных насосов → образование патологических очагов возбуждения в миокарде → нарушение проведения импульсов возбуждения (мерцательная аритмия) + блокада правой ножки пучка Гиса.
3. Наиболее вероятной причиной загрудинных болей при коронарной недостаточности является накопление в кардиомиоцитах биологически активных веществ, обеспечивающих формирование боли (вещества Р, гистамина, серотонина, лейкотриенов и др.) в связи с ишемией миокарда.
4. Для подтверждения факта повреждения миокарда необходимо определение в крови содержания макромолекул, находящихся в норме в кардиомиоцитах: МВ-фракции КФК, тропонина Т, ~~миокардиального пула лактатдегидрогеназы (ЛДГ1), тропонина и др.~~

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. К некоронарогенным причинам коронарной недостаточности относятся: (4)

1. значительное увеличение системного АД
2. резкое снижение системного АД
3. образование антител против кардиомиоцитов
4. тахикардия
5. уменьшение содержания кислорода в артериальной крови
6. тромбоцитопения

2. При недостаточности клапана аорты коронарный кровоток: (1)

1. уменьшается
2. увеличивается
3. сначала увеличивается, потом уменьшается
4. не меняется

3. К факторам, вызывающим снижение коронарного кровотока относятся: (2)

1. активация α -адренорецепторов ГМК коронарных артерий
2. активация β -адренорецепторов ГМК коронарных артерий
3. гипокания

4. гиперкапния

4. Фибрилляция желудочков это: (1)

1. групповая желудочковая экстрасистолия
2. полная диссоциация сокращений предсердий и желудочков
3. хаотичное, нескоординированное сокращение отдельных групп кардиомиоцитов
4. тахикардия с частотой сердечных сокращений ритмом 250–300 в минуту

5. Коронарная недостаточность может возникнуть в результате: (3)

1. атеросклероз коронарных артерий
2. спазм коронарных артерий
3. гиперкапния
4. эндокардит
5. пароксизмальная тахикардия
6. накопление аденозина в миокарде

6. Последствиями продолжительного приступа пароксизмальной желудочковой тахикардии могут быть: (3)

1. увеличение сердечного выброса
2. уменьшение сердечного выброса
3. увеличение коронарного кровотока
4. уменьшение коронарного кровотока
5. повышение систолического АД
6. понижение систолического АД

7. Последствиями острой коронарной недостаточности могут быть: (3)

1. артериальная гипотензия
2. аритмия
3. отёк лёгких
4. увеличение сердечного выброса
5. гиповолемия
6. анемия

8. К развитию аритмий приводят нарушения следующих свойств сердца (3)

1. автоматизма
2. проводимости
3. возбудимости
4. сократимости

9. В основе компенсаторной паузы после желудочковой экстрасистолы лежит: (1)

1. снижение возбудимости клеток синусового узла
2. повышение возбудимости клеток синусового узла
3. приход очередного импульса возбуждения в миокард желудочка в фазу абсолютной рефрактерности
4. положительный дромотропный эффект экстрасистолы

10. Повреждающими факторами миокарда в условиях гиперкатехоламинемии являются: (3)

1. снижение потребления миокардом кислорода
2. уменьшение доставки кислорода к миокарду
3. снижение эффективности сопряжения аэробного окисления и фосфорилирования в кардиомиоцитах
4. повышение эффективности сопряжения аэробного окисления и фосфорилирования в кардиомиоцитах
5. уменьшение содержания АТФ в кардиомиоцитах

6. увеличение содержания АТФ в кардиомиоцитах

11. При ишемии в кардиомиоцитах наблюдаются следующие изменения содержания катионов: (2)

1. увеличение содержания Na^+ , Ca^{2+} и H^+
2. снижение содержания Na^+ , Ca^{2+} и H^+
3. уменьшение содержания K^+
4. увеличение содержания K^+

12. Ключевыми звеньями патогенеза сердечных аритмий являются: (4)

1. внутриклеточный ацидоз в кардиомиоцитах
2. потеря K^+ кардиомиоцитами
3. накопление K^+ в кардиомиоцитах
4. дефицит АТФ в клетках миокарда
5. избыток АТФ в клетках миокарда
6. накопление Ca^{2+} в саркоплазме и митохондриях кардиомиоцитов

13. Следствием гиперкалиемии могут быть: (4)

1. атриовентрикулярная блокада
2. формирование высокого заострённого зубца Т на ЭКГ
3. артериальная гипертензия
4. артериальная гипотензия
5. тахикардия
6. брадикардия

14. К нотопным аритмиям относятся: (3)

1. синусовая тахикардия
2. пароксизмальная желудочковая тахикардия
3. идиовентрикулярный ритм
4. фибрилляция желудочков
5. синусовая аритмия
6. синусовая брадикардия

15. К гетеротопным аритмиям относятся: (3)

1. синусовая тахикардия
2. пароксизмальная желудочковая тахикардия
3. идиовентрикулярный ритм
4. фибрилляция желудочков
5. синусовая аритмия
6. синусовая брадикардия

16. К коронарогенным причинам коронарной недостаточности относятся: (2)

1. значительное увеличение системного АД
2. резкое снижение системного АД
3. анемия
4. спазм коронарных артерий
5. уменьшение парциального давления кислорода в артериальной крови
6. тромбоцитопения

17. Верными утверждениями являются: (3)

1. перекисное окисление липидов (ПОЛ) в зоне ишемии миокарда усиливается
2. субстратами ПОЛ являются насыщенные жирные кислоты, входящие в состав фосфолипидов клеточных мембран
3. субстратами ПОЛ являются ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав фосфолипидов клеточных мембран
4. активация ПОЛ способствует выходу ферментов из лизосом в цитозоль

5. образующиеся при ПОЛ перекиси и радикалы увеличивают сопряжение окисления и фосфорилирования АДФ

18. Наиболее специфичными маркерами повреждения кардиомиоцитов являются (2):

1. миоглобин
2. креатинин
3. тропонин Т
4. МВ-фракция креатинфосфокиназы
5. лактатдегидрогеназа-5
6. аденозин

19. Термин «кислородный парадокс» означает (1):

1. невозможность восстановления кровотока на уровне микроциркуляторного русла, несмотря на возобновление кровотока в «инфаркт-связанной» коронарной артерии
2. повреждение кардиомиоцитов при восстановлении коронарного кровотока и доставки кислорода к миокарду
3. резкое снижение системного АД при восстановлении доставки кислорода к миокарду
4. появление реперфузионных аритмий при восстановлении коронарного кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии

20. Осложнениями инфаркта миокарда являются (2):

1. нарушения сердечного ритма
2. активация механизма Франка–Старлинга
3. интенсивная боль за грудиной
4. кардиогенный шок
5. атеросклероз коронарных артерий

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

Модуль 22

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ: СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения,

механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, основой патогенеза которых является сердечная недостаточность.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Сердечная недостаточность: характеристика понятия, виды и причины, её вызывающие.
2. Перегрузочная форма сердечной недостаточности: причины, механизмы повреждения миокарда, последствия.
3. Миокардиальная форма сердечной недостаточности: причины, механизмы развития, последствия.
4. Компенсаторные гиперфункция и гипертрофия сердца; механизмы их развития.
5. Ремоделирование сердца: характеристика понятия, механизмы формирования, последствия.
6. Механизмы декомпенсации гипертрофированного сердца.
7. Проявления сердечной недостаточности, нарушение функций органов и обмена веществ в организме, основные диагностические критерии.
8. Принципы и методы лечения и профилактики расстройств в организме при сердечной недостаточности.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1

Пациент А., 60 лет, госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии с жалобами на выраженную одышку в состоянии покоя. Из анамнеза: 6 лет назад перенес инфаркт миокарда. С тех пор беспокоит одышка во время физической нагрузки и сухой кашель. Прошлой ночью проснулась от тяжелого ощущения нехватки воздуха, усиливающегося в положении лежа. Остаток ночи провел сидя в постели. При поступлении: положение ортопноэ. При кашле отходит пенная мокрота розового цвета. АД 95/50 мм рт. ст., ЧСС 120 в минуту, ЧДД 26 в минуту. Границы сердца расширены влево, тоны его глухие. Над легкими выслушиваются «разнокалиберные» влажные хрипы. Общий анализ крови без особенностей. Уровень МВ-фракции КФК в пределах нормальных значений. На ЭКГ признаки рубцовых изменений в области передней и боковой стенок левого

желудочка сердца. По данным ЭхоКГ фракция выброса левого желудочка снижена. С помощью катетера Свана–Ганца установлено: давление в правом предсердии 8 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии 25 мм рт. ст., сердечный индекс 2,2 л/мин/м².

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у А.? Ответ обоснуйте данными из задачи.
2. Имеется ли причинно-следственная (патогенетическая) связь между этими формами патологии? Ответ аргументируйте.
3. С какой целью пациенту был установлен катетер Свана–Ганца? О чем свидетельствует увеличение давления заклинивания легочной артерии?
4. Каковы принципы патогенетической терапии при данной патологии?

Варианты ответов

1. У А. имеются несколько форм патологии:
 - отек легких (альвеолярная стадия). Об этом свидетельствуют кашель с отхождением пенистой розовой мокроты, положение ортопноэ, влажные хрипы над легкими;
 - сердечная недостаточность: острая левожелудочковая миокардиального типа, систолическая, с низким сердечным выбросом. Основанием для этого заключения являются данные о: отеке легких, расширении границ сердца влево, глухость его тонов, увеличение давления заклинивания легочной артерии, низкий сердечный выброс, снижение фракции выброса левого желудочка и сердечного индекса);
 - инфаркт миокарда на этапе рубцевания (кардиосклероза). Аргументами этому заключению служат характерные изменения на ЭКГ и анамнестические данные;
 - артериальная гипотензия.
2. Между перечисленными в п. 1 формами патологии имеется прямая патогенетическая связь: инфаркт миокарда и последующий кардиосклероз приводит к снижению сократимости миокарда, фракции выброса сердца, его ударного объема, сердечного выброса и АД. Это вызывает рефлекторное увеличение ЧСС и ЧДД. Снижение сократимости миокарда обуславливает увеличение конечно-диастолического объема и конечно-диастолического давления в левом

желудочке. Это сопровождается увеличением давления в левом предсердии, венах и капиллярах малого круга кровообращения. Последнее приводит к развитию отека легких.

3. Катетер Свана–Ганца используется для катетеризации легочной артерии с целью мониторингирования показателей центральной гемодинамики и оценки эффективности лечения. Давление заклинивания легочной артерии отражает давление в левом предсердии. У А. давление заклинивания существенно увеличено, что обусловлено снижением сократимости миокарда и увеличением конечно-диастолического давления в левом желудочке.

4. Лечебные мероприятия в данном случае должны быть направлены на уменьшение пред- и постнагрузки на сердце (путем уменьшения венозного возврата к нему и объема циркулирующей крови), повышение сократимости миокарда (путем назначения инотропных средств).

ЗАДАЧА 2

Пациент З., 40 лет, поступил в кардиологическое отделение с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке, тупые, давящие боли в области сердца, чувство тяжести в правом подреберье, общую слабость, недомогание. Из анамнеза известно, что пациент в течение четырех недель находился на лечении в противотуберкулезном диспансере. При поступлении температура тела 37,4 °С, АД 90/60 мм рт. ст., ЧСС 100 в минуту, ЧДД 26 в минуту. Во время осмотра пациент сидит, наклонившись вперед, лицо бледное, одутловатое, вены шеи набухшие, отмечается пастозность ног. При перкуссии: расширение границ относительной тупости сердца влево и вправо на 2 см. При аускультации тоны сердца глухие, в лёгких мелкопузырчатые хрипы в их базальных отделах. Печень выступает на 1,5 см из-под края рёберной дуги, слегка болезненная при пальпации. По данным ЭхоКГ в полости перикарда имеется 1,1 л жидкости.

Вопросы:

1. Какие формы патологии имеются у З.? Ответ обоснуйте данными из задачи.
2. Имеется ли патогенетическая связь между этими формами патологии? Ответ аргументируйте.
3. Как меняется фракция выброса левого желудочка сердца у пациентов с такой же формой патологии сердца, как у З.?
4. Какова стратегия лечения З.?

Варианты ответов

1. С учетом анамнестических данных и результатов обследования у З. несколько форм патологии:

- тотальная сердечная недостаточность, острая, диастолическая, с низким сердечным выбросом. Основанием для такого заключения являются наличие у З. признаков отека легких, болезненности и увеличения размеров печени, набухание шейных вен, пастозность голеней;
- выпотной перикардит, о чем свидетельствует расширение границ сердца влево, глухость его тонов, наличие жидкости в полости перикарда;
- отек легких, альвеолярная стадия, признаками чего являются одышка, ортопноэ, мелкопузырчатые хрипы в легких;
- лихорадка;
- туберкулез (данные анамнеза).

Основной формой патологии, ставшей причиной обращения за медицинской помощью, является сердечная недостаточность.

2. Между названными в п.1 формами патологии у З. имеется патогенетическая связь: пациент страдает туберкулезным экссудативным перикардитом. Накопление значительного количества жидкости в полости перикарда привело к сдавлению желудочков сердца и нарушению их диастолической функции, что, в свою очередь, вызвало увеличение конечно-диастолического давления в желудочках сердца, предсердиях, венозном отделе и капиллярах соответствующего круга кровообращения. Увеличение гидростатического давления в капиллярах малого круга кровообращения обусловило развитие отека легких. Увеличение гидростатического давления в венозной системе большого круга кровообращения привело к застою крови в печени (болезненность и увеличение ее размеров), набуханию вен шеи, а также накоплению жидкости в межклеточном пространстве (пастозность голеней). Лихорадка является одним из системных проявлений воспалительного процесса (перикардита).

3. Фракция выброса левого желудочка, как правило, снижается, поскольку значительное количество жидкости в полости перикарда сдавливает сердце и затрудняет его наполнение кровью во время диастолы (уменьшается конечно-диастолический объем) без существенного изменения сократимости миокарда.

4. З. необходимо: -излечение туберкулеза, - устранение избытка жидкости из полости перикарда,- нормализация сократительной функции сердца.

Задача 3.

Пациент А. 56 лет находится в отделении реанимации с диагнозом «Острый распространённый инфаркт миокарда». На вторые сутки после кратковременного улучшения состояния, несмотря на продолжающиеся лечебные мероприятия, стала нарастать одышка, появились обильные мелкопузырчатые хрипы в лёгких.

Вопросы

1. Какие формы патологии могут иметь клиническую картину, развившуюся на вторые сутки у А.?
2. Какие показатели внутрисердечной и системной гемодинамики могут объективизировать Ваше заключение? Назовите эти показатели и укажите направленность их изменений у А.
3. С учетом приведенных Вами по п. 2 данных уточните Ваше заключение о форме патологии, развившейся у А. по ее типу, по поражаемому отделу сердца и скорости ее развития. Ответы обоснуйте.

Варианты ответов

1. На вторые сутки у А. могла развиться острая левожелудочковая недостаточность с отеком легких и/или пневмония.
2. Объективизировать оценку развития сердечной недостаточности могут данные о состоянии и динамике сократительной функции сердца: - уменьшении сердечного выброса, сердечного индекса, минутного объема кровообращения; - удлинении фазы изометрического напряжения и изгнания, - увеличении конечного диастолического давления в левом предсердии и левом желудочке, - повышении давления в системе лёгочной артерии.
3. У А. развилась острая левожелудочковая недостаточность. Она могла сформироваться вследствие:
 - а) недостаточности митрального клапана при отрыве или дисфункции сосочковой мышцы и перегрузки сердца объемом, а также - развития аритмий (их тахиформ, включая пароксизмальную тахикардию);
 - б) инфаркта миокарда из-за уменьшения массы функционирующего миокарда;
 - в) сочетанного действия указанных факторов.

Задача 4.

Пациент Х., 56 лет, страдающий артериальной гипертензией, обратился в клинику с жалобами на периодически возникающую одышку (с затруднённым вдохом и неудовлетворяющим дыханием), нарастающую при физической нагрузке. Несколько дней назад у Х. ночью возник приступ тяжёлой инспираторной одышки с чувством неудовлетворённости вдохом и страхом

смерти. В связи с этим жена вызвала машину неотложной врачебной помощи. Врач поставил диагноз: «Сердечная астма».

При обследовании Х. в клинике: АД 155/120 мм рт.ст., при рентгеноскопии расширение левого желудочка.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у Х.? Какова непосредственная причина её развития? Связан ли её патогенез с перегрузкой миокарда желудочка? Какого? Перегрузкой объёмом или давлением?
2. Какова причина снижения сократительной функции сердца при его перегрузке?
3. Назовите и обоснуйте принципы и методы коррекции сердечной недостаточности.

Варианты ответов

1. У Х. артериальная гипертензия и признаки дыхательной недостаточности. В клинику он доставлен с симптомами острой сердечной недостаточности, сопровождающейся отеком легких – с «сердечной астмой». Непосредственная причина сердечной астмы: левожелудочковая недостаточность. Она, в свою очередь, вызвана перегрузкой сердца давлением (у пациента артериальная гипертензия). Развитию острого приступа сердечной астмы в ночное время способствовало перераспределение крови из большого в малый круг кровообращения, а также снижение сократительной активности левого желудочка, что привело к застою в малом круге кровообращения и к приступу инспираторной одышки.
2. Причиной нарушения функции левого желудочка при его перегрузке является развитие дисбаланса между значительным увеличением массы миофибрилл и существенно меньшим нарастанием количества митохондрий, эндоплазматической сети, капилляров; снижением соотношения поверхности и объёма кардиомиоцита.
3. Лечение пациентов с сердечной недостаточностью проводится на основе следующих принципов и методов:

Цели коррекции	Примеры групп лекарственных средств
Снизить нагрузку на сердце	
Уменьшить постнагрузку (снизить тонус резистивных сосудов)	Вазодилататоры, α -адреноблокаторы, аденолитики, АПФ, венозные вазодилататоры, диуретики
Уменьшить преднагрузку (снизить возврат венозной крови к сердцу)	
Стимулировать сократительную функцию миокарда	
Повысить инотропизм сердца	Адреномиметики, сердечные

гликозиды, ингибиторы фосфодиэстеразы

Снизить степень повреждения кардиомиоцитов

Уменьшить нарушения энергообеспечения кардиомиоцитов	Антигипоксантами, антиоксидантами, коронарными дилататорами, ЛС с мембранопротекторным эффектом,
Защитить мембраны и ферменты кардиомиоцитов от действия патогенных факторов	регуляторы транспорта ионов через мембраны (калийсберегающие вещества, блокаторы кальциевых каналов и др.), препараты
Уменьшить дисбаланс ионов и жидкости в кардиомиоцитах	магния, симпатолитики, ЛС с
Скорректировать адрено- и холинергические влияния на сердце, его адрено- и холинореактивные свойства	положительным инотропным действием (при достаточном миокардиальном резерве), холиномиметики

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов).

1. Для диастолической сердечной недостаточности характерно: (2)

1. уменьшение фракции выброса
2. нормальная величина фракции выброса
3. концентрическая гипертрофия миокарда
4. эксцентрическая гипертрофия миокарда

2. Интенсивность функционирования гипертрофированных кардиомиоцитов в фазе устойчивой компенсации: (1)

1. предельно увеличивается
2. прогрессирующе падает
3. снижается до нормы
4. увеличивается до нормы

3. Перегрузку миокарда сопротивлением вызывают: (3)

1. недостаточность митрального клапана
2. недостаточность клапана аорты
3. артериальная гипертензия
4. системный атеросклероз
5. анемия
6. стеноз устья аорты

4. При миогенной дилатации желудочков сердца: (3)

1. растёт скорость систолического изгнания крови из желудочков
2. увеличивается диастолический объём крови в полости желудочков
3. увеличивается остаточный систолический объём крови в полости желудочков
4. снижается давление крови в правом предсердии и устьях полых вен
5. уменьшается ударный выброс сердца

5. Перегрузку миокарда объёмом вызывают: (2)

1. стеноз левого атриовентрикулярного отверстия
2. недостаточность митрального клапана
3. недостаточность клапана аорты
4. артериальная гипертензия

6. Верным является следующее утверждение: (1)

1. миокардиальная форма сердечной недостаточности характеризуется увеличением скорости изгнания крови из желудочка во время систолы
2. следствием снижения сократительной способности миокарда является уменьшение ударного объема и сердечного выброса
3. диастолическая форма сердечной недостаточности характеризуется увеличением конечно-систолического объема крови в полостях желудочков сердца

7. К причинам сердечной недостаточности с увеличенным сердечным выбросом относятся: (3)

1. коарктация аорты
2. артериовенозная фистула
3. недостаточность митрального клапана
4. болезнь бери-бери
5. гипертиреоз
6. сахарный диабет

8. На наличие левожелудочковой сердечной недостаточности указывают: (2)

1. гепатомегалия
2. отеки стоп
3. набухание вен шеи
4. кашель с отхождением пенистой мокроты
5. ортпноэ
6. тошнота

9. К причинам развития миокардиальной формы сердечной недостаточности относятся: (3)

1. недостаточность трёхстворчатого клапана
2. гиповитаминоз В₁
3. артериальная гипертензия
4. стеноз устья аорты
5. алкоголь
6. амилоидоз

10. К причинам правожелудочковой сердечной недостаточности относятся: (3)

1. артериальная гипертензия большого круга кровообращения
2. артериальная гипертензия малого круга кровообращения
3. инфаркт передней стенки левого желудочка сердца
4. дефект межжелудочковой перегородки
5. коарктация аорты
6. тетрада Фалло

11. К причинам левожелудочковой сердечной недостаточности относятся: (4)

1. недостаточность митрального клапана
2. недостаточность клапана легочного ствола
3. инфаркт передней стенки левого желудочка
4. гипертензия малого круга кровообращения
5. эссенциальная артериальная гипертензия

6. коарктация аорты

12. Для систолической левожелудочковой сердечной недостаточности характерны: (3)

1. уменьшение ударного объема левого желудочка
2. увеличение конечно-диастолического давления в левом желудочке
3. уменьшение конечно-диастолического объема левого желудочка
4. увеличение давления заклинивания легочной артерии
5. уменьшение среднего давления в легочной артерии
6. уменьшение давления в правом предсердии

13. Для правожелудочковой сердечной недостаточности характерно: (4)

1. тенденция к развитию асцита
2. сердечная астма
3. набухание яремных вен
4. отёк нижних конечностей
5. акроцианоз
6. ортопноэ

14. По характеру клинического течения выделяют следующие виды сердечной недостаточности: (2)

1. ремиттирующую
2. острую
3. лабильную
4. перманентную
5. хроническую
6. интермиттирующую

15. К развитию сердечной астмы может привести сердечная недостаточность: (2)

1. систолическая левожелудочковая
2. систолическая правожелудочковая
3. диастолическая левожелудочковая
4. диастолическая правожелудочковая

16. Для диастолической левожелудочковой сердечной недостаточности характерны: (2)

1. уменьшение фракции выброса левого желудочка
2. увеличение конечно-диастолического давления в левом желудочке
3. увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка
4. увеличение давления заклинивания легочной артерии
5. уменьшение среднего давления в легочной артерии
6. уменьшение давления в правом предсердии

17. К причинам сердечной недостаточности относятся: (4)

1. артериальная гипертензия
2. инфаркт миокарда
3. острая кровопотеря
4. миокардит
5. коллапс
6. пороки сердца

18. Для правожелудочковой сердечной недостаточности характерны: (2)

1. увеличение конечно-диастолического давления в правом желудочке
2. увеличение давления заклинивания легочной артерии
3. уменьшение среднего давления в легочной артерии
4. уменьшение давления в правом предсердии

19. К механизмам срочной кардиальной компенсации гемодинамических нарушений при сердечной недостаточности относятся: (3)

1. брадикардия
2. тахикардия
3. эффект Анрепа
4. механизм Франка–Старлинга
5. гипертрофия миокарда
6. увеличение объема циркулирующей крови

20. К механизмам срочной экстракардиальной компенсации гемодинамических нарушений при сердечной недостаточности относятся: (3)

1. повышение активности симпатической нервной системы
2. повышение активности парасимпатической нервной системы
3. уменьшение ОЦК
4. гипертрофия миокарда
5. активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
6. увеличение ОЦК

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

Модуль 23

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ: НАРУШЕНИЯ ОРГАННО–ТКАНЕВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, патогенез которых включает расстройства органно-тканевого кровообращения, микроциркуляции крови и лимфы.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Основные формы расстройств регионарного кровообращения: патологическая артериальная гиперемия, венозная гиперемия, ишемия, стаз: характеристика понятий, причины, виды, механизмы развития, проявления, последствия указанных форм патологии.
2. Микроциркуляция: характеристика понятия, компоненты микроциркуляторной системы, их функции и особенности регуляции.
3. Интраваскулярные расстройства микроциркуляции: причины, виды, механизмы развития, последствия.
4. Трансмуральные нарушения микроциркуляции: их причины, виды, механизмы развития, последствия.
5. Экстраваскулярные расстройства микроциркуляции: причины, виды, механизмы развития, последствия..

6. Феномен сладжа как одна из причин и последствий интраваскулярных нарушений микроциркуляции: характеристика понятия, причины возникновения, механизмы развития, проявления, последствия.
7. Капилляро-трофическая недостаточность: характеристика понятия, механизмы развития, проявления и последствия.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

Пациенту Д. 68 лет, страдающему хроническим гепатитом и циррозом печени, проводилась пункция брюшной полости для выведения асцитической жидкости. На 15-й минуте процедуры, после удаления 3,5 л жидкости, Д. пожаловался на слабость, головокружение и тошноту, но процедура была продолжена. После выведения ещё 1,5 л жидкости пациент потерял сознание. Через несколько минут после оказания неотложной помощи сознание восстановилось, но пациент по-прежнему жалуется на сильную слабость, головокружение, тошноту.

Вопросы

1. Какие виды нарушения регионарного кровообращения развились у Д.?
2. В чём заключалась ошибка врача при проведении процедуры у Д.?
3. Каковы причина и механизмы развития обморока у Д. при быстром удалении асцитической жидкости?
4. Каковы возможные механизмы компенсации расстройств кровообращения в мозге в такой ситуации?

Варианты ответов

1. У Д. развились патологическая форма артериальной гиперемии (нейромиопаралитическая, вазатная), а также - венозная гиперемия в сосудах брюшной полости и, в связи с этим - перераспределительная ишемия в сосудах головного мозга.
2. Ошибка врача заключалась в слишком быстром одномоментном выведении большого количества трансудата из брюшной полости. В таких условиях гладкомышечные клетки стенок регионарных сосудов не успевают адаптироваться к перераспределению крови. Асцитическую жидкость следует выводить медленно, с периодическими перерывами.
3. Причиной обморока Д. являются ишемия и гипоксия головного мозга вследствие резкого и значительного снижения кровотока в артериях головного мозга, других органов и тканей, вызванного депонированием ее в сосудах брюшной полости.
4. В такой ситуации, как правило, включаются механизмы активации притока артериальной крови к мозгу по коллатеральным сосудам. Однако, у Д. они недостаточно эффективны (в связи с быстрым выведением большого

количества асцитической жидкости, так и системным атеросклерозом:(Д. 68 лет), а также хроническим течением заболевания.

Задача 2.

На приёме в поликлинике мужчина П, 56 лет предъявил жалобы на быструю утомляемость и боли в икроножных мышцах при ходьбе, прекращающиеся после остановки (симптом «перемежающейся хромоты»), зябкость ног, чувство их онемения, «ползания мурашек» и покалывания (парестезии) в покое. П. много курит (с юношеского возраста), его профессия связана с периодами длительного охлаждения (работа на открытом воздухе в осенне-зимнее время). При осмотре: стопы бледные, кожа на них наощупь сухая, холодная, ногти крошатся; пульс на тыльной артерии стопы и на задней большеберцовой артерии на обеих конечностях не прощупывается. Предварительный диагноз:«Облитерирующий эндартериит».

Вопросы

1. Какая форма патологии регионарного кровообращения имеется у П.? Назовите её характерные признаки.
2. Каковы механизмы развития этой формы патологии у П.?
3. Каковы возможные неблагоприятные последствия расстройств кровообращения у пациента?
4. Каковы механизмы развития симптомов у П.?

Варианты ответов

1. У П.ишемия (икроножных и, по-видимому, других мышц нижних конечностей). Её характерными признаками являются: утомляемость и боли в икроножных мышцах при ходьбе, зябкость ног, парестезии, дистрофические изменения кожи и ее дериватов.
2. Основой механизма развития ишемии мышц нижних конечностей у П.являетсявоспалительный процессв стенках артерий (артериит), который (наряду с атеросклеротическими изменениями в них) привёл к их обтурации и ухудшению проходимости (ишемия обтурационного типа). Кроме того, определенную патогенную рольиграет ангиоспастический механизм развития ишемии, связанный с повышением чувствительности стенок сосудов к вазоконстрикторным воздействиям.
3. При прогрессировании поражения артериальных сосудов прогноз для П. неблагоприятен. Ишемическая дистрофия тканей конечностей может завершиться их некрозом (в первую очередь – в дистальных их отделах, где возможности коллатерального кровообращения анатомически ограничены) и ампутацией части конечности.
4. Быстрая утомляемость и боли в икроножных мышцах при ходьбе, зябкость ног, чувство их онемения, «ползания мурашек» и покалывания (парестезии) при ишемии являются результатом нарушениямикроциркуляциикрови и лимфы в сосудах нижних

конечностей, снижения перфузионного давления в них, уменьшения доставки кислорода и субстратов обмена веществ к клеткам, нарушения их энергообеспечения. Кроме того, в тканях развивается ацидоз, гиперкалиемия, дисбаланс ионов и жидкости, накапливаются биологически активные продукты нарушенного обмена веществ.

Задача 3.

Пациентка В., 38 лет, более 15 лет страдающая сахарным диабетом I типа, обратилась к врачу с жалобами на быстрое ухудшение зрения, мелькание «мушек» и «прозрачных мелких предметов» перед глазами. Кроме того, больная В отмечала резь в глазах при чтении мелкого шрифта. При обследовании установлено: значительное снижение остроты зрения, сужение латеральных полей зрения обоих глаз; неравномерное утолщение стенок микрососудов глазного дна, наличие в них микроаневризм и пристеночных микротромбов, отёк ткани сетчатки, наличие в ней новообразованных сосудов и микрогеморрагий.

В беседе с В. врач сообщил, что ухудшение зрения у неё является результатом диабетической микроангиопатии — патологических изменений в стенках микрососудов глазного яблока, дал необходимые рекомендации и назначил соответствующее лечение.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у пациентки В.? Ответ обоснуйте.
2. Каковы причины и ключевые звенья патогенеза расстройств микроциркуляции?
3. Каковы последствия данных форм патологии у пациентки В.?
4. О наличии какой формы (или форм) расстройств микроциркуляции свидетельствует отёк сетчатки глаза?

Варианты ответов

1. У В. имеются нарушение обмена углеводов (сахарный диабет I типа), все основные виды расстройств микроциркуляции. Наличие микротромбов, микрогеморрагий, утолщений стенок микрососудов свидетельствует об интраваскулярных и трансмуральных нарушениях микроциркуляции; ухудшение зрения, отёк ткани сетчатки, образование новых сосудов позволяет говорить об экстраваскулярных расстройствах микроциркуляции в сосудах глазного дна.

2. Наличие у пациентки В. сахарного диабета I типа привело к развитию эндотелиальной дисфункции вследствие нарушения обмена углеводов. Развитие микроангиопатии сосудов сетчатки сопровождалось формированием микроаневризм стенок микрососудов, что являлось причиной к интраваскулярных и трансмуральных расстройств микроциркуляции (возникновение турбулентности, микротромбоз, сдвиг, повышение проницаемости стенок микрососуда).
3. Длительное существование расстройств микроциркуляции будет сопровождаться прогрессированием ишемии, капиллярно-трофической недостаточности, дистрофическими процессами в сетчатке глаза, что в конечном итоге приведет к потере зрения.
4. Отек сетчатки глаза связан с развитием экстраваскулярных расстройств микроциркуляции.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Реперфузия миокарда после его кратковременной (до 10 мин) ишемии, как правило, сопровождается: (4)
 - 1) восстановлением интенсивности тканевого дыхания в митохондриях
 - 2) усилением сократительной функции миокарда
 - 3) очаговым некрозом
 - 4) устранением гипоксии
 - 5) развитием артериальной гиперемии в зоне реперфузии
 - 6) стабилизацией мембран клеток
 - 7) активацией свободно радикальных реакций и СПОЛ
2. Основными видами венозной гиперемии, по их причинам, являются: (3)
 - 1) кардиогенная (при сердечной недостаточности)
 - 2) кардиогенная (при увеличении минутного выброса крови)
 - 3) обтурационная
 - 4) нейропаралитическая
 - 5) миопаралитическая
 - 6) компрессионная
3. Основными видами артериальной гиперемии, по их происхождению, являются: (3)

- 1) нейротоническая
 - 2) обтурационная
 - 3) нейропаралитическая
 - 4) миопаралитическая
 - 5) компрессионная
4. Какие изменения возникать в зоне ишемии могут развиваться: (5)
- 1) некроз
 - 2) ацидоз
 - 3) гипертрофия
 - 4) дистрофия
 - 5) накопление Ca^{2+} в цитозоле
 - 6) повышение содержания K^{+} в клетках
 - 7) повышение содержания Na^{+} в клетках
5. Для венозной гиперемии характерно: (4)
- 1) увеличение кровенаполнения органа или ткани
 - 2) уменьшение кровенаполнения органа или ткани
 - 3) увеличение количества протекающей через орган или ткань крови
 - 4) уменьшение количества протекающей через орган или ткань крови
 - 5) затруднение оттока крови по венам
 - 6) увеличение объёмной скорости кровотока
 - 7) увеличение резорбции жидкости в венах
 - 8) цианоз ткани
 - 9) побледнение ткани
6. Для ишемии характерно: (4)
- 1) уменьшение кровенаполнения органа или ткани
 - 2) как правило, сужение артериальных сосудов
 - 3) нарушение оттока крови по венам
 - 4) увеличение лимфообразования
 - 5) снижение объёмной скорости кровотока
 - 6) повышение давления крови в сосудах ишемизированной области
 - 7) цианоз ткани
 - 8) побледнение ткани
7. Основными причинами ишемии являются: (4)
- 1) эмболия вены
 - 2) облитерация артерии
 - 3) спазм артериолы
 - 4) компрессия вены
 - 5) обтурация артериолы
 - 6) болевое раздражение
8. Верно, что: (3)
- 1) ишемия может возникать в результате внезапного снижения и прекращения артериального кровотока или развиваться постепенно
 - 2) острая ишемия может привести к ишемическим некрозам
 - 3) печень, имеющая двойное кровоснабжение, не подвержена некрозу

- 4) коллатерали коронарных артерий являются функционально недостаточными
- 5) коллатерали артерий скелетных мышц являются функционально относительно недостаточными
- 9. Артерио-венозная разница крови по кислороду при венозной гиперемии: (1)
 - 1) увеличивается
 - 2) уменьшается
 - 3) не изменяется
- 10. Функционально абсолютно недостаточные коллатерали имеют: (4)
 - 1) головной мозг
 - 2) скелетные мышцы
 - 3) сердце
 - 4) селезёнка
 - 5) почки
 - 6) печень
 - 7) стенка желудка
- 11. Тромбообразованию способствуют: (5)
 - 1) повреждение сосудистой стенки
 - 2) замедление кровотока
 - 3) повышение активности факторов свёртывающей системы крови
 - 4) повышение вязкости крови
 - 5) активация факторов антисвёртывающей системы крови
 - 6) авитаминоз К
 - 7) гипердреналинемия
- 12. Артериальная гиперемия по нейротоническому механизму возникает вследствие: (2)
 - 1) усиление тонических влияний на β -адренорецепторы ГМК стенок артериол
 - 2) усиления тонических влияний на β -адренорецепторы ГМК стенок артериол
 - 3) спонтанного снижения миогенного тонуса артериол
 - 4) усиления парасимпатических влияний на стенки артериол
 - 5) ослабления парасимпатических влияний на артерии
- 13. Повышение температуры органа или ткани в области артериальной гиперемии обусловлено: (3)
 - 1) повышенным притоком артериальной крови
 - 2) усилением окислительных процессов
 - 3) усилением лимфообразования
 - 4) увеличением числа функционирующих капилляров
 - 5) нарушением оттока крови по венам
 - 6) открытием артерио-венозных шунтов
- 14. Для артериальной гиперемии характерно: (4)
 - 1) увеличение объёма органа или ткани
 - 2) увеличение кровенаполнения органа или ткани

- 3) расширение просвета артериальных сосудов
 - 4) сужение просвета артериальных сосудов
 - 5) нарушение оттока крови по венам и лимфатическим сосудам
 - 6) снижение объёмной скорости кровотока
 - 7) увеличение лимфообразования
 - 8) снижение лимфообразования
15. Верно, что: (3)
- 1) эмболами могут быть частицы тромба, чужеродные тела, клетки тканей, жир, пузырьки воздуха, паразиты
 - 2) артериальные эмболы обычно задерживаются в лёгочной сосудистой сети, венозные 3) эмболы могут обтурировать сосуды любого органа
 - 4) угрожающей жизни является эмболия главной лёгочной артерии и её ветвей, коронарных и церебральных артерий
 - 5) эмболы, закупоривающие мелкие сосуды и вызывающие инфаркты в органах, задерживаются в венах и веноулах
 - 6) артериальные тромбоэмболы могут возникать при деструкции тромбов в левом желудочке сердца при инфаркте миокарда и некоторых аритмиях
16. Включению коллатерального кровообращения в зоне ишемии и вокруг неё способствуют: (4)
- 1) увеличение концентрации аденозина в ишемизированной ткани
 - 2) тахикардия
 - 3) уменьшение градиента давления крови выше и ниже окклюзии артерии
 - 4) ацидоз в зоне ишемии
 - 5) гипер- K^+ -иония в зоне ишемии
 - 6) гипо- K^+ -иония в зоне ишемии
 - 7) увеличение градиента давления крови в артериальных сосудах выше и ниже окклюзии артерии
17. Причинами газовой эмболии могут быть: (2)
- 1) быстрое повышение барометрического давления
 - 2) ранение крупных вен шеи
 - 3) быстрое снижение барометрического давления от повышенного к нормальному
 - 4) вдыхание воздуха с высокой концентрацией инертных газов
 - 5) быстрый перепад барометрического давления от нормального к низкому
18. У больного выявлена тромбоэмболия лёгочной артерии. Возможным источником эмбола являются: (2)
- 1) створки аортального клапана
 - 2) створки правого предсердно-желудочкового клапана
 - 3) аорта
 - 4) венозный тромб нижних конечностей
 - 5) тромбы воротной вены
19. Артериальную гиперемию могут вызвать: (3)

- 1) ацетилхолин
 - 2) катехоламины
 - 3) гистамин
 - 4) брадикинин
 - 5) тромбоксан A_2
 - 6) вазопрессин
20. К развитию артериальной гиперемии могут привести: (4)
- 1) перерезка периферических нервов
 - 2) механическое раздражение ткани или органа
 - 3) снятие эластического жгута с конечности
 - 4) закрытие просвета артерии тромбом
 - 5) действие горчичников на кожу
 - 6) сдавление вен опухолью
21. Реологические свойства крови в микрососудах нарушаются вследствие: (3)
- 1) уменьшения жёсткости мембраны эритроцитов
 - 2) уменьшения деформируемости эритроцитов
 - 3) усиления агрегации эритроцитов с образованием сетчатой суспензии
 - 4) образования «монетных столбиков» эритроцитов
 - 5) изменения структуры потока крови в капиллярах
 - 6) увеличения концентрации эритроцитов в крови
22. К развитию венозной гиперемии могут привести: (3)
- 1) перерезка периферических нервов
 - 2) повышение давления в крупных венах
 - 3) тромбоз вен при недостаточном коллатеральном оттоке крови
 - 4) сдавление вен увеличенной маткой при беременности
 - 5) повышение концентрации катехоламинов в крови
 - 6) механическое раздражение органа
23. К внутрисосудистым расстройствам микроциркуляции относят: (5)
- 1) замедление тока крови по микрососудам
 - 2) замедление тока лимфы по микрососудам
 - 3) чрезмерное ускорение тока крови по микрошунтам
 - 4) чрезмерное ускорение тока крови по артериям
 - 5) замедление тока крови по венам
 - 6) чрезмерная активация юстакапиллярного кровотока
 - 7) стаз крови и/или лимфы в капиллярах
24. Сладж, как правило, развивается при: (5)
- 1) ожоговом шоке
 - 2) общей дегидратации организма
 - 3) в/в вливании большого объёма плазмы крови
 - 4) переливании иногруппной крови
 - 5) гипертермии
 - 6) артериальной гиперемии
 - 7) гемодилюции
25. Проницаемость сосудистых мембран повышается в условиях: (4)

- 1) повышения скорости кровотока в капиллярах
- 2) повышения концентрации белка в плазме крови
- 3) действия продуктов дегрануляции тучных клеток
- 4) ацидоза
- 5) лейкопении
- 6) активации гидролаз межклеточной жидкости
- 7) округление клеток эндотелия

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

Модуль 24
ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ГАЗООБМЕННОЙ
ФУНКЦИИ ЛЁГКИХ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, патогенез которых включает нарушения газообменной функции лёгких.

СОДЕРЖАНИЕМОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Альвеолярная гиповентиляция обструктивного и рестриктивного типов: причины, механизмы развития, проявления, их сходство и различие, последствия.
2. Нарушения центральной регуляции дыхания; рефлекторные расстройства дыхания: причины, механизмы развития, проявления и последствия.
3. Альвеолярная гипервентиляция: причины, механизмы развития, значение для организма, патогенные последствия.
4. Нарушения альвеоло-капиллярной диффузии газов при дыхании: основные причины и последствия.
5. Нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений: виды, механизмы развития, последствия.
6. Нарушения перфузии лёгких: виды, причины развития, последствия).
7. Характеристика понятия «Дыхательная недостаточность», ее виды, ключевые звенья патогенеза, основные проявления.
8. Патологические типы дыхания: виды, особенности патогенеза, проявления.

2. Выполнение обучающих заданий.

Задача 1.

При обследовании взрослого пациента Д., поступившего с предварительным диагнозом «бронхиальная астма», не выявлено характерных клинических проявлений этого заболевания. В анамнезе отмечаются редкие, но достаточно типичные для бронхиальной астмы приступы удушья с кашлем, причину возникновения которых Д. указать не может.

Результаты исследования состояния системы внешнего дыхания:

МОД	—	110	%	от	должной	величины;
ЖЁЛ	—	87	%	от	должной	величины;
МВЛ	—	95	%	от	должной	величины;
ФЖЁЛ ₁	—	2,3 л.	(за	первую	секунду	выдоха);
ЖЁЛ	—	3,5 л.				

ООЛ/ОЁЛ (остаточный объём лёгких/общая ёмкость лёгких — 108% от должной величины)

После введения бронхолитика - увеличение индекса Тиффно на 15%.

Вопросы

1. Какие из указанных выше показателей являются функциональными тестами для выявления нарушений альвеолярной вентиляции обструктивного типа? Ответ аргументируйте и сделайте вывод о состоянии бронхиальной проходимости у Д.
2. Как изменился показатель ФЖЁЛ₁ после введения бронхолитика и о чём это может свидетельствовать?

3. Объясните механизм «феномена экспираторной компрессии бронхов» у пациентов с бронхиальной астмой и укажите спирометрический показатель у Д., косвенно свидетельствующий о возможности развития у него этого явления.
4. Каковы механизмы типичных изменений параметров пневмограммы (глубины вдоха, частоты дыхания, соотношения вдох/выдох) у пациентов в период приступа бронхиальной астмы.

Варианты ответов

1. Функциональными тестами для выявления нарушений альвеолярной вентиляции служат ФЖЁЛ₁, МВЛ; ЖЁЛ, ООЛ, дыхательный объём (это статические объёмы лёгких). Даже незначительные нарушения проходимости (обструкции) воздухоносных путей проявляются снижением скорости воздушного потока в условиях максимального усиления дыхания, о чём свидетельствует снижение МВЛ и ФЖЁЛ₁. У Д. индекс Тиффно (до пробы) равен 66%, т.е. снижен. Следовательно, у него нарушена бронхиальная проходимость для воздуха (приводящая к альвеолярной гиповентиляции обструктивного типа). Этот вывод правомерен при условии, что у пациента отсутствует деформация грудной клетки, дыхательные мышцы развиты нормально и не поражены. Показатель МВЛ может быть даже несколько увеличен и не должен быть принят во внимание для оценки состояния бронхиальной проходимости, т.к. МВЛ зависит не только от неё, но также от многих других факторов — состояния респираторных мышц, эластичности лёгких и др.
2. ФЖЁЛ₁ после введения бронхолитика возрастает, что свидетельствует об устранении бронхоспазма.
3. Увеличение «экспираторной компрессии бронхов» связано с тем, что выдох у больных бронхиальной астмой становится «активным». Это обуславливает увеличение ООЛ/ОЁЛ.
4. Типичными механизмами изменений параметров пневмограммы у пациентов в период приступа бронхиальной астмы являются: - увеличение глубины вдохов, - снижение частоты дыхания, - снижение соотношения «вдох-выдох» (т.е. развитие «экспираторной одышки»).

Задача 2

У пациента П. 33 лет после повторных отравлений сернистым газом в шахте выявлены клинические признаки эмфиземы лёгких, в том числе – выраженная одышка. Данные анализа артериальной крови у П.: p_aO_2 — 86 мм рт.ст., p_aCO_2 — 48 мм рт.ст., кислородная ёмкость крови — 19,6 об%, S_aO_2 — 95,4%. Данные спирометрии: ОЁЛ — увеличена, ЖЁЛ — уменьшена, резервный объём вдоха — снижен, резервный объём выдоха — снижен, ФОЁ лёгких — увеличена, ООЛ — увеличен, Коэффициент Тиффно — уменьшен.

Вопросы

1. Имеются ли у П. признаки нарушений растяжимости и эластичности лёгочной ткани?
Если да, то укажите их и охарактеризуйте.
2. Определите характер изменения (увеличение или уменьшение) ФЖЁЛ за первую секунду выдоха и объясните возможные механизмы такого изменения у П.
3. С помощью какой простейшей функциональной пробы возможно оценить состояние диффузионной способности лёгких у данного пациента?

4. Каково Ваше заключение о состоянии и возможных механизмах нарушений газообменной функции лёгких у П..

Варианты ответов

1. Да, у П. имеются признаки нарушений и растяжимости и эластичности лёгочной ткани. Известно, что перерастяжение лёгких и уменьшение эластичности лёгочной ткани (при характерной для эмфиземы лёгких деструкции межальвеолярных перегородок) приводит к снижению резервного объёма вдоха и ЖЁЛ и, как правило, резервного объёма выдоха. Увеличение остаточного объёма лёгких патогномично для эмфиземы лёгких. Обычно ООЛ и ФОЁ лёгких изменяются однонаправленно.
2. Коэффициент Тиффно у П. уменьшен. Следовательно, ФЖЁЛ также уменьшена, т.е. имеется обструктивный тип альвеолярной гиповентиляции.. Об этом свидетельствует также увеличение ФОЁ и ООЛ. Возможно, у П. имеется астматический компонент нарушений альвеолярной вентиляции.
3. Состояние диффузионной способности лёгких можно оценить пробой с произвольной гипервентиляцией: при нарушении диффузионной способности лёгких нарастает степень гипоксемии.
4. У П. развилась альвеолярная гиповентиляция обструктивного типа вследствие компрессии дыхательных путей при выдохе из-за утраты лёгкими эластических свойств, а также вследствие нарушения проходимости, очевидно, из за динамического спазма бронхиол (астматический компонент).

Задача 3

Пациентка З. 45 лет госпитализирована по поводу злокачественной опухоли нижнего отдела пищевода. В анамнезе: миокардит и коронарит. З. легко возбудима, требует к себе повышенного внимания со стороны медперсонала. Предоперационная интубация трахеи сопровождалась спазмом гортани и развитием асфиксии, что потребовало увеличения дозы средств для наркоза. Это привело к угнетению дыхательного центра и прекращению самостоятельного дыхания, в связи с чем З. подключена к аппарату искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). В заключительной стадии операции произошла остановка сердца. На третьей минуте реанимационных мероприятий (массаж сердца, адреналин внутрисердечно) появились спонтанные сокращения сердца. Через несколько минут, когда систолическое АД достигло 80 мм рт. ст., а ЧСС 140 в/мин., операция была закончена. ИВЛ продолжалась вплоть до восстановления спонтанного дыхания в послеоперационном периоде. После операции в течение 2 суток проводилась ингаляционная кислородотерапия; пациентке ввели 2 л крови, плазмы. Все это время З. оставалась без сознания. На 3 сутки после операции, несмотря на проводимое лечение, З. скончалась вследствие острой дыхательной и сердечно – сосудистой недостаточности.

Вопросы:

1. Какую форму патологии у З. не принял во внимание врач-анестезиолог при подготовке ее к операции? Имелась ли возможность медикаментозным путем предотвратить респираторно – депримирующее действие средств для наркоза?
2. ИВЛ может способствовать развитию синдрома острого повреждения легких (СОПЛ) у З. при несоблюдении принципа “Безопасная ИВЛ при СПОЛ». Вы еще не знакомы с этими положениями, изложенными в нормативном документе – «Стандарт диагностики и лечения больных с СПОЛ», но тем не менее в пределах своей компетенции назовите по крайней мере три возможные профессиональные ошибки врача-анестезиолога при проведении ИВЛ в подобной ситуации. Ответ аргументируйте.
3. Какие компоненты составляют сурфактантную систему легких, повреждение которой может быть патогенетическим звеном патологии у З.?
4. Какие другие (кроме названных во втором вопросе) факторы, имевшие место в данной ситуации могли способствовать развитию СОПЛ? Ответ обоснуйте.

Варианты ответов

1. Врач-анестезиолог не принял во внимание, что у З. имелись признаки невротического состояния (по-видимому, истерия). Возможность предотвратить депримирующее действие средств для наркоза у врача-анестезиолога имела: в настоящее время медикаментозным способом можно предотвратить респираторно-депримирующее действие средств для наркоза.
2. При проведении ИВЛ возможны следующие ошибки: а) отсутствие возможности объективного контроля за интенсивностью ИВЛ, т.е. отслеживания состояния КОС (некомпенсированный ацидоз или алкалоз могут обусловить развитие тяжелого состояния пациента) и других важных показателей жизнедеятельности; б) превышение оптимального дыхательного объема и/или пикового давления на вдохе (опасно повреждением легочной паренхимы – развития «синдрома утечки воздуха»); в) чрезмерная частота дыхания (при учащении дыхания в дыхательных путях увеличивается скорость воздушных потоков; это приводит к повышению их турбулентности и, соответственно, нарушению равномерного распределения сурфактанта в легких); г) «машинообразное» дыхание (однотипные, шаблонные дыхательные циклы). Такое дыхание приводит к истощению поверхностно - активных веществ монослоя, выстилающего альвеоло-капиллярную мембрану.
3. Сурфактантную систему легких составляют: - клетки-продуценты поверхностно - активных веществ монослоя (это пневмоциты II типа), - поверхностно – активные вещества (собственно, сурфактант), - другие вещества, выстилающие альвеоло-капиллярную мембрану и внутреннюю поверхность нижних дыхательных путей, лишенных хрящевой поддержки.

4.Развитию СОПЛ у 3.могли способствовать временное прекращение сердечной деятельности (развитие тяжелой острой гипоксии), ингаляционная кислородотерапия (способная избыточно активировать перекисное окисление липидов компонентов сурфактанта), инфузионная терапия (гиперперфузия может способствовать развитию некардиогенного отека легких).

Задача 4

При диспансерном обследовании мужчина П., 54 лет, жалуется на кашель с выделением небольшого количества мокроты. Данные спирографии: ЖЕЛ 80% от должной величины, ФЖЕЛ и коэффициент ФЖЕЛ/ЖЕЛ менее 70% от должного. На ЭКГ и обзорной рентгенограмме легких патологических изменений не выявлено. Перфузионная сцинтиграфия легких (радиологическое исследование, включающее визуальную и функциональную оценку капиллярного кровообращения в легких с помощью гамма-излучающих меченых частиц) выявила снижение кровотока по периферии легких. При бронхографии обнаружен симптом "обрубленного дерева", свидетельствующий о наличии цилиндрических бронхоэктазов.

Вопросы

1. На основании оценки спирографических данных сформулируйте заключение о функциональном состоянии системы внешнего дыхания.
2. Является ли избыток мокроты единственным фактором нарушающим движение воздушного потока по дыхательным путям?
3. Какое нарушение легочной перфузии выявлено у пациента с помощью перфузионной сцинтиграфии? Влияет ли это нарушение на газообменную функцию легких?
4. Может ли быть эффективной сурфактант-терапия (введение с помощью катетера экзогенного сурфактанта в дыхательные пути) у П.?

Варианты ответов

1. У П. дыхательная недостаточность вследствие альвеолярной гиповентиляции рестриктивного (снижена ЖЕЛ) и обструктивного (снижен показатель ФЖЕЛ/ЖЕЛ) типов.
2. Кроме обтурации дыхательных путей избытком мокроты часто наблюдается спадение (компрессия) нижних дыхательных путей из-за дефицита эффектов сурфактанта, стабилизирующих их просвет.
3. При перфузионной сцинтиграфии у П. выявлено нарушение микроциркуляции, существенно снижающее эффективность газообменной функции легких.
4. Дефицит и/или дефект сурфактанта является облигатным патогенетическим компонентом многих заболеваний легких, т.к. он определяет эффективность альвеолярной вентиляции: стабилизирует альвеолярное пространство, влияет на регуляцию дыхания, перфузию легких, регионарные вентиляционно-перфузионные отношения. Сурфактант-терапия позволяет в 6-7 раз снизить летальность пациентов в условиях респираторного дистресс-синдрома.

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Нарушение диффузионных свойств альвеолокапиллярных мембран играет основную роль в развитии дыхательной недостаточности при:

(3)

- 1.Интерстициальном отёке лёгкого.
- 2.Нарушении синтеза сурфактанта.
- 3.Бронхиальной астме.
- 4.Отёке гортани.

2. Какое утверждение является правильным? (1)

- 1.При стенозе верхних дыхательных путей (ВДП) затрудняется преимущественно выдох, а при спазме бронхиол — вдох
- 2.При стенозе ВДП затрудняется преимущественно вдох, при спазме бронхиол — выдох.

3.Укажите возможные причины развития дыхательной недостаточности преимущественно рестриктивного типа. (4)

- 1.Отёчно-воспалительное поражение бронхиол.
- 2.Экссудативный плеврит.
- 3.Снижение эластичности лёгочной ткани.
- 4.Ателектаз лёгкого.
- 5.Спазм бронхиол.
- 6.Пневмофиброз.

4.Укажите возможные причины развития посткапиллярной формы лёгочной гипертензии. (2)

1. Левожелудочковая недостаточность сердца.
2. Правожелудочковая недостаточность сердца.
3. Сдавление лёгочных вен (опухолью, спайками).
4. Тромбоз лёгочной артерии.

5.Используемый для оценки проходимости воздухоносных путей индекс Тиффно рассчитывается как отношение: (1)

- 1.Максимальной вентиляции лёгких (МВЛ) к жизненной ёмкости лёгких (ЖЁЛ).
- 2.Остаточного объёма лёгких (ООЛ) к общей ёмкости лёгких (ОЁЛ).
- 3.Объёма форсированной жизненной ёмкости лёгких за первую секунду выдоха (ФЖЁЛ₁) к ЖЕЛ

6. Правильно ли утверждение, что дефицит сурфактанта является облигатным патогенетическим фактором практически любой формы патологии легких: (1)

1. Да
2. Нет

7. Какой комплекс изменений характерен для альвеолярной гиповентиляции? (1)

1. Гипоксемия, гипокапния, ацидоз.
2. Гипоксемия, гипокапния, алкалоз.
3. Гипоксемия, гиперкапния, ацидоз
4. Гипоксемия, гиперкапния, алкалоз

8. Какие формы патологии могут сопровождаться развитием альвеолярной гипервентиляции? (3)

1. Экссудативный плеврит.
2. Бронхиальная астма.
3. Силикоз.
4. Перегревание организма.
5. Опухоль лёгкого.
6. Приступ истерии.
7. Массивная кровопотеря.

9. Безопасность ИВЛ при синдроме острого повреждения легких обеспечивается : (3)

1. Ограничением дыхательного объема (ДО) при различной частоте дыхания и скорости инспираторного потока
2. Увеличением частоты дыхания и скорости инспираторного потока
3. Устранением несогласованности сохранившегося естественного дыхания и ИВЛ с помощью седативных средств и миорелаксантов.
4. Синхронизацией сохранившегося естественного и искусственного дыхания путем увеличения частоты ИВЛ
5. Применением ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха.
6. Применением ИВЛ с отрицательным давлением в конце выдоха

10. Какие из перечисленных веществ вызывают увеличение сосудистого сопротивления в лёгких? (2)

1. Серотонин.
2. Ацетилхолин.
3. Норадреналин.
4. Простаглицлин.

11. При каком типе дыхания увеличивается доля мёртвого пространства в легочной вентиляции? (1)

1. Учащенное поверхностное дыхание.
2. Брадипноэ.
3. Стенотическое дыхание.

12. Растяжимость лёгких уменьшается: (5)

1. При альвеолярном отёке лёгких.
2. При интерстициальном отёке лёгких.
3. При застое крови в лёгких.
4. В пожилом возрасте.
5. При отёке гортани.
6. При пневмосклерозе.

13. Отклонения спирометрических показателей считаются патологическими, если они составляют (1):

1. Не менее 5-10% от должных величин
2. 10-15% от должных величин.
3. Более 10 - 15% от должных величин.

14. Какие из приведенных нарушений внешнего дыхания сопровождаются одновременным развитием гипоксемии и гиперкапнии (2)?

1. Альвеолярная гиповентиляция рестриктивного типа.
2. Альвеолярная гиповентиляция обструктивного типа.
3. Альвеолярная гипервентиляция при горной болезни.
4. Альвеолярная гипервентиляция при черепно-мозговой травме головного

15. Укажите возможные последствия искусственной гипервентиляции лёгких (3):

1. Падение системного артериального давления.
2. Повышение системного артериального давления.
3. Увеличение коронарного и снижение мозгового кровотока.
4. Снижение коронарного и мозгового кровотока.
5. Развитие судорожного синдрома.

16. Укажите возможные причины развития посткапиллярной формы легочной гипертензии (2):

1. Спазм сосудов в системе легочного ствола.

2. Компрессия сосудов в системе легочных вен.
3. Правожелудочковая сердечная недостаточность.
4. Левожелудочковая сердечная недостаточность.

17. Укажите механизмы антисурфактантной системы (4)

1. Протеолитический
2. Фосфолипазный
3. Амилолитический
4. Мукоцилиарный
5. Макрофагальный
6. Лейкотриеновый

18. Недостаточность эффектов сурфактанта приводит к развитию: (2)

1. Альвеолярной гиповентиляции рестриктивного типа
2. Альвеолярной гиповентиляции обструктивного типа
3. Снижению диффузионной способности альвеоло-капиллярных мембран
4. Уменьшению перфузии легких
5. Нарушению регуляции дыхания

19. Индекс оксигенации - это: (1)

1. Отношение фракционной концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе к парциальному напряжению кислорода в артериальной крови
2. Отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракционной концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе

20. Международными критериями синдрома острого повреждения легких (СОПЛ) являются (4):

1. Острое развитие
2. Постепенное развитие
3. Индекс оксигенации менее 360 мм рт.ст.
4. Минутный объем дыхания менее 3л./мин
5. Давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) в пределах нормы
6. Билатеральная инфильтрация легких на фронтальной рентгенограмме грудной клетки
7. Экссудативный плеврит, обнаруживаемый на фронтальной рентгенограмме грудной клетки

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

МОДУЛЬ 25

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ЖЕЛУДКЕ И КИШЕЧНИКЕ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, патогенез которых связан с нарушениями пищеварения в желудке и кишечнике.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. Контроль и коррекция исходного уровня подготовки.

А. Тестовый контроль. Решения контролирующих задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые формы расстройств секреторной, моторной и барьерной функции желудка: их виды, причины и механизмы, последствия.
2. Типовые расстройства секреторной функции поджелудочной железы, их виды, этиология, патогенез, последствия.
3. Недостаточность желчевыделения: ее причины, расстройства пищеварения обусловленные этим.
4. Типовые формы расстройств секреторной, моторной и всасывательной функции тонкого кишечника. Их виды, причины и механизмы возникновения, последствия. Нарушения мембранного пищеварения, их причины и последствия. Синдром мальабсорбции: этиология, патогенез, основные проявления и последствия.
5. Нарушения моторной и экскреторной функций толстого кишечника, причины их возникновения и последствия. Кишечная аутоинтоксикация, её происхождение.
6. Рвота и диарея: причины, механизмы развития, последствия для организма.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

Проведите патофизиологический анализ показателей состояния желудочной секреции у пациентов А., Б. и В., приведенных в таблице:

	Условия	Объём мл	ОК (ТК)	Свободная НСІ (ТК)	Связанная НСІ (ТК)	Пепсин мг%
Норма	Н	не более 50	до 40	до 20	–	0–21
	БС	50–100	40–60	20–40	10–15	20–40

	СС	50–100	40–60	20–40	10–15	21–45
A.	Н	10	30	–	10	10
	БС	–	–	–	–	–
	СС	20	35	10	10	5
B.	Н	100	60	30	20	15
	БС	120	80	60	10	30
	СС	140	100	50	30	50
B.	Н	70	50	30	10	–
	БС	120	60	30	15	–
	СС	10	10	–	5	–

Примечания: Н — натошак, БС — базальная секреция, СС — стимулируемая секреция, ОК — общая кислотность, ТК — титруемая кислотность..

Вопросы

1. К каким типам нарушений секреторной функции желудка относятся обнаруженные у пациентов А., Б. и В. отклонения?
2. Каково состояние эвакуаторной функции желудка у А., Б. и В.?
3. Какое влияние на пищеварение в кишечнике могут оказать обнаруженные у А., Б. и В. нарушения желудочной секреции?

Варианты ответов

1. У пациента А. — гипосекреторный вариант нарушения секреторной функции желудка (гипосекреция, пониженная кислотность, гипохлоргидрия, сниженная протеолитическая активность желудочного сока).
- У Б. — гиперсекреторный вариант *расстройства* секреторной функции желудка (гиперсекреция, повышенная кислотность, гиперхлоргидрия, повышенная протеолитическая активность желудочного сока).
- У В. — диссоциация секреторного процесса (секреции, кислотности, протеолитической активности желудочного сока).
2. Эвакуаторной функции желудка: - у пациента А. ускорена; - у Б. замедлена; - у В. не изменена.
3. Обнаруженные у А., Б. и В. нарушения желудочной секреции могут оказать следующие влияния на пищеварение в кишечнике:
У пациента А.: ухудшить кишечное пищеварение, активировать моторику кишечника с развитием гипосекреторных (ахилических) поносов.
У пациента Б.: ослабить моторную активность кишечника и создать условия возникновения запоров.

У пациента В.: ухудшить переваривание белков. Отсутствие пепсина частично может компенсироваться панкреатическими и кишечными протеазами.

Задача 2.

Пациент Д. 35 лет поступил в клинику с жалобами на сильные приступообразные боли и чувство жжения в эпигастральной области, возникающие через 2–3 часа после приёма пищи. В последнее время боли стали сопровождаться тошнотой и иногда, рвотой. Рвота приносила пациенту облегчение. Боли появляются также ночью, всвязи с чем Д. просыпается и принимает пищу «на голодный желудок». При этом болевые ощущения прекращаются довольно быстро. Д. эмоционален, раздражителен; много курит и злоупотребляет алкоголем. Врач поставил диагноз: «Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки» и назначил лечение, которое существенно облегчило его состояние.

Вопросы

1. Какие исследования и их результаты у Д. необходимы Вам для подтверждения или опровержения диагноза врача?
2. Какие факторы могли явиться причиной заболевания у Д. и какие механизмы лежат в основе их действия? Обоснуйте ответ на основании данных анамнеза.
3. Каковы причины ощущения боли (жжения) в эпигастральной области у Д.?
4. Каковы Ваши рекомендации по лечению пациента Д.?

Варианты ответов

1. Для заключения о форме патологии и постановки диагноза у Д. целесообразно провести: -рентгенографию желудка с барием, что позволяет выявить язву двенадцатиперстной кишки в 90% случаев;- эндоскопию желудка и двенадцатиперстной кишки (при отрицательном результате рентгенографического обследования, особенно при язве небольших размеров и глубины);- биопсию стенки двенадцатиперстной кишки (одновременно с ее эндоскопическим исследованием), что позволяет обнаружить *Helicobacter pylori* и назначить специфическое лечение.

2. У больного имеется несколько этиологических факторов заболевания:

а. Курение: факторы сгорания табака способствуют подавлению секреции бикарбоната поджелудочной железой, ускорению моторики желудка, подавлению синтеза простагландинов и регенерации эпителиальных клеток.

б. Алкоголь: он снижает перфузию кровью слизистой желудка, подавляет секрецию ею слизи.

в. Психосоциальный стресс: создает условия для спазма стенок артериол, что ведёт к гипоксии эпителиальных клеток, снижению

доставки бикарбоната и удалению H^+ , проникающих путём обратной диффузии.

г. *Helicobacter pylori*: она выделяет уреазу (с образованием NH_4^+) и протеазу (расщепляющую гликопротеины — основу слизи).

3. Ощущение *Д.* боли и жжения в эпигастральной области при язве двенадцатиперстной кишки - результат «кислотной стимуляции» ноцицептивных хеморецепторов и/или спазма мышц стенки желудка.

4. *Д.* следует рекомендовать бросить курение, злоупотреблять алкоголем и наладить личную жизнь. Ему показаны антациды (снижают кислотность желудочного сока), антагонисты H_2 -рецепторов или ингибиторы H^+, K^+ -АТФазы (подавляют базальную и стимулируемую секрецию HCl) и аналоги простагландинов (стимулируют продукцию слизи).

Задача 3

Пациент С. 50 лет, жалуется на тупые ноющие боли в эпигастрии (больше справа) опоясывающего характера, кожный зуд, одышку при незначительной физической нагрузке, перебои в работе сердца, слабость. С. длительное время злоупотребляет алкоголем. 10 лет тому назад впервые появились схваткообразные боли в животе, диспепсия (горечь во рту, тошнота). Впоследствии указанные симптомы возникали неоднократно, после приема алкоголя, в периоды отказа от алкоголя самочувствие улучшалось. Три года назад впервые возник приступ сердечной аритмии (пароксизмальная форма мерцания предсердий) в связи с чем прекратил прием алкоголя. Однако в последнее время стал вновь употреблять алкоголь, после чего стали беспокоить «перебои» в работе сердца. С. беспокойный, раздражительный, пониженного питания. При осмотре кожные покровы и видимые слизистые сухие, желтушные, десна кровоточат. На коже множественные расчесы, «сосудистые звездочки», определяются «печеночные ладони». ЧДД 26 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм неправильный. ЧСС 96 в минуту, дефицит пульса 8 в минуту. АД 110/70 мм рт.ст. Выраженные отеки голеней и стоп. Живот увеличен за счет асцитической жидкости. На передней брюшной стенке расширены вены («caput medusae»). Appetit снижен; отмечается инверсия сна (бессонница ночью и сонливость днем). Кал обесцвечен, отмечается потемнение мочи. Анализ крови без изменений. Анализ мочи: моча темная, сильно вспенивается при встряхивании. Биохимический анализ крови: билирубин общий 599 мкмоль/л (норма 5-21 мкмоль/л), прямой билирубин 462 мкмоль/л (норма 0-4,5 мкмоль/л), непрямой билирубин 137 мкмоль/л (норма 2-17 мкмоль/л), АЛТ 124 Е/л (норма 0-45 Е/л), АСТ 267 Е/л (норма 0-35 Е/л), альбумин 29 г/л (норма 35-55 г/л), γ -глобулины 26 г/л (норма 10-19 г/л),

мочевина 1,86 ммоль/л (норма 1,5-8 ммоль/л), холестерин 5,89 ммоль/л (норма 3,0-5,2 ммоль/л), тимоловая проба 8 Е/л (норма до 6 ЕД/л), α -амилаза 143 Е/л (норма 28-100 Е/л). Антитела к HBs, HCV отрицательные. Протромбиновый индекс 70% (норма 80-100%). На ЭКГ: мерцание предсердий. На ЭХО-КГ умеренное расширение обоих предсердий, нарушение диастолической функции левого желудочка. Фракция выброса 48%.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у С.?
2. Назовите главный повреждающий фактор, приводящий к возникновению названных Вами форм патологии у С..
3. Каковы причины и механизмы развития каждой из названных Вами форм патологий?
4. Какие синдромы и симптомы, характерны для форм патологии, имеющих у С.?

Варианты ответов

1. У С. хронический алкоголизм с поливисцеропатией: цирроз печени; печеночная недостаточность; синдромы: холестаза, портальной гипертензии, отечно-асцитический; печеночная энцефалопатия; хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью; кардиомиопатия; ишемическая болезнь сердца; пароксизмальная форма мерцания предсердий (тахисистолический вариант).

2. Главным повреждающим фактором, в развитии названных форм патологии у С. является токсическое действие алкоголя и его метаболитов.

3. Причиной панкреатита является интоксикация алкоголем. Это, в свою очередь, вызвало полиоргannую недостаточность, с присоединением бактериальной инфекции, тяжелых нарушений всех видов обмена веществ. В результате прогрессирования поражения поджелудочной железы подавляется ее эндокринная функция. В связи с этим возможно развитие сахарного диабета.

Недостаточность внешнесекреторной функции привела к синдрому мальабсорбции (снижение массы тела, диарея).

В условиях нарушения белоксинтетической функции гепатоцитов снижена выработка факторов системы гемостаза. Это создает предпосылки для появления геморрагий и развития ДВС-синдрома. Гипопротеинемия снижает онкотическое давление крови с развитием отеков и асцита. Формируется также внутripеченочный сосудистый блок, повышающий давление в системе воротной вены, что потенцирует развитие асцита и отеков.

В связи с печеночной недостаточностью в плазме крови повышается уровень альдостерона (в связи с замедлением его разрушения в печени). Это так же вызывает задержку воды в организме и усиливает отеки. Печеночная недостаточность сопровождается образованием портокавальных анастомозов, в связи с чем усугубляется интоксикация организма.

Снижение кровотока через печень усиливает ее гипоксию и создает предпосылки для повышения уровня аммиака в системном кровотоке. Это вызывает энцефалопатию, а гипоксия, гипопроteinемия, гипогликемия, гиповолемия и гипотензия ускоряют ее развитие. Высокие концентрации аммиака усиливают одышку, которая приводит к гипоксии и респираторному алкалозу.

Алкалоз ухудшает диссоциацию оксигемоглобина и снижает мозговой кровоток.

Отек легких вызывает также увеличение шунтирования венозной крови через легкие, в результате чего усиливается гипоксия органов, в т.ч. печени. Следствием этого является снижение синтеза в ней мочевины из аммиака.

Повреждение миокарда вызвано токсическим действием алкоголя и его метаболитов. Этанол угнетает сократимость миокарда за счет ингибирования транспорта кальция в клетки и его связывания с миофиламентами. Алкоголь усугубляет эпизоды ишемии миокарда при имеющейся ИБС. При застойной сердечной недостаточности развивается дилатация камер сердца, что сопровождается нарушениями ритма сердца. Особенностью развития этой патологии является связь приступов аритмии с употреблением алкоголя и возможность спонтанного купирования при отказе от алкоголя.

4. У С. сформировались следующие синдромы и симптомы:

- синдром желтухи (окрашивание кожи и слизистых оболочек в желтый цвет, что связано с накоплением в них билирубина вследствие гипербилирубинемии);
- синдром холестаза (кожный зуд, ахолия кала, потемнение стула, гиперхолестеринемия, гипербилирубинемия);
- синдром цитолиза (повышение в плазме крови уровня АЛТ, АСТ, гипербилирубинемия с преимущественным повышением прямого билирубина);
- синдром печеночно-клеточной недостаточности (гипопроteinемия, гипоальбуминемия, снижение протромбинового индекса);
- синдром портальной гипертензии (гепатоспленомегалия,

варикозное расширение вен пищевода, асцит);

- синдром печеночной энцефалопатии (беспокойство, раздражительность; инверсия сна; кровоточивость десен);
- отечно-асцитический синдром (отеки голеней и стоп, асцит);
- аритмический синдром (жалобы на ощущение перебоев в работе сердца; на ЭКГ - мерцание предсердий);
- диспепсический синдром (тупые ноющие боли в эпигастрии, больше справа, болезненность в области эпигастрия при пальпации, снижение аппетита);
- геморрагический синдром (кровоточивость десен).

Задача 4

Пациент Ж. В. 46 лет поступил в клинику с диагнозом «Подозрение на рак поджелудочной железы». Масса тела 59 кг при росте 179 см; похудел за последний год на 14 кг. Стул 3–4 раза в сутки, обильный. Метеоризм. Язык обложен, аппетит значительно снижен. Болей в животе нет, температура тела нормальная. В анамнезе: больной злоупотребляет алкоголем в течение 15–20 лет. 10 лет назад после очередного алкогольного эксцесса перенёс острый панкреатит (с госпитализацией). После этого ещё 3 раза были эпизоды сильных болей в животе, но к врачу не обращался, не лечился, диету не соблюдал, продолжал употреблять алкоголь. В анализах, выполненных в клинике: гипергликемия, глюкозурия (при суточном диурезе 3–4 л); выраженная стеаторея; снижение в 5 раз по сравнению с нормой показателя максимальной активности трипсина при дуоденальном зондировании с использованием стимуляционного теста — в/в введения секретина и панкреозимина. Результаты УЗИ и компьютерной томографии поджелудочной железы: диффузное уплотнение и неравномерность структуры железы, наличие в ней кальцификатов.

Вопросы

1. Каково Ваше заключение о функциональном состоянии поджелудочной железы у Ж., учитывая имеющиеся клинические данные, результаты лабораторных анализов и инструментальных исследований?
2. Назовите формы патологии имеющиеся у Ж., связанные с нарушением функций поджелудочной железы. Каковы их возможные причины?
3. Какие дополнительные данные необходимы Вам для подтверждения (или опровержения) диагноза у Ж. при его поступлении в клинику?
4. Могут ли названные Вами формы патологии, связанные с поражением поджелудочной железы, развиваться в ней независимо друг от друга?

Взаимосвязаны ли они у Ж.? Если да, то какова наиболее вероятная последовательность их возникновения?

5. Каким заболеванием (или заболеваниями), по Вашему мнению, страдает Ж.?

6. Как можно объяснить значительное похудение Ж. за последнее время?

ВАРИАНТЫ ОТВЕТОВ:

1. У Ж. развилась недостаточность функций поджелудочной железы: - секреторной (признаки ее: выраженное снижение активности трипсина, стеаторея, нарушение стула, метеоризм, значительное снижение аппетита, похудание, слабость); - инкреторной (признаки: гипoinsулинизм: гипергликемия, глюкозурия, полиурия, похудание, слабость).
2. У Ж.: - хронический панкреатит, вызванный алкогольной интоксикацией;- недостаточность β -клеток поджелудочной железы, причиной которой является их повреждение в результате как алкогольной интоксикации, так и ее воспаления (вторичного).
3. Для подтверждения (или опровержения) «входного диагноза» у Ж. (в дополнение к УЗИ и компьютерной томографии) целесообразны диагностическая лапароскопия, биопсия поджелудочной железы, цитологическое исследование панкреатического сока.
4. Недостаточность секреторного и инкреторного аппаратов поджелудочной железы могут развиваться независимо друг от друга под влиянием разных причин. Однако, у Ж. эти процессы взаимосвязаны: при хроническом алкоголизме, в связи с первичной и вторичной воспалительной альтерацией, более чувствительными к повреждению являются секреторные («экзокринные») клетки. Поражение островковых («инкреторных») клеток развивается позднее: при прогрессировании хронического воспаления, приводящего к расстройствам кровообращения в железе, её фиброзу и т.п. С другой стороны, возникающий вторично гипoinsулинизм усугубляет течение воспалительного процесса, нарушая трофику ткани железы, её регенераторные способности и т.д.
5. У Ж. развился первичный (алкогольный) хронический панкреатит, осложнившийся вторичным сахарным диабетом.
6. Значительное похудение больного вызвано в основном двумя причинами: - нарушением пищеварения (переваривания и, следовательно, всасывания основных компонентов пищи: белков, жиров, углеводов вследствие секреторной недостаточности поджелудочной железы); - расстройством обмена веществ (углеводов, белков, жиров, жидкости и электролитов в связи с развитием сахарного диабета).

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. К усилению перистальтики кишечника приводят: (3)

1) ахилия	2) понижение тонуса парасимпатических нервов
3) повышение возбудимости рецепторов кишечной стенки	4) воспаление ЖКТ (энтерит)
5) постоянное употребление пищи, бедной клетчаткой	

2. Основными причинами желудочной гипосекреции являются: (3)

1) усиление парасимпатической стимуляции желудка	2) повреждение обкладочных клеток слизистой оболочки желудка
3) снижение выработки и выделения гастрина	4) увеличение выработки и выделения гистамина
5) снижение выработки и выделения секретина	6) увеличение образования энтерогастрона
7) уменьшение секреции холецистокинина	

3. К гастроинтестинальным гормонам, избыток которых вызывает гиперсекрецию панкреатического сока, относят:(2)

1) гастрин	2) холецистокинин
3) секретин	4) мотилин

4. Причинами снижения секреторной активности поджелудочной железы являются: (5)

1) усиление парасимпатической стимуляции железы	2) ослабление парасимпатической стимуляции железы
3) снижение выработки и выделения холецистокинина	4) повышение выработки и выделения холецистокинина
5) снижение выработки и выделения секретина	6) повышение выработки и выделения секретина
7) желудочная ахилия	8) ахолия

5. Как изменится эвакуация пищевых масс из желудка при одновременном повышении секреции и кислотности желудочного сока? (1)

1) замедлится	2) ускорится

6. При одновременном снижении секреции и кислотности желудочного сока эвакуация пищевых масс из желудка: (1)

-
- 1) замедлится 2) ускорится
-

7. Последствиями ахлоргидрии желудочного сока являются: (2)

- 1) уменьшение выделения секретина 2) снижение активности пептических
слизистой оболочкой двенадцатиперстной ферментов желудочного сока
кишки
3) замедление эвакуации пищевых масс из желудка в кишечник
-

8. При ахолии значительно ухудшится всасывание: (4)

- 1) витамина А 2) витамина В₁
3) витамина В₂ 4) витамина В₁₂
5) витамина D 6) витамина E
7) витамина К 8) фолиевой кислоты
-

9. К стеаторее приводят: (2)

- 1) недостаточность переваривания и 2) недостаточность синтеза
всасывания углеводов панкреатических и кишечных липаз
3) недостаточность синтеза трипсинагена 4) ахолия
в поджелудочной железе
-

10. Ахолия вызывает: (5)

- 1) ухудшение переваривания и 2) ухудшение всасывания воды и
всасывания жиров электролитов
3) нарушение активности микрофлоры 4) усиление секреции панкреатического
кишечника сока
5) усиление моторики кишечника 6) ослабление моторики кишечника
7) ухудшение переваривания белков 8) ухудшение переваривания углеводов
-

11. Причинами развития желудочной гиперсекреции являются: (3)

- 1) чрезмерная парасимпатическая 2) увеличение выработки и
стимуляция желудка выделения соматостатина
3) повышение выработки и выделения 4) дефицит выработки гастрина
гастрина
5) увеличение образования и выделения 6) увеличение активности
гистамина в стенке желудка гистаминазы
-

12. Причинами синдрома мальабсорбции могут быть: (4)

- 1) атрофия микроворсинок тонкого 2) обширная резекция тонкого
кишечника кишечника
3) гиперацидный гастрит 4) хронические энтериты
5) ахолия 6) холецистэктомия
-

13. Проявлениями синдрома кишечной являются: (5)

1) похудание, астения	2) рвота, отрыжка, изжога
3) полигиповитаминоз	4) артериальная гипертензия
5) анемия	6) отёки
7) ожирение	8) иммунодефициты

14. К кишечной аутоинтоксикации, как правило, приводят: (4)

1) гипосекретия желудочного сока	2) гипосекретия панкреатического сока
3) усиление эвакуаторной функции кишечника	4) ослабление эвакуаторной функции кишечника
5) обширное повреждение микроворсинок тонкого кишечника	6) гипертрофия микроворсинок тонкого кишечника
7) ахолия	
-

15. В патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки большее значение как правило, имеет:(1)

1) кислотно-пептическая агрессия	2) снижение защитных свойств слизистой оболочки кишки
-

16 Для панкреатической ахилии характерно развитие: (4)

1) полигиповитаминоза А, В, С, Е	2) креатореи
3) гипорексии	4) стеатореи
5) булимии	6) амилореи
-

17. В защите слизистой оболочки желудка от кислотно-пептической агрессии желудочного сока играют роль: (3)

1) синтез Пг клетками слизистой оболочки	2) секреция бикарбоната
3) синтез внутреннего фактора	4) ограничение кровотока в стенке желудка
5) секреция слизи, содержащей муцин	

18. В патогенезе пептической язвы желудка существенную роль играют: (6)

1) повреждение слизистой оболочки жёлчными кислотами и лизолецитином при рефлюксе кишечного содержимого	2) снижение базального тонуса пилорического сфинктера
3) снижение парасимпатических влияний на слизистую желудка	4) усиление обратной диффузии H^+ в слизистую оболочку
5) действие <i>Helicobacter pylori</i> на защитный слой слизистой оболочки	6) повышение кислотности желудочного сока
7) торможение синтеза Пг клетками слизистой оболочки	

19. В патогенезе язвы желудка при стрессе существенную роль играют: (3)

1) повышение тонуса блуждающего нерва	2) повышенная секреция желудочного сока
3) усиление синтеза ПгЕ ₂ клетками эпителия желудка	4) увеличение продукции слизи
5) повышение проницаемости сосудов	6) ослабление регенерации эпителия

20. Причинами отрыжки являются: (5)

1) брожение и гниение в желудке	2) увеличение внутрижелудочного давления
3) кардиоспазм	4) спазм привратника
5) рефлексорное сокращение мышц желудка и диафрагмы	6) рефлексорное сокращение мускулатуры брюшного пресса

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

МОДУЛЬ 26
ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ:
ПЕЧЁНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ; ЖЕЛТУХИ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, патогенез которых включает нарушения функций печени, печеночную недостаточность и/или желтухи.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Печёночная недостаточность: характеристика понятия, этиология, основные звенья патогенеза, проявления, последствия.
2. Сравнительная характеристика этиологии, патогенеза и основных проявлений надпечёночной, печёночной, подпечёночной желтух.
3. Причины развития и последствия ахолии и холемии.
4. Печёночная кома: виды, причины возникновения, механизмы развития.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

В задачах 1, 2, 3 определите тип желтухи и обоснуйте Ваше заключение.

Задача 1.

	кровь	моча	экскременты
АЛТ	акт-ть увеличена	-	-
АСТ	акт-ть увеличена	-	-
Билирубин общий	1,5 мг%	—	—
Билирубин прямой	0,5 мг%	следы	—
Уробилиноген(ин)	обнаружен	обнаружен	—
Стеркобилиноген(ин)	норма	норма	норма
Жёлчные кислоты	нет	нет	нет

Заключение: паренхиматозная (печёночноклеточная) желтуха (наличие в крови АЛТ и АСТ), стадия I (обнаружен уробилин в крови и моче, в норме там не выявляемый рутинными методами клинических лабораторий).

Задача 2.

	кровь	моча	экскременты

АЛТ	акт-ть увеличена	—	—
АСТ	акт-ть увеличена	—	—
Билирубин общий	2,4 мг%	—	—
Билирубин прямой	1,4 мг%	обнаружен	—
Уробилиноген(ин)	следы	следы	—
Стеркобилиноген(ин)	следы	следы	значительно уменьшен
Жёлчные кислоты	обнаружены	обнаружены	нет

Заключение: паренхиматозная (печёночноклеточная) желтуха (наличие в крови АЛТ и АСТ),; стадия II(имеется холемиа и ахолия).

Задача 3.

	кровь	моча	экскременты
АЛТ	норма	—	—
АСТ	норма	—	—
Билирубин общий	2,4 мг%	—	—
Билирубин прямой	1,4 мг%	обнаружен	—
Уробилиноген(ин)	нет	нет	—
Стеркобилиноген(ин)	нет	нет	нет
Жёлчные кислоты	обнаружены	обнаружены	—

Заключение: обтурационная (подпечёночная) желтуха(имеется холемиа, отсутствуют компоненты желчи в кале).

Задача 4.

	кровь	моча	экскременты
Билирубин общий	3,4 мг%	—	—
Билирубин прямой	0,2 мг%	нет	—
Уробилиноген(ин)	В большом количестве	В большом количестве	—
Стеркобилиноген(ин)	Увеличен	Увеличен	Увеличен
Жёлчные кислоты	Нет	Нет	-

Заключение:гемолитическая желтуха[увеличение, в связи с гемолизом эритроцитов,уровня желчных пигментов в крови (билирубина, уробилина, стеркобилина), в моче (уробилина, стеркобилина),экскрементах(стеркобилина)].

Задача5.

Пациент С. 17лет поступил в клинику с жалобами на боли в правом подреберье постоянного характера, диспептические расстройства, общую

слабость, быструю утомляемость. В трёхлетнем возрасте С. перенёс желтуху неизвестной этиологии. При осмотре: кожные покровы и склеры желтушны; печень увеличена, при пальпации мягкая, безболезненная. Селезёнка значительно увеличена. Кал обычного цвета. Анализ крови: лейкоциты $3,7 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитарная формула без особенностей; СОЭ 6 мм в час; общий белок 8 г%, альбумин 5,2 г%, общий билирубин 5,8 мг%, глюкоза 115 мг%.

Вопросы

1. Какие расстройства в системе пищеварения имеются у С.? Каковы их причины?
2. Может ли желтушное окрашивание кожи не сопровождаться кожным зудом?
3. Могут ли диспептические расстройства, желтуха, увеличение печени быть патогенетически взаимосвязаны?
4. Можно ли утверждать, что у С. нарушены функции печени? Если да, то какие?
5. Какие дополнительные данные Вам необходимы для уточнения Вашего заключения о форме патологии и ее патогенезе у С.?
6. Можно ли, с учетом дополнительных данных, исключить прямое поражение печени?
7. Какой тип желтухи развился у С. и каково ее происхождение?

Варианты ответов:

1. У С., в связи с нарушением желчеобразовательной и желчевыделительной функций печени, наблюдаются диспептические расстройства (к ним относятся тошнота, отрыжка, рвота, сухость во рту, неустойчивый стул, метеоризм).
2. Желтушное окрашивание кожи может не сопровождаться кожным зудом. Это наблюдается в тех случаях, когда нарушение обмена билирубина не сочетается с нарушением желчевыделительной функции печени (например, при энзимопатических и гемолитических желтухах).
3. Да, отдельные диспептические расстройства, желтуха, увеличение печени и весьма часто взаимосвязаны, как и в данном случае. Причиной этого является поражение печени, сопровождающееся нарушением в ней процессов желчеобразовательных и желчевыделительных.
4. Прямых признаков нарушения функции печени у С. нет. Все основные функциональные показатели ее в норме, за исключением повышенного уровня общего билирубина. Гепатолиенальный синдром и желтушность могут быть как при поражении печени, так и при других формах патологии (например, при гемолитической анемии или опухолях 12-перстной кишки).
5. Для уточнения заключения о патологическом процессе у С. необходимы: анализы крови и мочи, а также УЗИ печени. Такие данные были получены:

1) анализ крови: а) Hb 92 г/л, эритроциты — $3,15 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты — 15%; б) мазок крови: анизоцитоз, пойкилоцитоз, микроцитоз, сфероцитоз; в) осмотическая резистентность эритроцитов снижена;

2) биохимический анализ крови: прямой билирубин 0,25 мг%, АСТ, АЛТ 12 МЕ; холинэстераза в норме;

3) анализ мочи: объём 1450 мл, уд. вес 1,028, цвет тёмный; белок, глюкоза — нет; реакция на Hb положительная, жёлчные пигменты (уробилиноген) — нет.

4) УЗИ печени: она незначительно увеличена, жёлчный пузырь без особенностей, признаков холестаза нет.

6. С учётом дополнительных данных есть основания утверждать, что функции печени существенно не нарушены. Гипербилирубинемия обусловлена увеличением уровня непрямого билирубина; глюкуронизация билирубина, его выведение в жёлчь, при этом трансформация уробилиногена не нарушена. Сохранены и другие функции печени: синтез белка, холинэстеразы, участие в обмене углеводов. Нормальный уровень печёночных ферментов в крови, нормальная лейкограмма и СОЭ позволяют исключить наличие повреждения гепатоцитов.

7. У С. надпечёночная (гемолитическая) желтуха. Это подтверждается наличием умеренной нормохромной анемии гиперрегенераторного типа, вызванной гемолизом эритроцитов. Есть основания считать, что анемия у С. гемолитического генеза. Доказательством этому служат: - низкая осмотическая резистентность эритроцитов, - наличие Hb в моче, - обнаружение в мазке крови анизоцитоза, пойкилоцитоза, микроцитоза, сфероцитоза). Совокупность гематологических и клинических признаков позволяет сделать заключение о развитии у С. гемолитической наследственной анемии.

ЗАДАЧА 6

Пациент К. 31 года доставлен в клинику машиной «Скорой медицинской помощи». При поступлении: пассивен, заторможен, апатичен, не всегда сразу и адекватно отвечает на вопросы. Язык обложен. Температура 36,5 °С. Кожные покровы и слизистые желтушны, на коже верхней части туловища телеангиэктазии, выявлена эритема ладоней. Живот увеличен за счёт асцитной жидкости. Отёки нижних конечностей. Граница левого желудочка сердца расширена. АД 160/95 мм рт.ст., ЧСС 90, пульс ритмичный.

Общий анализ крови: Hb 108 г/л; эритроциты $4,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $4,8 \times 10^9$ /л; СОЭ 35 мм в час.

Биохимическое исследование крови:

общий билирубин 7,1 мг%

глюкоза 80 мг%

КТ выше нормы

содержание мочевины снижено

протромбиновый индекс понижен

активность холинэстеразы снижена

Австралийский антиген не обнаружен

Вопросы:

1. Каковы механизмы развития изменений кожных сосудов и стойкой эритемы ладоней у К.? Какие ещё симптомы обусловлены этим же эффектом?
2. Каковы причины портальной гипертензии и асцита? Какова роль асцита во вторичных нарушениях функций организма?
3. Есть ли у К. признаки печёночной недостаточности? Если да, то какие и каков механизм их развития?
4. Есть ли основания допускать у К.: - сахарный диабет? - острый гепатит? - цирроз печени? Если да/ нет, то почему?

Варианты ответов:

1. Эритема ладоней вызвана изменением структуры стенок микрососудов, в том числе – с расширением капилляров, утолщением адвентиции стенок венул и сужением их просвета (телеангиэктазии). Структурные изменения обусловлены, в основном, избытком эстрогенов. Обычно эти симптомы появляются при дистрофических поражениях печени, т.к. гепатоциты утрачивают способность инактивировать стероидные гормоны,
2. Причинами портальной гипертензии и асцита являются: а) длительное повышение системного венозного давления при правожелудочковой недостаточности сердца. Венозное полнокровие печени ведёт к дистрофическим изменениям в ней и деструкции стенок микрососудов в связи с развитием склероза печени (цирроза); б) прямое поражение паренхимы печени (вирусное, токсическое, алкогольное), завершающееся деструкцией значительного количества гепатоцитов и развитием цирроза печени. Это делает невозможным нормальное прохождение крови через печёночные капилляры, что приводит к венозной гиперемии в стенках кишечника. Нарушение трансапиллярного обмена обуславливает выход жидкости из микрососудов и накопление её в брюшной полости (развитию асцита). Вторичные последствия развития асцита заключаются в

уменьшении общего объема циркулирующей крови (гиповолемия), в механическом сдавлении органов брюшной полости, в формировании порто-кавальных анастомозов (вследствие портальной гипертензии).

3. Да, у К. есть типичные признаки печёночной недостаточности:
 - нарушение белкового обмена (гипоальбулинемия, гипоонкия крови, онкотические отёки);
 - понижение уровня протромбина (нарушение свёртываемости крови);
 - снижение синтеза холестерина и холинэстеразы;
 - низкий уровень мочевины в крови;
 - повышение содержания билирубина (прямого и непрямого) в крови;
 - наличие компенсированного негазового ацидоза.
4. Сахарный диабет у К. можно исключить, т.к. нет ни одного его кардинального признака. Возрастание уровня кетоновых тел обусловлено нарушением их метаболизма в печёночных клетках. Можно исключить также и острый гепатит: у К. нет лихорадки и лейкоцитоза. В то же время, есть признаки повреждения печёночных клеток невоспалительного характера: увеличение и уплотнение печени, расширение воротной вены, вен пищевода, снижение барьерной функции печени, что типично для цирроза печени. В целом, учитывая и неврологические изменения, можно говорить о развитии у К. прекоматозного состояния.

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Для печёночной комы характерны: (4)

1) снижение содержания ионов аммония и аммиака в крови	2) повышение содержания ионов аммония и аммиака в крови
3) повышение содержания аминокислот в крови	4) снижение содержания аминокислот в крови
5) снижение содержания мочевины в крови и в моче	6) повышение содержания мочевины в крови и в моче
7) повышение содержания свободного (непрямого) билирубина в крови	8) понижение содержания свободного (непрямого) билирубина в крови

2. Для нарушений белкового обмена при печёночной недостаточности характерны: (5)

1) уменьшение содержания протромбина и фибриногена в крови	2) уменьшение содержания аммиака и ионов аммония в крови

3) увеличение содержания аммиака и ионов аммония в крови	4) уменьшение содержания мочевины в крови и в моче
5) гипоаминоацидемия	6) гиперпротеинемия
7) диспротеинемия	8) гипопропротеинемия
-

3. Уробилинурия наблюдается при желтухе: (2)

1) гемолитической	2) гепатоцеллюлярной
3) механической	4) всех, указанных выше
-

4. Непрямой (свободный) билирубин появляется в моче при желтухе: (1)

1) механической	2) гепатоцеллюлярной
3) гемолитических	4) отсутствует при всех выше перечисленных
-

5. При прекращении или существенном уменьшении поступления жёлчи в кишечник наблюдается: (3)

1) усиление моторики кишечника	2) ослабление моторики кишечника
3) уменьшение всасывания витаминов А, D, Е, К	4) уменьшение всасывания витаминов В ₁ , В ₂ , С
5) усиление пристеночного расщепления жиров	6) усиление гниения белков в кишечнике
7) усиление секреции поджелудочной железы	8) усиление эмульгирования жиров
-

6. Для тотальной печёночной недостаточности свойственны: (5)

1) увеличение содержания протромбина в крови	2) гипогликемия натошак
3) гипергликемия натошак	4) гипербилирубинемия
5) гипопропротеинемия	6) диспротеинемия
7) гиперонкия крови	8) гипоонкия крови
-

7. Одним из способов предотвращения развития комы при печёночной недостаточности является ограничение в диете: (1)

1) углеводов	2) жиров
3) белков	4) жидкости
5) солей	
-

8. Для печёночной недостаточности характерны: (3)

1) гипогликемия при длительных физических нагрузках	2) усиление глюконеогенеза
3) алиментарная гипергликемия	4) гипогликемия натошак
-

9. Для холемии характерны: (4)

1) артериальная гипертензия	2) артериальная гипотензия
3) гипорефлексия	4) брадикардия
5) гиперрефлексия	6) кожный зуд
7) тахикардия	

10. Для ахолии характерны: (5)

1) усиление всасывания витамина К	2) понижение свёртываемости крови
3) повышение свёртываемости крови	4) кишечная аутоинтоксикация
5) гиперкоагуляция белков крови	6) метеоризм
7) креаторея	8) стеаторея

11. Для механической желтухи характерны: (5)

1) повышение содержания прямого (конъюгированного) билирубина в крови	2) повышение содержания непрямого (неконъюгированного) билирубина в крови
3) появление прямого билирубина в моче	4) уменьшение или исчезновение стеркобилина в кале и в моче
5) увеличение стеркобилина в кале и в моче	6) холемия
7) тахикардия	8) брадикардия

12. Для выраженной гемолитической желтухи характерны: (3)

1) повышение содержания прямого билирубина в крови	2) повышение содержания непрямого билирубина в крови
3) появление прямого билирубина в моче	4) появление непрямого билирубина в моче
5) появление уробилиногена в моче	6) уменьшение стеркобилиногена в моче и в кале
7) увеличение стеркобилиногена в моче и в кале	8) холемия

13. Для клинически выраженной паренхиматозной желтухи свойственно: (5)

1) повышение содержания прямого билирубина в крови	2) повышение содержания непрямого билирубина в крови
3) появление прямого билирубина в моче	4) появление непрямого билирубина в моче

- 5) уменьшение стеркобилиногена в кале и моче
в моче
- 6) увеличение стеркобилиногена в кале и в моче
- 7) холемия
-

14. Появление в крови печёночных трансаминаз характерно для желтух: (1)

- 1) печёночноклеточной 2) гемолитической
- 3) энзимопатической 4) для любого типа
-

15. К химическим гепатотропным ядам относятся: (5)

- 1) фосфорорганические соединения 2) четырёххлористый углерод
- 3) мышьяковистые соединения 4) органические растворители
- 5) двуокись углерода 6) этанол
- 7) стрихнин 8) α-динитрофенол
-

16. Портальная гипертензия может возникнуть вследствие: (2)

- 1) левожелудочковой сердечной недостаточности 2) правожелудочковой сердечной недостаточности
- 3) наложения порто-кавального анастомоза 4) цирроза печени
- 5) гиповолемии
-

17. Цирроз печени чаще приводит к развитию комы: (1)

- 1) печёночноклеточного типа 2) энзимопатического типа
- 3) шунтового типа
-

18. Образование асцита при циррозе печени обусловлено: (3)

- 1) гипоальбуминемией 2) гиперальбуминемией
- 3) вторичным гиперальдостеронизмом 4) гиповитаминозом А, D, Е, К
- 5) гиперфибриногенемией 6) портальной гипертензией
-

19. Какие соединения обладают выраженным токсическим действием на организм? (2)

- 1) билирубин прямой (конъюгированный) 2) билирубин непрямой (неконъюгированный)
- 3) жёлчные кислоты 4) уробилиноген
- 5) стеркобилиноген
-

20. В клинически выраженной стадии желтухи печёночноклеточного типа в крови и в моче исчезает уробилиноген, потому что: (1)

1) нормализуется захват и разрушение уробилиногена гепатоцитами	2) нарушается выделение билирубина в кишечник
3) ухудшается всасывание уробилиногена в кишечнике	

21. Брадикардию при холемии вызывают: (2)

1) активация парасимпатических влияний на сердце	2) блокада проведения импульса по ножкам пучка Хиса
3) прямое действие жёлчных кислот на синусно-предсердный узел	4) активация механизма повторного входа импульса в синусно-предсердный узел

22. Для механической желтухи характерны: (4)

1) понижение АД	2) повышение АД
3) понижение свёртываемости крови	4) брадикардия
5) тахикардия	6) холемия

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

МОДУЛЬ 27 ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК: ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, патогенез которых включает нарушения функций почек и почечную недостаточность.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. Контроль и коррекция исходного уровня подготовки.

А. Тестовый контроль. Решение контролирующих заданий.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые формы патологии почек: их виды, характеристика понятий, причины, патогенез, проявления, последствия.

2. Типовые изменения диуреза, состава крови и мочи при патологии почек: виды, механизмы развития.

3. Нефритический синдром: виды, этиология, патогенез, изменения состава крови и мочи, последствия.

4. Нефротический синдромы: виды, причины, факторы риска, патогенез, изменения состава крови и мочи, последствия.

5. Почечная недостаточность: характеристика понятий, виды, этиология, механизмы развития, проявления, последствия и их профилактика.

6. Принципы терапии и профилактики при патологии почек.

2. Выполнение обучающих заданий.

Задача 1.

Опишите представленные ниже данные медицинскими терминами. На основе анализа данных сформулируйте и обоснуйте заключение о форме патологии почек.

1.	Диурез	420 мл
2.	Плотность	1,011
3.	Белок	1 г/л
4.	Глюкоза	нет
5.	Кетоновые тела	нет
6.	<u>Микроскопия осадка</u> : выщелоченные эритроциты 25-30 в поле зрения; гиалиновые, восковидные и зернистые цилиндры.	
7.	АД — 180/110 мм рт.ст.	
8.	Остаточный азот крови — 57 ммоль/л	

Заключение:

1. Олигурия (результат нарушения процесса фильтрации).
2. Гипостенурия (расстройство процессов реабсорбции и концентрации мочи).
3. Протеинурия (расстройство процессов реабсорбции белка, в основном- альбуминов).
4. Норма.
5. Норма.
6. Микрогематурия (наличие выщелоченных эритроцитов 25-30 в поле зрения).

Цилиндрурия.

7. Артериальная гипертензия.

8. Азотемия (норма 14,3—28,6 ммоль/л).

Общее заключение: у пациента хронический диффузный гломерулонефрит; стадия почечной недостаточности, олигурическая фаза.

Задача2.

Диурез	4800 мл
Плотность	1,014
Белок	нет
Глюкоза	нет
Кетоновые тела	нет

Микроскопия осадка: единичные гиалиновые

АД — 120/70 мм рт.ст.

мочевина крови - 6,5 ммоль/л,

креатинин 73 ммоль/л

Клиренс креатинина 118 мл/мин

Заключение:

1. Полиурия (расстройство процесса фильтрации в почках).

2. Гипостенурия (нарушение процессов реабсорбции и концентрации мочи).

Общее заключение: у пациента несахарный диабет, требует уточнения его форма (центральный – снижение выработки АДГ, периферический – нарушение рецепции АДГ в дистальных канальцах почек).

Задача3.

Опишите представленные ниже данные медицинскими терминами. На основе анализа данных сформулируйте и обоснуйте заключение о форме патологии почек.

Диурез	165 мл
Плотность	1,015
Белок	5 г/л

Глюкоза нет

Кетоновые тела нет

Микроскопия осадка: единичные выщелоченные эритроциты и гиалиновые цилиндры в поле зрения

АД — 90/40 мм рт.ст.

мочевина крови 47 ммоль/л,

креатинин 328 ммоль/л

Клиренс креатинина 18 мл/мин

Заключение:

1. Олигоанурия (значительное нарушение процесса фильтрации).
2. Гипостенурия (нарушение процессов реабсорбции и концентрации мочи).
3. Массивная протеинурия (расстройство процессов реабсорбции белка, в основном- альбуминов)..
4. Норма.
5. Норма.
6. Норма.
7. Артериальная гипотензия.
8. Уремия.
9. Существенное снижение скорости клубочковой фильтрации

Общее заключение: почечной недостаточность, терминальная стадия.

Задача4.

Пациент М. 23 лет заметил появление отеков под глазами, особенно по утрам. Из анамнеза известно, что 2 недели назад перенес тяжелую ангину. Анализ мочи: суточный диурез 650 мл, уд. вес 1,028, белок 1,3 г/л, сахар и ацетон отсутствуют. Микроскопия осадка мочи: эритроциты, в том числе выщелоченные, 10–26 в поле зрения; гиалиновые и эритроцитарные цилиндры в небольшом количестве. АД 165/95 мм рт.ст. Анализ крови: остаточный азот 47 ммоль/л, общий белок 60 г/л. Клиренс эндогенного креатина 50 мл/мин.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у пациента М.? Какая из них является основной, а какие – ее симптомами?

2. Каковы причина и механизм развития основной формы патологии?

3. Каковы причины и механизмы развития проявлений заболевания?

4. Каков патогенез артериальной гипертензии у М.?

Варианты ответов:

1. У М. острый диффузный гломерулонефрит (ОДГ), почечная недостаточность (ренальная форма), артериальная гипертензия, отечный синдром. Основной формой патологии является ОДГ, вызванный стрептококком (М. перенес 2 недели тому назад ангину; чаще всего она вызывается стрептококком). Отеки, олигурия, гиперстенурия, умеренная протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия, артериальная гипертензия, гиперазотемия – характерные симптомы ОДГ.

2. Причина ОДГ: стрептококк (для подтверждения этого заключения необходимо исследовать наличие у М. в крови «антистрептококковых» иммуноглобулинов; анти-О стрептолизина, антител к гиалуроновой кислоте, в моче – стрептококков). Инициальным звеном патогенеза гломерулонефрита послужил воспалительно-иммуно-аутогрессивный процесс в отношении собственных антигенов почечной ткани.

3. Олигурия и гиперазотемия у М. возникли вследствие уменьшения скорости клубочковой фильтрации. Умеренная протеинурия, гиперстенурия, микрогематурия, цилиндрурия связаны с повреждением структурных компонентов нефрона.

4. Артериальная гипертензия при ОДГ у пациента М. вызвана ишемией почек и, как результат – активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Задача 5.

У пациента К. 37 лет выраженные распространённые отёки. В последние две-три недели они нарастали, особенно на нижних конечностях. Анализ мочи: диурез 600 мл, уд. вес 1,037, белок 23 г/л. Микроскопия осадка мочи: зернистые и восковидные цилиндры в большом количестве. АД 120/75 мм рт.ст. Анализ крови: остаточный азот 28 ммоль/л, общий белок 45 г/л (норма; 65-85 г/л), альбумины 15 г/л (норма; 40-50 г/л), глобулины 20 г/л (норма 25-35 г/л), холестерин 9,7 ммоль/л (норма 3,8-5,2 ммоль/л).

Вопросы

1. Какая форма патологии имеется у К.?
2. Каково происхождение и ключевые звенья патогенеза этой формы патологии?
3. Каковы причины и механизмы развития симптомов у К.?
4. Каковы причины и механизмы развития отека при патологии почек?

Варианты ответов:

1. У К. развился нефротический синдром с его характерными проявлениями: массивной протеинурией, олигурией, гиперстенурией, цилиндрурией в сочетании с гипопроteinемией, диспротеинемией и гиперхолестеринемией.
2. Происхождение нефротического синдрома двоякое: - либо первичное: вызванное патологией самих почек (например, наследственные гломерулопатии, острый и хронический гломерулонефрит, гломерулосклероз, липоидный нефроз), - либо вторичное: сопряженное с внепочечной патологией (например, с хроническими инфекционными заболеваниями, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями, лекарственной болезнью). Важными патогенетическими звеньями нефротического синдрома являются: повышение проницаемости мембран нефрона, первоначальное увеличение канальцевой реабсорбции белков с последующим её ухудшением, активация синтеза липопротеидов гепатоцитами.
3. Причиной значительной протеинурии (23 г в сутки) является дисбаланс между повышением проницаемости фильтрующей мембраны клубочков почек и снижением канальцевой реабсорбции, гипопроteinемия и диспротеинемия связаны с потерей низкомолекулярных альбуминов, гиперхолестеринемия – с нарушением липидного обмена и усилением синтеза липопротеидов в печени.
4. Основной патогенетический фактор развития отека при нефротическом синдроме - онкотический (гипоонкия крови вследствие массивной протеинурии). Определенное значение имеют также гемодинамический (снижение водо- и

хлоридовыделительной функции почек) и осмотический (избыток альдостерона и ангиотензина II) факторы.

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Почечная азотемия может быть вызвана: (4)
 - 1) снижением системного АД
 - 2) тяжёлой ишемией почек
 - 3) рабдомиолизом
 - 4) внутрисосудистым гемолизом
 - 5) токсическим поражением почек
 - 6) обструкцией мочеточников
2. О нарушениях ультрафильтрации в почках свидетельствуют: (4)
 - 1) зернистые и восковидные цилиндры в моче
 - 2) аминоацидурия
 - 3) протеинурия
 - 4) олигурия
 - 5) уробилинурия
 - 6) гематурия
 - 7) глюкозурия
3. Наследственные дефекты ферментов в почечных канальцах приводят к: (4)
 - 1) гемоглобинурии
 - 2) аминоацидурии
 - 3) гиперфосфатурии
 - 4) уробилинурии
 - 5) глюкозурии
 - 6) бикарбонатурии
 - 7) билирубинурии
4. Нарушения диуреза могут быть вызваны избытком или дефицитом следующих гормонов: (6)
 - 1) ФСГ
 - 2) АКТГ
 - 3) ТТГ
 - 4) инсулина
 - 5) альдостерона
 - 6) адреналина
 - 7) вазопрессина
 - 8) окситоцина
5. К патологическим компонентам мочи ренального происхождения относят: (3)

- 1) эритроциты выщелоченные
 - 2) непрямой билирубин
 - 3) белок в большом количестве
 - 4) уробилин
 - 5) жёлчные кислоты
 - 6) цилиндры
 - 7) стеркобилин
 - 8) КТ
6. Экстраренальными патологическими компонентами мочи являются: (4)
- 1) эритроциты выщелоченные
 - 2) прямой билирубин
 - 3) стеркобилин
 - 4) уробилин
 - 5) жёлчные кислоты
 - 6) цилиндры
 - 7) Hb
7. Причинами почечного ацидоза являются: (4)
- 1) избыточное образование и секреция аммиака
 - 2) снижение канальцевой секреции протонов
 - 3) избыточная реабсорбция Na^+
 - 4) снижение секреции аммиака
 - 5) стимуляция реабсорбции Na^+ альдостероном
 - 6) снижение экскреции МК и КТ
 - 7) снижение активности Na^+, K^+ -АТФазы эпителия почечных канальцев
8. Диурез при вторичном гиперальдостеронизме: (1)
- 1) увеличен
 - 2) уменьшен
 - 3) неизменен
9. Диурез при первичном гиперальдостеронизме (синдроме *Конна*): (1)
- 1) увеличен на ранней стадии, уменьшен на поздней стадии
 - 2) уменьшен на ранней стадии, увеличен на поздней стадии
 - 3) увеличен в любой стадии
 - 4) уменьшен в любой стадии
10. Основными причинами олигурии являются: (5)
- 1) растяжение мочевого пузыря
 - 2) венозная гиперемия почек
 - 3) гипопроteinемия
 - 4) болевое раздражение
 - 5) холемия
 - 6) гиповолемия
 - 7) гипергликемия
 - 8) гипердреналинемия
11. Полиурия развивается при недостатке: (3)

- 1) соматропного гормона
 - 2) вазопрессина
 - 3) адреналина
 - 4) альдостерона
 - 5) окситоцина
 - 6) инсулина
12. Наиболее частой причиной острого диффузного гломерулонефрита является: (1)
- 1) микобактерии туберкулёза
 - 2) стафилококки
 - 3) стрептококки
 - 4) грибы
 - 5) паразиты
 - 6) риккетсии
13. Ключевыми звеньями патогенеза острого диффузного гломерулонефрита являются: (5)
- 1) фиксация комплексов Аг+АТ на базальной мембране почечных телец
 - 2) иммунное воспаление в базальной мембране почечных телец
 - 3) тромбоз микрососудов почечных клубочков
 - 4) выработка нефроцитотоксических АТ
 - 5) выработка противострептококковых АТ
 - 6) стрептококки в циркулирующей крови
 - 7) гипокоагуляция
 - 8) полиурия
 - 9) олигурия
14. Для нефритического синдрома характерны: (3)
- 1) глюкозурия
 - 2) протеинурия
 - 3) кетонурия
 - 4) уробилинурия
 - 5) цилиндрурия
 - 6) макрогематурия
 - 7) микрогематурия
15. Артериальная гипертензия при хроническом диффузном гломерулонефрите развивается в результате: (4)
- 1) блокирования канальцев почек цилиндрами и продуктами гемолиза эритроцитов
 - 2) активации системы «ренин–ангиотензин–альдостерон–вазопрессин»
 - 3) снижения выработки почками Пг группы Е
 - 4) повышения выработки почками Пг типа F
 - 5) снижения выработки почками кининов
 - 6) повышения выработки почками кининов
 - 7) олигурии, приводящей к задержке жидкости в организме
16. Развитию отёка при поражении паренхимы почек способствуют: (5)
- 1) уменьшение клубочковой фильтрации
 - 2) увеличение содержания Na^+ в тканях

- 3) активация секреции АДГ, повышение чувствительности к нему канальцев почек
 - 4) снижение проницаемости стенок микрососудов тканей
 - 5) микрогематурия
 - 6) гипоонкия крови
 - 7) гиперонкия крови
 - 8) гиповолемия
 - 9) гиперволемия
17. Развитие уро- и нефролитиаза обуславливают: (5)
- 1) уменьшение содержания в моче солюбилизаторов
 - 2) увеличение содержания в моче солюбилизаторов
 - 3) инфицирование паренхимы почек и мочевыводящих путей
 - 4) увеличение концентрации солей в моче
 - 5) гипопроteinемия
 - 6) протеинурия
 - 7) ретенция мочи
 - 8) полиурия
18. К основным механизмам снижения клубочковой фильтрации относят: (4)
- 1) уменьшение среднего системного АД ниже 60 мм рт.ст.
 - 2) снижение реабсорбции Na^+ в канальцах
 - 3) нарушение оттока первичной мочи
 - 4) повышение коллоидно-осмотического давления плазмы крови
 - 5) снижение активности ферментов эпителия почечных канальцев
 - 6) уменьшение числа функционирующих нефронов
19. Типичными осложнениями острого гломерулонефрита, угрожающими жизни пациента являются: (3)
- 1) острая сердечная недостаточность
 - 2) острая почечная недостаточность
 - 3) острая дистрофия печени
 - 4) массивная протеинурия
 - 5) энцефалопатия (отёк головного мозга)
20. Для терминальной стадии хронической почечной недостаточности свойственны: (3)
- 1) гиперкалиемия
 - 2) прогрессирующая азотемия
 - 3) метаболический алкалоз
 - 4) гипонатриемия
 - 5) гипергидратация
 - 6) гипоосмия плазмы крови
21. Показателями, характеризующими нарушение клубочковой фильтрации, являются: (5)
- 1) лейкоцитурия
 - 2) азотемия
 - 3) аминокислотурия
 - 4) снижение клиренса креатинина

- 5) неселективная протеинурия
 - 6) олигурия
 - 7) появление в моче выщелоченных эритроцитов
22. К показателям, характеризующим нарушение функции канальцев почек, относят: (3)
- 1) снижение клиренса креатинина
 - 2) _снижение клиренса фенолового красного
 - 3) гипостенурия
 - 4) почечная глюкозурия
 - 5) почечная аминокацидурия
23. Анемия при хронической почечной недостаточности вызвана: (3)
- 1) действием уремических токсинов на клетки костного мозга
 - 2) снижением выработки эритропоэтина
 - 3) дефицитом железа в организме
 - 4) синдромом кишечной мальабсорбции
 - 5) дефицитом витамина В₁₂
 - 6) ацидозом
 - 7) присутствием в плазме крови ингибиторов эритропоэтина
24. Причинами развития ОПН могут быть (3):
- 1) сахарный диабет
 - 2) поликистоз почек
 - 3) анафилактический шок
 - 4) плазмопотеря
 - 5) острый гломерулонефрит
25. Наиболее информативным показателем 1 стадии ХПН является (1):
- 1) уровень остаточного азота в крови
 - 2) уровень общего белка в крови
 - 3) скорость клубочковой фильтрации
 - 4) уровень креатинина в крови
 - 5) уровень мочевины в крови
 - 6) протеинурия

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

МОДУЛЬ 28
ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ:

ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ И ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОКРИННЫХ РАССТРОЙСТВ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах патологических процессов, состояний, реакций и болезней, патогенез которых включает патологию эндокринных желез.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролирующих заданий.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Основные типы эндокринных расстройств. Гипо-, гипер- и дисфункциональные эндокринопатии. Первичные, вторичные и третичные эндокринопатии.
2. Нарушения центральных механизмов регуляции эндокринных желез. Расстройства транsgiпофизарного и парагипофизарного путей регуляции желез внутренней секреции.
3. Причины развития первичных эндокринопатий: патологические процессы в самих эндокринных железах, (вызванные инфекциями, интоксикациями, опухолевым ростом; генетическими дефектами и др.).
4. Периферические (внежелезистые) механизмы нарушения реализации эффектов гормонов в организме: - нарушения транспорта, рецепции и внутриклеточных эффектов гормонов; - блокада и денатурация циркулирующих гормонов и гормональных рецепторов; -расстройства метаболизма гормонов, их пермиссивного действия;- роль иммунных аутоагрессивных механизмов в развитии эндокринных нарушений.
5. Принципы терапии и профилактики эндокринопатий.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

Мужчина К. 32 лет, в прошлом спортсмен-боксёр высокого класса в тяжёлом весе, обратился к врачу с жалобами на быстро нарастающий вес тела (за 6 мес прибавил 7 кг), мышечную слабость, появление синяков на коже после несильных ударов, головокружение, головную боль (чаще в области затылка), периодически — мелькание «мушек» и «спиралей» перед глазами, повышенную жажду (за сутки выпивает 5–6 л жидкости), частое обильное мочеиспускание.

При осмотре: пациент гиперстеник, с избытком жировых отложений на лице (*лунообразное* лицо), шее (*бизоний* горб), над ключицами; на животе — пурпурные полосы; избыточное оволосение на груди и спине, большое число «синяков» различного цвета на ногах и руках. АД 185/110 мм рт.ст. Анализ крови: Hb 130 г/л, эритроциты $5,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты 10×10^9 /л, нейтрофилия, относительная лимфопения, отсутствие эозинофилов, СОЭ 5 мм/час, глюкоза 15 ммоль/л, гипернатриемия. Анализ мочи: диурез 4000 мл/сутки, относительная плотность 1,035, глюкозурия; белка и кетоновых тел не обнаружено, повышено содержание свободного кортизола.

Вопросы

1. Какие формы эндокринной патологии развилась у К.? Ответ обоснуйте.
2. Если Вы предполагаете наличие нескольких форм эндокринопатий, то есть ли между ними патогенетическая связь?
3. Если форм эндокринопатий несколько, то какая из них является первичной? Какова её причина и механизмы развития?
4. Каковы механизмы развития каждого из основных симптомов у К.?

Варианты ответов

1. У К. парциальная гиперфункция передней доли гипофиза и вторичная гиперфункция коркового слоя надпочечников, о чем свидетельствуют все симптомы, имеющиеся у него.
2. Гиперпродукция АКТГ аденогипофизом приводит к активации корковой части надпочечников, повышенному синтезу глюко- и минералокортикоидов, а также андрогенных стероидов с развитием болезни Иценко-Кушинга.
3. Первичной является гиперфункция аденогипофиза (в результате её гипертрофии или роста опухоли). В связи с увеличением содержания в крови АКТГ вторично повысилась продукция минерало- и глюкокортикоидов, андрогенных стероидов корой надпочечников.
4. Артериальная гипертензия и гипернатриемия является следствием гиперпродукции альдостерона; гипергликемия - усиления процесса гликонеогенеза в связи с повышением выработки и высвобождения глюкокортикоидов пучковой зоной коры надпочечников; избыточное оволосение на груди и спине – повышенной продукции андрогенных стероидов

Задача 2.

На приеме у врача – гинеколога пациентка М. 27 лет с жалобами на отсутствие менструаций. Из анамнеза: росла и развивалась

соответственно возрасту, менструации с 14 лет, цикл установился сразу. 2,5 года назад были естественные роды, послеродовый период без особенностей, кормление грудью до настоящего времени. Statuspresens: женщина гиперстенична, небольшой избыток массы тела, молочные железы гипертрофированы. В анализе крови: гиперпролактинемия, сниженный уровень ФСГ. МРТ полости черепа: в области гипофиза выявила кистозное образование до 5 мм в диаметре. При ультразвуковом исследовании органов малого таза: уменьшение матки и ее придатков в размерах.

Вопросы

1. Какая форма эндокринопатии развилась у М.? Ответ обоснуйте.
2. Каковы причины этой формы патологии?
3. Каковы ключевые звенья механизма развития эндокринопатии у М.?
4. Каковы принципы терапии эндокринопатии у М.?

Варианты ответов

1. У М. развился синдром персистирующей галактореи – аменореи (СПГА). Об этом свидетельствует наличие у М. гиперпролактинемии, галактореи, аменореи, вторичного гипогонадизма.
2. Причиной развития СПГА у М. является гиперпродукция пролактина микроаденомой гипофиза, выявленной при МРТ.
3. Ключевыми звеньями механизма развития СПГА у М. являются: - первичное поражение гипоталамо-гипофизарной системы, характеризующееся снижением ингибирующего (допаминэргического) эффекта пролактина; - это вначале приводит к гиперплазии пролактофоров, а затем - к формированию пролактином гипофиза; - длительное кормление грудью (2,5 года) приводит к стойкому повышению уровня пролактина, повышению риска возникновения и опухолевой прогрессии пролактином.
4. На начальных стадиях гиперпролактинемии применяют препараты с дофаминмиметическим и гипопрولاكتинемическим действием. Поскольку у М. сформировалась микроаденома гипофиза, то целесообразно оперативное удаление опухоли.

Задача 3.

На приеме у педиатра две сестры 1,5 и 2,7 лет. Со слов мамы девочки с раннего возраста быстро устают в подвижных играх (по сравнению со сверстниками) и у них изменены наружные половые органы. При обследовании: признаки вирилизации 3 степень по Прадеру (крупный клитор с головкой и крайней плотью, напоминающий половой член, большие мошонкообразные половые губы, имеется уrogenитальный синус - общее отверстие уретры и влагалища, который открывается у корня клитора. При лабораторном исследовании: увеличение концентрации андрогенов в крови. Повышена экскреция прегнантриола с мочой. Концентрация 17-гидроксипрогестерона в плазме крови увеличена, содержание кортизола в крови и экскреция 17-ОКС - на нижних границах нормы. Уровень АКТГ в крови повышен. Проба с дексаметазоном и АКТГ положительная.

Вопросы

1. Какая форма патологии имеется у сестер?
2. Какова причина и механизмы развития этой формы патологии?
3. Каковы механизмы вирилизации у сестер?
4. Какова стратегия лечения патологии?

Варианты ответов

1. У сестер наследственная форма адреногенитального синдрома. Об этом свидетельствует наличие у них обеих с раннего возраста признаков вирилизации (нарушения формирования пола).
2. Причиной развития адреногенитального синдрома у сестер является наследственный дефицит/дефект фермента 21-гидроксилазы (возможны также недостаточность 11 β -гидроксилазы и 3 β -дегидрогеназы, участвующих в многоэтапном синтезе кортикостероидов). В результате дефекта гена, кодирующего синтез одного из ферментов, происходит нарушение образования кортизола, дефицит которого в крови вызывает избыточное (компенсаторное) образование кортикотропина, гиперфункцию и гипертрофию коры надпочечников. В связи с этим возрастает образование в основном андрогенов, в синтезе которых указанные выше ферменты участия не принимают.
3. У девочек наблюдается простая вирильная форма (наиболее частая) адреногенитального синдрома. При ней повышается уровень

андрогенов. Гиперпродукция андрогенов начинается уже внутриутробно: с началом гормональной функции надпочечников (обычно: с 9-10-й недели гестации). Под влиянием избытка андрогенов нарушается половая дифференцировка плода женского хромосомного пола. На этом этапе внутриутробного периода гонады уже имеют четкую половую принадлежность. Внутренним половым органам также присуще женскому полу строение, а наружные половые органы находятся еще в стадии формирования. Из так называемого «нейтрального» типа происходит формирование женского фенотипа. Под влиянием избытка тестостерона происходит вирилизация наружных половых органов женского плода: половой бугорок увеличивается, превращаясь в пенисообразный клитор, сливаются лабиосакральные складки, приобретая вид мошонки, уrogenитальный синус не разделяется на уретру и влагалище, а персистирует и открывается под пенисообразным клитором. Такая вирилизация может приводить к неправильному определению пола при рождении ребенка. Поскольку гонады имеют женское строение (яичники), эта патология получила еще одно название — ложный женский гермафродитизм.

4. Принципы терапии простой вирильной формы аденогенитального синдрома заключаются в длительном приеме глюкокортикостероидов и проведении феминизирующей пластики.

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. К патологии центральных механизмов регуляции деятельности эндокринных желёз относят: (3)
 - 1) инактивацию и нарушение метаболизма гормонов в периферических тканях
 - 2) изменения гормональных рецепторов в клетках-мишенях
 - 3) нарушение обратной связи между эндокринной железой и гипоталамусом
 - 4) дефицит пермиссивных гормонов
 - 5) нарушения баланса либеринов и статинов в гипоталамусе
 - 6) нарушение связей между лимбической системой и гипоталамусом
2. К периферическим (внежелезистым) механизмам изменения активности гормонов относят: (4)

- 1) дефицит пермиссивных гормонов
 - 2) нарушения баланса либеринов и статинов в гипоталамусе
 - 3) нарушение обратной связи между эндокринной железой и гипоталамусом
 - 4) нарушения связывания гормонов с транспортными белками крови
 - 5) изменения гормональных рецепторов в клетках-мишенях
 - 6) инактивацию и нарушение метаболизма гормонов в периферических тканях
3. Нарушения синтеза и секреции гормонов при гипофункции эндокринной железы развиваются вследствие: (3)
- 1) уменьшения массы паренхимы железы (атрофия)
 - 2) увеличения массы железистого эпителия (гиперплазия)
 - 3) недостаточности ферментов и кофакторов синтеза гормонов
 - 4) активации ферментов синтеза гормонов
 - 5) блокады механизмов депонирования и секреции гормонов
4. С внутриклеточными рецепторами клеток-мишеней взаимодействуют: (3)
- 1) T_3 , T_4
 - 2) окситоцин
 - 3) эстрогены, андрогены
 - 4) глюкокортикоиды
 - 5) адреналин
 - 6) глюкагон
5. С рецепторами плазматической мембраны клеток взаимодействуют (5):
- 1) T_3 , T_4
 - 2) адреналин
 - 3) эстрогены, андрогены
 - 4) глюкагон
 - 5) глюкокортикоиды
 - 6) ТТГ
 - 7) пролактин
 - 8) АКТГ

6. Гиперпигментация кожи является результатом гиперпродукции: (3)
- 1) СТГ
 - 2) кортиколиберина
 - 3) меланотропина
 - 4) АКТГ
 - 5) пролактина
 - 6) ТТГ
7. При длительном повышении уровня гормона в крови чувствительность клеток-мишеней к нему: (1)
- 1) повышается
 - 2) понижается
 - 3) не изменяется
8. После резкой отмены длительной терапии кортикостероидами в организме может возникнуть недостаточность следующих гормонов: (2)
- 1) паратирин
 - 2) кортизола
 - 3) адреналина
 - 4) норадреналина
 - 5) АКТГ
 - 6) T_3, T_4
 - 7) АДГ
9. Низкорослость может быть обусловлена дефицитом в организме: (5)
- 1) СТГ
 - 2) T_3, T_4
 - 3) соматокрина
 - 4) соматостатина
 - 5) инсулиноподобного фактора роста
 - 6) тестостерона
 - 7) АКТГ
 - 8) ФСГ

10. При блокаде механизма отрицательной обратной связи между периферической железой и гипоталамусом усиливается секреция гормонов: (4)
- 1) T_3 , T_4
 - 2) глюкокортикоидов
 - 3) адреналина
 - 4) секретина
 - 5) холецистокинина
 - 6) пролактина
 - 7) андрогенов
11. При патологическом усилении секреции гормона клетками периферической железы возможно включение следующих компенсаторных механизмов: (5)
- 1) повышение связывания гормона с белками плазмы
 - 2) ослабление связывания гормона с белками плазмы
 - 3) уменьшение плотности рецепторов к гормону в клетках-мишенях
 - 4) усиление метаболической инактивации избытка гормона
 - 5) гипертрофия гормон-продуцирующих клеток железы, секретирующей избыток гормона
 - 6) атрофия гормон-продуцирующих клеток парной железы
 - 7) стимуляция выброса либерины клетками гипоталамуса
 - 8) торможение выброса либерины клетками гипоталамуса
12. Развитие артериальной гипертензии связано с первичным нарушением центральных (на уровне гипоталамуса и гипофиза) механизмов регуляции водно-солевого обмена при: (2)
- 1) болезни *Иценко-Кушинга*
 - 2) синдроме *Иценко-Кушинга*
 - 3) аденоме щитовидной железы
 - 4) адреногенитальном синдроме
 - 5) феохромоцитоме
 - 6) синдром *Пархона*
 - 7) синдром *Конна*
13. В приведенных парах гормонов гиперсекреция первого стимулирует секрецию второго: (2)

- 1) тироксин — тиролиберин
 - 2) кортизол — АКТГ
 - 3) эстрадиол — лютропин
 - 4) СТГ — соматостатин
 - 5) прогестерон — лютропин
14. Аутоагрессивные иммунные процессы могут играть существенную роль в патогенезе следующих форм патологии: (3)
- 1) адипозогенитальной дистрофии
 - 2) диффузного токсического зоба (болезнь *Грейвса*)
 - 3) тиреоидита *Хасимото*
 - 4) СД типа II
 - 5) адреногенитального синдрома
 - 6) синдрома *Шихена*
15. Изменение чувствительности гормональных рецепторов клеток-мишеней является ключевым звеном патогенеза при: (3)
- 1) синдроме *Конна*
 - 2) СД типа II
 - 3) синдроме персистирующей лактации
 - 4) нефрогенной форме несахарного диабета
 - 5) нанизме (карликовости) *Ларона*
 - 6) болезни *Аддисона*
16. К независимым от гипофиза эндокринным железам относятся: (3)
- 1) мозговой слой надпочечников
 - 2) кора надпочечников
 - 3) паращитовидные железы
 - 4) щитовидная железа
 - 5) островки *Лангерханса* поджелудочной железы
 - 6) фолликулы яичников у женщин
17. Гипофиз регулирует деятельность: (4)
- 1) щитовидной железы
 - 2) коры надпочечников
 - 3) мозгового слоя надпочечников

- 4) интерстициальной ткани яичка
 - 5) паращитовидных желез
 - 6) молочных желез
 - 7) островков *Лангерханса*
18. При тяжёлой патологии печени усиливается физиологический эффект следующих гормонов: (4)
- 1) кортизол
 - 2) СТГ
 - 3) АДГ
 - 4) тестостерон
 - 5) альдостерон
 - 6) АКТГ
 - 7) эстрадиол
 - 8) адреналин
19. Развитие симптоматического СД наблюдается, как правило, при: (3)
- 1) акромегалии
 - 2) инсулиноме
 - 3) гипертиреозе
 - 4) болезни *Аддисона*
 - 5) синдроме *Иценко-Кушинга*
20. Антитела могут образовываться к следующим гормонам: (4)
- 1) кортизолу
 - 2) СТГ
 - 3) прогестерону
 - 4) АКТГ
 - 5) паратирину
 - 6) инсулину
21. К железам со смешанным типом функционирования (инкреторным и внешнесекреторным) относятся (2):
- 1) щитовидная железа
 - 2) паращитовидные железы
 - 3) половые железы
 - 4) поджелудочная железа

- 5) надпочечники
22. Перечислите гормоны белковой и пептидной природы (3):
- 1) АКТГ
 - 2) глюкокортикоиды
 - 3) половые гормоны
 - 4) инсулин
 - 5) СТГ
 - 6) Т₃, Т₄
 - 7) адреналин
23. К вторичным эндокринопатиям относятся заболевания, связанные с нарушением инкреторной функции (1):
- 1) надпочечников
 - 2) гипофиза
 - 3) эпифиза
 - 4) вилочковой железы
 - 5) щитовидной железы
24. Причинами нарушения транспорта гормонов от места образования к месту воздействия могут быть (2):
- 1) сердечная недостаточность
 - 2) почечная недостаточность
 - 3) печеночная недостаточность
 - 4) снижение уровня или изменение конформации транспортных белков
25. Заместительная гормонотерапия будет неэффективна в случае (2):
- 1) уменьшения синтеза и секреции гормона
 - 2) изменения плотности и чувствительности рецепторов к гормону
 - 3) блокаде рецептора к гормону
 - 4) нарушения центрального регуляции деятельности железы
- 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.**

МОДУЛЬ 29

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ГИПОФИЗА И НАДПОЧЕЧНИКОВ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на

основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, патогенез которых включает расстройства функций гипофиза и/или надпочечников.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. Контроль и коррекция исходного уровня подготовки.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Патология гипоталамо-гипофизарной системы: виды, их причины, типовые механизмы развития.
2. Типовые формы нарушений аденогипофиза: парциальная гипо- и гиперфункция передней доли гипофиза; их виды, причины, механизмы развития, проявления и последствия.
3. Типовые формы нарушений нейрогипофиза: виды, этиология, патогенез, проявления, последствия.
4. Гипо- и гиперфункция задней доли гипофиза: виды, их причины, механизмы развития, проявления и последствия.
5. Тотальная недостаточность гипофиза: этиология, патогенез, проявления, последствия.
6. Недостаточность коры надпочечников: острая и хроническая, тотальная и парциальная: их этиология, патогенез, проявления, последствия.
7. Гиперфункция коры надпочечников: острая и хроническая, тотальная и парциальная. Синдром Иценко-Кушинга. Этиология, патогенез, проявления и последствия гиперфункциональных состояний коры надпочечников.
8. Постоянная и пароксизмальная формы гиперфункции мозгового слоя надпочечников. Феохромоцитома. Этиология, патогенез, проявления и последствия гиперфункциональных состояний коры надпочечников.
9. Недостаточность мозгового вещества надпочечников: виды, причины, механизмы развития, проявления и последствия.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1

Женщина И., 33 лет, с преждевременной менопаузой, отмечает, что у нее постепенно изменились черты лица и возникла необходимость носить шляпу, перчатки и обувь большего размера. На фотографиях 5-летней давности по сравнению с выпускными, сделанными по окончании медицинского колледжа, были видны перемены: черты лица стали

грубее, нижняя челюсть выступила вперед, появились щели между зубами (диастемы). Работа медсестрой в отделении новорожденных стала затруднительной, так как ее пальцы увеличились до такой степени, что она с трудом застегивала кнопки и завязывала тесемки на рубашках новорожденных. В 31 год у пациентки наступила менопауза и развилась ночная полиурия (2-3 раза в течение ночи). При обследовании: артериальное давление 160/100 мм рт. ст., ЧСС – 88 уд/мин. Кожные покровы очень жирные. Анализ крови: гипергликемия, повышение уровней СТГ, пролактина, соматомедина С, снижение ФСГ, Содержание ТТГ, Т4, кортизола – в диапазоне нормы. **МРТ головного мозга:** большое образование в области турецкого седла с его эрозией и расширением.

Вопросы

1. Какие формы патологии возникли у И.?
2. Каковы механизмы возникших у И. форм патологии?
3. Назовите и охарактеризуйте методы лечения И.

Варианты ответов

1. Имеющиеся у И. симптомы и результаты анализа крови свидетельствуют о развитии у пациентки акромегалии, гиперпролактинемии и сахарного диабета.
2. Акромегалия является результатом стимуляции хондроцитов повышенной концентрацией СТГ. Это приводит к увеличению размеров отдельных костей (лицевого черепа, кистей, стоп и др.), а совместно с соматомедином С к росту и других тканей. В связи с этим кожа утолщается, гипертрофируются ее придатки, в результате чего возрастает выработка кожного сала. При акромегалии нередко наблюдается кардиомегалия, гипертрофия почек. Противоинсулиновый эффект СТГ приводит к повышению продукции инсулина. Из-за чего у пациентов со сниженной способностью к секреции инсулина или резистентностью к его действию, может развиваться сахарный диабет. Аденома гипофиза, секретирующая СТГ, может вырабатывать также и пролактин. Отсутствие у И. галактореи обусловлено низким содержанием ФСГ, что в свою очередь обуславливает снижение уровня эстрогена.
3. У И. необходимо: - удалить аденому гипофиза (например, трансназальным трансфеноидальным доступом), – провести последующую лучевую терапию и - заместительное введение гормонов

щитовидной железы, кортикостероиды и половые гормоны (по необходимости).

Задача2.

У женщины А., 32 лет, во время родов развилась острая массивная кровопотеря (гемотрансфузия была произведена через 2 часа). В дальнейшем у А. появились следующие изменения: а) прогрессирующее похудание; б) атрофия скелетных мышц; в) дистрофические изменения кожи, выпадение волос; г) гипотрофия внутренних органов; д) снижение температуры тела до 35 °С; е) артериальная гипотензия до 85/54 мм рт.ст..

Вопросы

1. Для какой формы патологии типичны симптомы, развившиеся у А.?
2. Каковы механизмы развития каждого из симптомов (обозначены буквами)?

Варианты ответов

1. У А. развилась тотальная недостаточность передней доли гипофиза. Причина ее: острая ишемия гипофиза вследствие большой острой кровопотери. Эта форма патологии (тотальная недостаточность передней доли гипофиза) обозначается еще как болезнь Шеана (син.: Шихена).

2. Механизмы развития симптомов: а) «прогрессирующее похудание»: следствие, главным образом, недостаточности метаболических эффектов СТГ, стимулирующего в тканях, помимо прочего, процессы протеосинтеза и липолиза, а также – дефицита ТТГ и, вторично – эффектов гормонов щитовидной железы; б) «атрофия скелетных мышц»: результат недостаточности эффектов, в основном, СТГ, а также – фолликулостимулирующего гормона (ведет к гипотрофии половых желёз, дефициту их гормонов и анаболических эффектов); в) «дистрофические изменения кожи, выпадение волос»: последствие дефицита СТГ и вторичной недостаточности щитовидных желёз; г) «гипотрофия внутренних органов»: результат дефицита СТГ, ТТГ, АКТГ (и вторичной недостаточности гормонов и их эффектов: щитовидной железы и коры надпочечников); д) «снижение температуры тела до 35 °С»: обусловлено, в основном, дефицитом гормонов щитовидной железы (гипотермия может быть вызвана также снижением мышечного термогенеза и уменьшением интенсивности окислительных процессов в печени); е) «артериальная гипотензия до 85/54 мм рт.ст.»: является результатом, в основном, дефицита ТТГ и, вторично: гормонов щитовидной железы, а также – отсутствия перmissive эффекта минералокортикоидов.

Задача 3

Родители девочки Д., 15 лет, обратили внимание на замедление ее роста и задержку полового развития; на быстро наступающую усталость во время занятий физкультурой. Успеваемость Д. в школе за последние годы снизилась. Иногда она жалуется на преходящие эпизоды ухудшение зрения. В течение прошлой зимы плохо переносила холод. При обследовании: АД 100/58 мм рт.ст. ЧСС 58 уд. в мин.; уровни ТТГ, Т3, Т4, кортизола, ЛГ, ФСГ и СТГ снижены; пролактин - повышен. УЗИ малого таза показало, что матка и яичники нормально расположены, размеры их соответствуют возрасту Д.. При МРТ головного мозга выявлено кальцифицированное образование над турецким седлом.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у Д.? Какая из них является основной?
2. Каковы причины и патогенез развившегося патологического состояния?
3. С какой формой патологии необходимо дифференцировать состояние, развившееся у Д.?

Варианты ответов

1. У Д. центрогенная гипоталамо-гипофизарная гипофункция и одно из ее проявлений: задержка физического и полового развития; пароксизмальное нарушение зрения.
2. Причинами гипофункции гипофиза могли быть: - порок эмбрионального развития головного мозга, в результате чего нарушается синтез и транспорт либеринов и статинов гипоталамуса в аденогипофиз: - опухоль, или дистрофия, и/или кровоизлияние (в прошлом) в область турецкого седла с последующей их кальцификацией (о чем свидетельствуют результаты МРТ). Причиной пароксизмов нарушения зрения является периодическое (преходящее, в связи с нарушением микроциркуляции и/или сдавление) зрительных нервов.
3. Состояние, развившееся у Д., следует дифференцировать с синдромом Тернера-Шерешевского (ХО). Однако, наличие симптомов гипоталамо-гипофизарной дисфункции исключает такое допущение.

Задача 4

Мужчина Л, 56 лет. доставлен в приемное отделение клиники в связи с резким ухудшением состояния: у Л. внезапно возникла слабость,

обильный пот, боли в мышцах и животе, появились тошнота и рвота, понос, похолодели руки и ноги. При осмотре: АД 80/40 мм рт.ст., ЧСС 110, аритмия; лицо бледное с акроцианозом, кожные покровы на ладонных складках, на теле гиперпигментированы. Пациент вял, говорит с трудом, голос тихий, невнятный. Л. сказал, что такое состояние у него развилось уже в третий раз и связывает это с лечением имеющегося у него туберкулеза высокими дозами противотуберкулезных лекарственных препаратов. Анализ крови: Нб 168 г /л, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, ГПК 0,8 ммоль/л, гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, уровень креатинина повышен; Анализ мочи: олигурия, протеинурия. Содержание кортизола и альдостерона понижены в крови и моче.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у Л.?
2. Если такая связь есть, то в чем она выражается? Если нет, то почему?
3. Какие лечебные мероприятия необходимо провести у Л.?

Варианты ответов

1. У Л. обострение хронической надпочечниковой недостаточности («аддисонов криз»), острая сердечно-сосудистая недостаточность, нарушение функции желудочно – кишечного тракта, нервно-психические расстройства.
2. Между названными в ответе 1 формами патологии у Л. тесная патогенетическая связь: туберкулез (и туберкулезная интоксикация) послужили причиной поражения надпочечников и развития их недостаточности. Обострение ее проявилось у Л. аддисоновым кризом с характерными для него признаками. Возникшие остро гипонатриемия и гиперкалиемия вызвали резкое уменьшение ОЦК, результатом чего стало сгущение крови (олигурия, увеличение Нб, лейкоцитоз, повышение креатинина), изменения со стороны деятельности сердца. Гипогликемия и дисиония определяют и нарушения ВНД.
3. Лечебные мероприятия у Л. должны строиться на реализации следующих принципов: - этиотропного (эрадикация причины туберкулеза - бациллы Коха; - патогенетического (устранение надпочечниковой недостаточности путем заместительной терапии глюкокортикоидами, ликвидацию гипогидратации, ионного дисбаланса, сдвигов КОС, гипогликемии); - симптоматического

(устранение тягостных, неприятных ощущений, усугубляющих течение основного заболевания: нервно-психических, нарушений сна и т.п.).

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов).

1. Продукция гипофизом АКТГ увеличена при: (2)

1) врождённом кортико-генитальном синдроме	2) болезни <i>Иценко-Кушинга</i>
3) синдроме <i>Иценко-Кушинга</i>	4) опухоли коры надпочечников

2. При гиперпродукции СТГ могут развиваться: (2)

1) гипофизарное ожирение	2) акромегалия
3) болезнь <i>Аддисона</i>	4) гигантизм

3. Гиперпродукция СТГ повышает: (3)

1) мобилизацию жирных кислот из жировой ткани	2) захват аминокислот клетками различных тканей
3) уровень ГПК	4) синтез триглицеридов
5) катаболизм белка	

4. При парциальной гиперфункции передней доли гипофиза могут развиваться: (3)

1) преждевременное половое созревание	2) евнухоидизм
3) болезнь <i>Иценко-Кушинга</i>	4) синдром <i>Иценко-Кушинга</i>
5) СД	6) карликовость
7) галакторея	8) первичный гипертиреоз

5. При тотальной гипофункции аденогипофиза уменьшается продукция: (4)

1) ФСГ (фоллитропина)	2) меланотропина
3) СТГ	4) окситоцина
5) пролактина	6) ТТГ
7) АДГ	

6. Тотальную недостаточность передней доли гипофиза могут вызывать: (5)

1) метастазы опухоли в гипофиз или окружающие его участки	2) тяжёлые послеродовые кровопотери
3) дефицит гормонов щитовидной железы и надпочечников	4) дефицит гормонов коры надпочечников, яичников и щитовидной железы
5) кровоизлияние в гипофиза	6) длительное голодание
7) энцефалит	8) длительное переедание

7. Секрцию АДГ стимулируют: (5)

1) повышение осмолярности плазмы крови	2) понижении осмолярности плазмы крови
3) внеклеточная и внутрисосудистая дегидратация	4) внеклеточная и внутрисосудистая гипергидратация
5) стимуляция ренин-ангиотензиновой системы	6) угнетение ренин-ангиотензиновой системы
7) гипертермия	8) психоэмоциональное напряжение

8. Для акромегалии характерны: (7)

1) усиление мобилизации жира из депо	2) активация синтеза белков и торможение их распада
3) гипогликемия	4) снижение толерантности к глюкозе
5) усиление глюконеогенеза в печени	6) снижение использования глюкозы жировой и мышечной тканью
7) стимуляция секреции глюкагона	8) стимуляция секреции инсулина и торможение его распада
9) гиперкальциемия	

9. После разрыва или сдавления ножки гипофиза наблюдается: (1)

1) повышение секреции АКТГ, СТГ, ТТГ; снижение секреции АДГ и окситоцина, нормальная секреция пролактина	2) снижение секреции АКТГ, СТГ, ТТГ; нормальная секреция АДГ и окситоцина, повышение секреции пролактина
3) снижение секреции АКТГ, СТГ, ТТГ; повышение секреции АДГ и	

окситоцина, снижение секреции пролактина

10. При снижении выработки гормонов клетками зависимой от гипофиза железы в гипоталамусе и гипофизе усиливается секреция: (1)

1) нейрофизинов и транскортина	2) тропинов и статинов
3) либеринов и тропинов	4) либеринов и статинов

11. Избыточная секреция СТГ может быть обусловлена: (3)

1) эктопическим образованием релизинг-фактора для СТГ при развитии злокачественной опухоли	2) гормон-продуцирующей аденомой гипофиза
3) избыточным образованием соматостатина в клетках преоптической зоны переднего гипоталамуса	4) эктопическим образованием СТГ клетками злокачественной опухоли
- 5) разрывом ножки гипофиза с нарушением его связи с гипоталамусом

12. Повреждение гипоталамуса может проявляться: (6)

1) развитием иммунодефицитного состояния	2) развитием лихорадки
3) ожирением	4) притуплением чувства жажды
5) усилением сухожильных рефлексов	6) анорексией
7) гипергликемией	8) бессонницей

13. Для острой тотальной надпочечниковой недостаточности характерны: (4)

1) повышение тонуса скелетной	2) артериальная

мускулатуры	гипотензия
3) артериальная гипертензия	4) гипонатриемия
5) гипернатриемия	6) гиперкалиемия
7) гипергликемия	8) гипогликемия
14. Основными причинами хронической надпочечниковой недостаточности являются: (5)	
1) метастазы опухоли в кору надпочечников	2) кровоизлияние в кору надпочечников
3) поражение туберкулёзным процессом	4) амилоидоз
5) атрофия в результате аутоиммунного поражения	6) хроническая интоксикация
7) стресс	
15. Для болезни Аддисона характерны: (5)	
1) гиперпигментация кожи	2) артериальная гипертензия
3) гипонатриемия, гиперкалиемия	4) гипернатриемия, гипокалиемия
5) артериальная гипотензия	6) прогрессирующая общая и мышечная слабость
7) судороги	8) нарушение секреции пищеварительных соков
16 Для первичного гиперальдостеронизма свойственно: (6)	
1) повышение вазоконстрикторного эффекта катехоламинов	2) полиурия на поздней стадии
3) олигурия на ранней стадии	4) артериальная гипотензия
5) мышечная слабость	6) судороги
7) гипонатриемия	8) гипокалиемия
17. Для гиперкортицизма характерны: (5)	
1) повышение продукции АТ	2) снижение продукции АТ
3) атрофические изменения в мышцах, стрии	4) усиление глюконеогенеза из белков
5) снижение глюконеогенеза из белков	6) остеопороз
7) снижение резистентности к инфекциям	8) уменьшение выделения азота с мочой
18. Повышение АД при гиперкортицизме обусловлено: (6)	

1) повышением ОЦК	2) активацией ренин-ангиотензиновой системы
3) гипернатриемией	4) гиперкалиемией
5) повышением чувствительности стенки сосудов к катехоламинам	6) повышенным образованием и секрецией адреналина
7) торможением инактивации катехоламинов за счёт ингибирования кортизолом катехол-О-метилтрансферазы	8) усиленным образованием кининов и Пг клетками эндотелия сосудов
19. Для врождённого адреногенитального синдрома характерно: (3)	
1) низкий уровень кортизола в крови	2) высокий уровень кортизола в крови
3) высокое содержание АКТГ в крови	4) низкое содержание АКТГ в крови
5) двусторонняя гиперплазия коры надпочечников	6) двусторонняя гипоплазия коры надпочечников
20. Для болезни Иценко-Кушинга характерны: (4)	
1) двусторонняя гиперплазия надпочечников	2) односторонняя опухоль из коры надпочечников с атрофией парного органа
3) введение дексаметазона подавляет секрецию глюкокортикоидов	4) введение дексаметазона не подавляет секрецию глюкокортикоидов
5) высокий уровень АКТГ в плазме крови	6) низкий уровень АКТГ в плазме крови
7) секреция андрогенов клетками коры надпочечников понижена	8) секреция андрогенов клетками коры надпочечников повышена
21. Вторичный альдостеронизм развивается при: (4)	
1) сердечной недостаточности	2) циррозе печени
3) нефритическом синдроме	4) отёке Квинке
5) гипертонической болезни	6) альдостероме
7) множественном эндокринном аденоматозе	
22. Криз при феохромоцитоме сопровождается: (5)	
1) артериальной гипертензией	2) профузным потоотделением

3) полиурией	4) сердцебиением
5) тошнотой, головной болью	6) брадикардией
7) чувством страха	8) сонливостью

23. О наличии врождённого адреногенитального синдрома у женщин свидетельствуют: (4)

1) полиурия	2) повышение мышечного тонуса
3) усиленное развитие скелетной мускулатуры	4) снижение мышечного тонуса
5) увеличение ОЦК	6) вирилизм
7) гипоплазия матки и молочных желёз	

24. Основными причинами острой надпочечниковой недостаточности являются: (4)

1) кровоизлияния в надпочечники при менингококцемии (у детей)	2) оперативное вмешательство у больных с хронической надпочечниковой недостаточностью
3) выработка АТ против клеток коры надпочечников	4) метастазы опухоли в кору надпочечников
5) кровоизлияния в надпочечники при гипокоагулянтной терапии	6) быстрая отмена глюкокортикоидных препаратов
7) синдром <i>Иценко-Кушинга</i>	

25. При поражении коры надпочечников могут развиваться: (4)

1) синдром <i>Конна</i>	2) болезнь <i>Аддисона</i>
3) синдром <i>Иценко-Кушинга</i>	4) адреногенитальный синдром
5) болезнь <i>Симмондса</i>	6) феохромоцитома

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

МОДУЛЬ 30 ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ГИПЕР- И ГИПОТИРЕОЗЫ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, патогенез которых связан с нарушением функций щитовидной железы.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. Контроль и коррекция исходного уровня подготовки.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые формы патологии щитовидной железы: характеристика понятий, виды, общая этиология, патогенез, проявления, последствия для организма.
2. Основные причины гипер- и гипотиреозов щитовидной железы.
3. Ключевые механизмы развития гипертиреозов, их клинические формы, проявления и последствия.
4. Основные механизмы развития гипотиреозов, их клинические формы, проявления и последствия.
5. Участие механизмов иммунной аутоагрессии в патогенезе гипер- и гипотиреозов щитовидной железы.
5. Принципы коррекции патологии щитовидной железы.

2. ВЫПОЛНЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ ЗАДАНИЙ.

Задача 1.

Пациентка Л. 30 лет жалуется на быструю утомляемость, мышечную слабость, бессонницу, постоянное сердцебиение, потливость, плохую переносимость тепла, частый стул, значительное похудание. Три года назад Л. перенесла вирусную инфекцию, после которой у неё изредка беспричинно возникали боли в области щитовидной железы. К врачу по этому поводу не обращалась.

При обследовании: щитовидная железа при пальпации плотная, малобольная, незначительно увеличена; ЧСС 98, АД 156/65 мм рт.ст., признаки гипертрофии миокарда левого желудочка сердца; кожа тёплая, влажная; экзофтальм, отставление верхнего века при движении глазных яблок вниз. В сыворотке крови снижен уровень ТТГ, повышено содержание IgG.

Вопросы

1. Какие формы патологии развилась у Л.? Ответ обоснуйте данными из задачи.
2. Каковы причина и механизм развития этой формы патологии? Может ли патогенетическую роль в данном случае играть повышение содержания в крови IgG?
3. Каковы механизмы развития симптомов, имеющих у Л.?

Варианты ответов

1. У Л. гиперфункция щитовидной железы (диффузный токсический зоб). Для этого состояния характерны: а) поражения ССС (у Л. систолическая артериальная гипертензия, тахикардия, гипертрофия миокарда); б) патология центральной и периферической нервной системы (у Л. бессонница); в) глазные симптомы (у Л. экзофтальм, отставание верхнего века при движении глазных яблок вниз); г) метаболические нарушения (у Л. значительное похудание, плохая переносимость тепла, быстрая утомляемость); д) поражение органов пищеварения (у Л. частый стул); е) патология других желёз внутренней секреции (у Л. снижен уровень ТТГ, быстрая утомляемость, мышечная слабость, потливость).
2. Перенесённая Л. вирусная инфекция могла послужить триггером иммунной аутоагрессивной реакции в отношении щитовидной железы. Вирусы, взаимодействуя с белками мембраны тироцита, образуют иммунные комплексы. Это стимулирует образование антител к макрокомплексу «вирус + антитело к нему + белок мембраны тироцита». Кроме того, белки отдельных участков мембраны клетки, под влиянием вирусной инфекции, также приобретают антигенные свойства (в связи с этим, у Л. необходима дифференциальная диагностика между диффузным токсическим зобом и другими заболеваниями щитовидной железы: подострым тиреоидитом, тиреоидитом Хасимото, токсической аденомой щитовидной железы и др., которые могут сопровождаться транзиторным тиреотоксикозом).

В пользу диффузного токсического зоба свидетельствует повышенные уровни IgG (тиреостимулирующие антитела). Они способствуют активации аденилатциклазы с образованием цАМФ и, тем самым, повышают аффинность рецепторов ТТГ.

Повышение содержания в крови уровня тиреостимулирующих иммуноглобулинов играет существенную патогенетическую роль в развитии тиреотоксикоза. Вероятно, у Л. имеется наследственная предрасположенность к иммунопатологическим состояниям. Повышенная функция щитовидной железы (в данном случае в условиях сниженного уровня ТТГ) наиболее вероятно развивается за счёт иммунопатологических аутоагрессивных механизмов. Инициаторами факторами могут служить инфекция, психическая травма, избыток катехоламинов и др.

3. Все симптомы, имеющиеся у Л., являются результатом гиперпродукции и эффектов гормонов щитовидной железы, главным образом Т₄.

Задача2.

Мальчик Р., 10 лет, проживающий в горной местности, поступил в клинику по поводу узлового зоба четвёртой степени. Из анамнеза установлено, что в возрасте 5 лет родители обнаружили отставание Р. в физическом и психическом развитии ребёнка, замкнутость, угрюмость, раздражительность.

При обследовании: брахицефалическая форма черепа, широкое лицо с низким лбом, широкий рот и толстые губы, глубокие глазные впадины, сухая морщинистая кожа, зубы кариозные, плоскостопие. Пульс 42, ритм правильный. АД 85/55 мм рт.ст. Выведение ^{131}I с мочой значительно снижено по сравнению с нормой.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у Р.?
2. Какова причина увеличения щитовидной железы (узлового зоба четвертой степени)?
3. Каковы принципы коррекции состояния Р.?

Варианты ответов

1. У Р. эндемический кретинизм, как результат гипотиреоидного состояния.
2. Дефицит йода в эндемическом районе (где проживает Р.) привёл к недостаточному образованию гормонов щитовидной железы. По принципу обратной связи дефицит тиреоидных гормонов обуславливает усиление выработки ТТГ и влияния его на щитовидную железу. В связи с этим ткань железы гиперплазируется. Не исключено участие в развитии зоба и иммунных аутоагрессивных механизмов.
3. Лечение Р. должно строиться на принципе заместительной терапии. Он заключается в постоянном применении йодсодержащих тиреоидных гормонов. Помимо этого, реализуется принцип симптоматического лечения по устранению неприятных, усугубляющих состояние Р. симптомов (например, раздражительности, плохого настроения, кариеса).

Задача 3

На диспансерном учете у эндокринолога состоят две женщины: мать М., 50 лет, и дочь Д., 26 лет. У обеих щитовидная железа значительно увеличена, клинически – картина тиреотоксикоза. На основании клинических и лабораторных исследований обоим больным был поставлен диагноз «Диффузный токсический зоб» и назначено лечение тиреостатическими препаратами. Дочь после курса лечения почувствовала значительное улучшение самочувствия и более к врачу не обращалась. Мать, при повторном осмотре эндокринолога после терапии тиреостатическими препаратами через 8 месяцев, —предъявила жалобы, которые не отмечала ранее: вялость, медлительность, сонливость днем и нарушение ночного сна, ухудшение памяти, снижение работоспособности, появление отеков лица и конечностей, зябкость, низкую температуру тела. Указанные симптомы у матери появились после перенесенной вирусной инфекции. Врач заподозрил у М. тиреоидит Хасимото и изменил лекарственную терапию, назначив ей лекарственное средство другой группы.

Вопросы

1. Какая форма патологии имела у Д. и М.: - до назначения тиреостатиков? Какие симптомы характерны для нее?
2. Какая форма патологии развилась у М. после 8-месячного лечения тиреостатическими препаратами? Можно ли рассматривать появление новых симптомов у М. как осложнение лечения тиреостатиками?
3. Какие лабораторные исследования необходимо провести для уточнения диагноза у М.?
4. С какими другими формами нарушений функции щитовидной железы следует проводить дифференциальный диагноз у М.?
5. Имеются ли общие механизмы в развитии диффузного токсического зоба и тиреоидита Хасимото?

Варианты ответов

1. У Д. и М. до назначения тиреостатических препаратов наблюдалось гипертиреоидное состояние. Для него характерны: - сердечно-сосудистые расстройства, в том числе тиреотоксическое сердце;- синдром поражения ЦНС и вегетативной нервной системы;- катаболический синдром, проявляющийся похудением, субфебрилитетом, миопатиями, остеохондрозом; - поражение ЖКТ; - признаки поражения других желез внутренней секреции: надпочечниковая недостаточность, дисфункция яичников, формирование фиброзно-кистозной мастопатии.
2. У М. нерациональная схема лечения тиреостатиками вызвала картину, характерную для гипотиреоза. Перенесенная вирусная инфекция могла стать причиной иммунного аутоагрессивного тиреоидита Хасимото и развития гипотиреоидного состояния.
3. Для уточнения диагноза следует определить в крови М. концентрации ТЗ, Т4, ТТГ; провести иммунологические исследования: на наличие антител к тиреоглобулину, микросомальному антигену , рецепторам ТТГ; сделать пункционную биопсию щитовидной железы для выявления гистологических признаков аутоиммунного тиреоидита.
4. Дифференциальный диагноз у М. следует проводить с острым или подострым тиреоидитом.
5. Общим для диффузного токсического зоба и тиреоидита Хасимото является участие в их развитии иммунопатологических механизмов. Так, при тиреоидите Хасимото в крови обнаруживаются антитела к тиреоглобулину, микросомальному Аг, рецептору ТТГ; образуются иммунные комплексы, которые вызывают повреждение и деструкцию тиреоцитов. Следствием этого, на ранних стадиях, за счет действия тиреостимулирующих антител в кровь может поступать большое количество йодсодержащих гормонов, что характерно для картины тиреотоксикоза. По мере нарастания деструкции и инфильтрации лимфоцитами фолликулов щитовидной железы гиперфункция

трансформируется в гипофункцию с характерной для нее клинической симптоматикой.

3. Контроль и коррекция уровня усвоения материала по теме модуля.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Тиреоидные гормоны вызывают: (6):

1) усиление белкового анаболизма (в физиологических концентрациях)	2) перmissive действие в отношении катехоламинов
3) увеличение потребления кислорода тканями	4) мобилизацию жира из депо
5) активацию липогенеза	6) активацию гликогеногенеза
7) гипердинамию сердца	8) усиление термогенеза

2. Гипертиреоз может быть обусловлен гиперпродукцией: (4)

1) T_3	2) окситоцина
3) тироксина	4) СТГ
5) АКТГ	6) альдостерона
7) ТТГ	8) тиролиберина

3. Укажите возможные причины гипертиреоидных состояний: (6)

1) усиления превращения T_4 в T_3 в клетках-мишенях	2) слабая связь с транспортными белками крови
3) избыток тиреостимулирующих Ig	4) увеличение количества рецепторов для T_3 , T_4
5) аденома паращитовидных желёз	6) недостаток тиролиберина
7) избыток ТТГ	8) тиреоидит

4. Основными проявлениями гипертиреоза являются: (5):

1) повышение основного обмена	2) повышение температуры тела
3) усиление катаболизма белков	4) гиперхолестеринемия
5) похудание	6) гипогликемия
7) гипергликемия	8) брадикардия

5. Избыточное образование йодсодержащих тиреоидных гормонов наблюдается при : (3):

1) диффузном токсическом зобе	2) микседеме

3) эндемическом зобе	4) тиреоидите <i>Хасимото</i> (на ранней стадии)
5) аденоме щитовидной железы	6) спорадическом кретинизм
7) адипозогенитальной дистрофии	

6. Гипофункция щитовидной железы приводит к: (3)

1) эндемическому кретинизму	2) спорадическому кретинизму
3) болезни <i>Иценко-Кушинга</i>	4) несахарному диабету
5) болезни <i>Аддисона</i>	6) микседеме
7) евнухоидизму	8) акромегалии

7. Для выраженного гипотиреоза у взрослых характерно: (5)

1) снижение основного обмена	2) потливость
3) ожирение	4) гиперхолестеринемия
5) тахикардия	6) брадикардия
7) сухость кожи	8) артериальная гипертензия

8. Причинами гипотиреоидных состояний наиболее часто являются: (5)

1) блокада поглощения йода тиреоцитами и реакций органификации	2) врождённый дефицит йодпероксидазы
3) дефицит йода в пище и воде	4) дефицит Ig
5) дефицит рецепторов для T ₃ , T ₄	6) аутоиммунный тиреоидит
7) избыток тиролиберина	8) избыток АКТГ

9. Для гипотиреоидной комы характерны следующие явления: (5)

1) значительное снижение основного обмена	2) пониженная температура тела
3) повышенная температура тела	4) тахикардия
5) брадикардия	6) экстерорецепторная гипо- и арефлексия
7) артериальная гипотензия	8) дыхание <i>Куссмауля</i>

10. Для тиреотоксикоза характерны: (3)

1) экзофтальм, холодная кожа, тахикардия	2) периорбитальный отёк, тахикардия, мышечная слабость

3) отставание верхнего века при взгляде вниз, тахикардия, повышение основного обмена	4) заторможенность, горячая кожа, гипотония
5) потливость, раздражительность, тремор пальцев рук	6) гипертермия, запоры, снижение памяти
7) гипертермия, поносы, артериальная гипертензия	

11. Для гипотиреоза характерны: (4)

1) ощущение зябкости и замедление основного обмена, запоры	2) заторможенность, горячая кожа, гипотония
3) периорбитальный отёк, холодная кожа, брадикардия	4) артериальная гипотензия, потливость, раздражительность
5) снижение интеллекта, гипертермия, поносы	6) гипотермия, снижение памяти, запоры
7) снижение памяти, мышечная слабость, апатия	

12. В патогенезе диффузного токсического зоба основную роль играют: (3)

1) избыточное образование ТТГ в передней доле гипофиза	2) избыточное образование тиролиберина в гипоталамусе
3) повышенная активность йодпероксидазы	4) образование тиреостимулирующих АТ, реагирующих с рецепторами для ТТГ
5) ускоренное поглощение йода тиреоцитами	6) развитие гормон-продуцирующей опухоли из клеток щитовидной железы
7) наследственная недостаточность иммунной системы, связанная с пролиферацией запрещённых клонов Т-хелперов	

13. Повреждению сердечной мышцы при избытке йодсодержащих тиреоидных гормонов способствует: (5)

1) длительная гиперфункция миокарда	2) повышение чувствительности сердечной мышцы к катехоламинам
3) прямое токсическое действие	4) повышение содержания

катехоламинов на сердечную мышцу	гликогена в миокарде
5) усиление белково-катаболических процессов в миокарде	6) относительная коронарная недостаточность
7) уменьшение сердечного выброса	
14. Развитием офтальмопатии и претибиальной микседемы наблюдается при: (1)	
1) микседеме	2) аденоме щитовидной железы
3) болезни <i>Грейвса</i>	4) эндемическом зобе
5) тиреоидите <i>Хасимото</i>	6) спорадическом кретинизме
15. При лечении тиреотоксикоза используются препараты йода, так как избыток йодидов снижает: (2)	
1) секрецию ТТГ в передней доле гипофиза	2) отщепление тиреоидных гормонов от молекулы тиреоглобулина
3) чувствительность рецепторов к ТТГ	4) выработку тиролиберина в гипоталамусе
5) окисление и органификацию йода в тиреоцитах	
16. Для врожденной гипоплазии щитовидной железы характерны: (5)	
1) ожирение	2) резкая задержка роста
3) недоразвитие половых органов	4) гипергликемия
5) артериальная гипертензия	6) снижение уровня основного обмена
7) гипотермия	8) гиперхолестеринемия
17. Функциональную активность щитовидной железы повышают: (5)	
1) богатая белками пища	2) внешнее охлаждение
3) углеводная пища	4) высокая температура окружающей среды
5) пребывание в условиях морского климата	6) беременность
7) яркий свет	8) темнота
18. При диффузном токсическом зобе и эндемическом зобе уровень ТТГ в крови: (1)	

1) снижается в обоих случаях	2) в первом случае возрастает, во втором — снижается
3) возрастает в обоих случаях	4) в первом случае снижается, во втором — возрастает
19. Для гипотиреоидной комы характерны: (3)	
1) отсутствие сознания	2) резкое ослабление или отсутствие сухожильных рефлексов
3) тахикардия	4) дыхание <i>Куссмауля</i>
5) значительная гипотермия	6) выраженная брадикардия
7) признаки микседематозного отёка	8) отсутствие реакции зрачков на свет
20. Гипофункция щитовидной железы в детском возрасте проявляется: (4)	
1) задержкой умственного развития	2) дефицитом массы тела
3) ослаблением мышечного тонуса	4) ослаблением иммунитета
5) гипохолестеринемией	6) отставанием в росте

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

МОДУЛЬ 31 ТИПОВЫЕ ФОРМЫ НЕЙРОГЕННЫХ РАССТРОЙСТВ ДВИЖЕНИЙ, ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ТРОФИКИ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

формировать умение решать профессиональные врачебные задачи на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, основу патогенеза которых составляют нейрогенные расстройства движений, чувствительности и трофики.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролирующих задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые формы нейрогенных нарушений движения, чувствительности и трофики: виды, характеристика понятий, общая этиология и патогенез.
2. Локомоторные расстройства нейронного происхождения: виды, причины, механизмы развития, проявления, последствия.
3. Нарушения чувствительности: виды, причины возникновения, патогенез, проявления, последствия.
4. Боль: характеристика понятий, виды, значение для организма. Причины и механизмы развития патологической боли.
5. Нейротрофические расстройства: причины возникновения, ключевые звенья патогенеза, проявления.
6. Денервационный синдром: этиология, патогенез, проявления, последствия.

2. Выполнение обучающих заданий.

Задача 1.

Пациент К. 30 лет, через 2 недели после травмы левого бедра, сопровождавшейся массивным кровотечением и (предположительно) повреждением седалищного нерва, начал отмечать «покалывание» и «чувство ползания мурашек» (а) на коже голени и подошвы стопы. Затем появились приступы спонтанной жгучей, разлитой, труднопереносимой боли (б), которая усиливалась при попытке пациента согреть ногу. Для уменьшения боли он стал погружать ногу в холодную воду, что приносило лишь небольшое облегчение. При осмотре через 2 месяца после травмы: кожа на травмированной ноге бледная, сухая, слегка шелушится (в); прикосновение к ноге вызывает боль; окружность бедра в его средней трети на 4 см меньше (г), чем на здоровой ноге.

Вопросы

1. Какие формы патологии имеются у К.? Ответ обоснуйте.
2. Обозначьте симптомы (помеченные в тексте задачи буквами) соответствующими медицинскими терминами. Каковы причины развития этих симптомов?
3. Каковы возможные механизмы формирования болевого синдрома у К.?
4. Что обусловило разный характер боли на второй неделе и через 2 месяца после травмы бедра?

Варианты ответов

1. У К. посттравматическое состояние, нарушение чувствительности и нервной трофики тканей левого бедра.

2. Симптомы у К. обозначаются следующими медицинскими терминами: а - парестезия; б - каузалгия; в - дистрофические изменения в тканях; г - гипотрофия тканей левого бедра. В целом, эту форму патологии обозначают как денервационный синдром. Причина денервационного синдрома: повреждение седалищного нерва.
3. Механизм формирования болевого синдрома у К. (вследствие травмы седалищного нерва) заключается в изменении порога чувствительности рецепторов в зоне повреждения и развитии патологической импульсации в спинальные и подкорковые центры, а также в сенситивную зону коры полушарий.
4. Разный характер боли обусловлен сменой протопатической боли на второй неделе после травмы бедра эпикритической через 2 месяца (в результате частичного восстановления проводимости нервных импульсов по нерву).

Задача 2.

Пациент В. 42 лет доставлен в больницу с жалобами на нарастающую слабость правой руки, ставшие безболезненными ее ожоги и травмы, длительные нагноения небольших ссадин. Впервые эти явления обнаружил около 5 лет тому назад. В последние полгода В. стал отмечать затруднения при проглатывании твёрдой пищи, а также появление носового тембра голоса. При обследовании невропатологом установлено: сужение правой глазной щели из-за опущения века, снижение болевой чувствительности правой половины лица, свисание мягкого нёба, отсутствие глоточного рефлекса, признаки пареза голосовой связки справа, атрофические изменения межкостных мышц правой кисти, отсутствие периостальных рефлексов на правой руке, потеря болевой и температурной чувствительности по сегментарно-диссоциированному типу справа, сохранение «живых» сухожильных рефлексов нижних конечностей.

Вопросы

1. Какими медицинскими терминами Вы обозначите симптомы, возникшие у В.?
2. Каковы возможные причины и механизм развития этих расстройств у В.?
3. На каком уровне (уровнях) структурно-функциональной организации нервной системы возможно развитие патологического процесса, вызвавшего у пациента В. нарушения чувствительности, двигательные расстройства?
4. С учетом особенностей динамики болезни и характера расстройств функции нервной системы, каково Ваше мнение о возможном патологическом процессе (процессах), вызвавшем (вызвавших) указанные расстройства, и их причинах?

Варианты ответов

1. У пациента В. Имеются следующие симптомы:

- безболезненные ожоги — анестезия (парциальная).
 - затруднения при проглатывании пищи — дисфагия.
 - носовой оттенок голоса — паралитическая дисфония.
 - опущение века — птоз (паралитический).
 - снижение болевой чувствительности — гипалгия.
 - опущение мягкого нёба — парез мягкого нёба.
 - отсутствие рефлекса — арефлексия.
2. Причинами указанных расстройств у В. могут быть: травматические повреждения различных отделов нервной системы, хронические заболевания дегенеративного характера (например, сирингомиелия), злокачественные опухоли головного и спинного мозга, нарушения мозгового кровообращения. Механизмы их развития включают частичное или полное прерывание проведения нервных импульсов от рецепторов к коре головного мозга.
 3. Патологический процесс развился преимущественно на уровне ядер черепных нервов (IX–X) и/или проводящих путей спинного мозга.
 4. Хроническое течение болезни, мозаичность расстройств функций нервной системы позволяет предположить развитие заболевания ЦНС дегенеративного характера (например, сирингомиелии).

Задача 3

Пациентка А., 27 лет, жалуется на боли в грудной клетке справа. А. 5 лет назад перенесла операцию правосторонней мастэктомии в связи со злокачественным новообразованием молочной железы. В послеоперационном периоде, по мере стихания боли, связанной с хирургическим вмешательством, она стала испытывать нарастающую боль в области грудной клетки за пределами операционной раны. Прикасание одежды к болезненной области груди резко усиливало болевые ощущения. Боли были настолько сильные, что А. отказалась от реконструктивной хирургической операции. В дополнение к постоянной жгучей боли периодически возникали неожиданные резкие болевые приступы с частотой от одного до несколько раз в сутки. Болевые атаки продолжались несколько секунд или минут. При обследовании обнаружен рубец полностью зажившей операционной раны. Небольшое касание кожи в области от ключицы до дерматомат Т8 справа вызывало сильную боль. Несмотря на боль, провоцируемую даже легким прикосновением, имеются зоны со сниженной тактильной чувствительностью.

Вопросы

1. Как Вы обозначите тип боли, которой страдает А.? Укажите ее характерные особенности в данном случае.
2. Какова конкретная разновидность такого типа боли?
3. Какова наиболее вероятная причина боли у А.?

4. Какие лекарственные обезболивающие средства могут быть эффективны при болевых атаках у А., а какие не окажут влияния?

Варианты ответов

1. Пациентка страдает нейропатической болью. Об этом свидетельствуют ее особенности:

- распространенный характер;
- отсутствие непосредственной связи боли с травмой;
- снижение чувствительности;
- жгучий характер боли;
- появление боли при легком прикосновении к коже;

2. В данном случае это аллодиния – разновидность нейропатической боли.

3. Причиной нейропатической боли у А. является разрыв или ущемление аксона чувствительного нейрона.

4. Устранение нейропатической боли – сложная задача. Нестероидные противовоспалительные средства в данном случае неэффективны. Предпочтение отдают комбинации антидепрессантов и антиконвульсантов. Антидепрессанты обладают анальгетическим эффектом, активируя антиноцицептивные системы. Большинство антиконвульсантов эффективны при купировании нейропатической боли, реализуя свой эффект в основном на уровне ноцицептивных систем. В случае недостаточной эффективности антиконвульсантов и/или антидепрессантов, а также при значительной выраженности болевого синдрома, рекомендуется применять ненаркотические опиоидные анальгетики.

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Верно, что: (3)

1) паралич характеризуется полным прекращением движений конечности	2) паралич характеризуется значительной мышечной слабостью вплоть до полного прекращения сокращений мышц

- 3) парез характеризуется уменьшением силы мышечного сокращения
- 4) парез характеризуется уменьшением силы мышечного сокращения, а также скорости и объема движений

2. Для центральных параличей в поражённых конечностях характерны: (4)

1) сохранение произвольных движений	2) утрата произвольных движений
3) усиление сухожильных рефлексов	4) отсутствие сухожильных рефлексов
5) появление патологических рефлексов	6) атрофия мышц
7) повышение тонуса мышц	

3. Для периферических параличей характерны: (3)

1) усиление спинальных рефлексов	2) появление патологических сегментарных рефлексов
3) гипотрофия (атрофия) мышц	4) мышечная гипотония
5) гипертонус мышц	6) гипо-, арефлексия

4. Периферический паралич возникает при: (3)

1) полном нарушении целостности двигательных нервов	2) повреждении нейронов передних рогов спинного мозга
3) повреждении нейронов задних рогов спинного мозга	4) поражении первого нейрона пирамидного пути
5) повреждении двигательных ядер черепных нервов	

5. Для экстрапирамидных параличей характерны: (4)

1) утрата произвольных движений	2) нарушения автоматических движений
3) атония мышц	4) одновременное увеличение тонуса в сгибателях и разгибателях, пронаторах и супинаторах
5) появление патологических сегментарных рефлексов	6) угнетение постуральных рефлексов
7) каталепсия	

6. При нарушении целостности двигательного нерва рецепция ацетилхолина постсинаптической мембраной поперечнополосатой мышцы: (1)

1) снижается	2) возрастает
3) не изменяется	

7. Для децеребрационной ригидности характерны: (4)

1) резкое повышение тонуса разгибательных мышц	2) резкое повышение тонуса сгибательных мышц

3) повышение активности α -мотонейронов спинного мозга	4) повышение активности γ -мотонейронов спинного мозга
5) пересечение задних корешков спинного мозга устраняет мышечную ригидность	6) мышечная ригидность устраняется только при перерезке передних корешков спинного мозга
-

8. Атаксия - это: (1)

1) тип двигательных расстройств, характеризующийся избыточностью движений	2) нарушение временной и пространственной координации движений
3) нарушение инициации и планирования движений	
-

9. Атаксия возникает при повреждении: (4)

1) мозжечка	2) передних столбов спинного мозга
3) задних столбов спинного мозга	4) задних корешков спинного мозга
5) передних корешков спинного мозга	6) лобных долей головного мозга
7) гипофиза	8) среднего мозга
-

10. К гиперкинезам относятся: (5)

1) гемиплегия	2) тремор
3) тик	4) парез
5) хорea	6) атетоз
7) атаксия	8) судороги
-

11. При повреждении ствола периферического нерва поля анестезии: (1)

1) имеют круговое расположение на туловище	2) представлены в виде продольных полос на конечностях
3) расположены в дистальных частях конечностей — в виде «чулок» и «перчаток»	
-

12. При повреждении задних корешков спинного мозга поля анестезии: (2)

1) имеют круговое расположение на туловище	2) представлены в виде продольных полос на конечностях
3) расположены в дистальных частях конечностей — в виде «чулок» и «перчаток»	
-

13. Для повреждения задних канатиков спинного мозга характерны: (2)

1) выпадение мышечно-суставного чувства	2) сохранение мышечно-суставного чувства
3) утрата болевой и температурной чувствительности	4) сохранение болевой и температурной чувствительности

14. При одностороннем повреждении задних рогов спинного мозга: (2)

1) болевая и температурная чувствительность на стороне повреждения утрачивается	2) глубокая чувствительность (проприорецепторная и др.) на стороне повреждения сохраняется
3) глубокая чувствительность (проприорецепторная и др.) на стороне повреждения утрачивается	4) болевая и температурная чувствительность на стороне повреждения сохраняются

15. При повреждении таламической области: (1)

1) нарушаются все виды чувствительности на противоположной половине тела	2) нарушается болевая и температурная чувствительность на стороне повреждения

16. Диссоциированное расстройство чувствительности, т.е. выпадение отдельных её видов при сохранении других, возникает при: (1)

1) полном поперечном повреждении спинного мозга	2) половинном боковом повреждении спинного мозга
3) повреждении ствола периферических нервов	4) патологических процессах в области зрительного бугра
5) повреждении клеток задних рогов спинного мозга	6) повреждении задних корешков спинного мозга

17. Парестезия – это: (1)

1) расстройство чувствительности, при котором одни её виды исчезают, а другие сохраняются	2) расстройство чувствительности, при котором появляются необычные ощущения, независимо от внешних раздражений (онемение, жжение, покалывание)

18. Для синдрома Броун-Секара характерно выпадение: (2)

1) проприоцептивной чувствительности на стороне поражения	2) проприоцептивной чувствительности на противоположной пораженной стороне
3) температурной и болевой чувствительности на стороне поражения	4) температурной и болевой чувствительности на противоположной пораженной стороне

поражения

19. Перекрестное уменьшение или выпадение всех видов чувствительности возникает при: (2)

1) полном поперечном повреждении спинного мозга	2) патологических процессах в области зрительного бугра
3) повреждении ствола периферических нервов	4) поражении коры задней центральной извилины теменной доли
5) повреждении клеток задних рогов спинного мозга	6) повреждении задних канатиков спинного мозга
-

20. Аморфосинтез – это: (1)

1) утрата представлений о пространственном расположении частей тела на противоположной повреждению стороне	2) неспособность узнавать части тела, предметы, их изображение и расположение в пространстве
-

21. К нейротропным вирусам и ядам бактерий относят: (6)

1) стрептококковый экзотоксин	2) столбнячный токсин
3) дифтерийный токсин	4) ботулинический токсин
5) вирус герпеса	6) вирус полиомиелита
7) вирус бешенства	8) вирус иммунодефицита человека
-

22. Нейротропным токсическим действием обладают: (5)

1) альдостерон	2) соединения ртути
3) соединения свинца	4) соединения магния
5) этанол	6) наркотики
7) аденозин	8) стрихнин
-

23. К чрезмерному повышению возбудимости нейронов могут привести: (5)

1) лишение афферентных влияний (деафферентация)	2) их умеренное гипоксическое повреждение
3) тяжёлое гипоксическое повреждение	4) частичная деполяризация плазматической мембраны за счёт усиленного входа в клетку Ca^{2+} и Na^{2+}
5) повышенное выделение глутамата в синаптическую щель	6) умеренная оксигенация нервной ткани

7) повышенное выделение аспарагина в синаптическую щель

8) повышенное выделение ГАМК в области синапса

24. Проведение возбуждения по нервному волокну замедляется при: (4)

1) охлаждении нервного волокна
3) его гипоксии
5) воздействии на него ионизирующего излучения

2) его умеренном согревании
4) умеренной оксигенации
6) сдавлении нерва рубцом, опухолью

25. Функцию тормозных синапсов нарушают: (2)

1) столбнячный токсин

2) ботулинический токсин

3) стрихнин

4) фосфорорганические соединения

5) резерпин

26. Нарушение функции синапсов под действием столбнячного токсина вызвано: (1)

1) торможением секреции глицина в синаптическую щель

2) торможением секреции ацетилхолина в синаптическую щель

3) блокированием рецепторов для глицина на постсинаптической мембране

27. Нарушение функции синапсов под действием ботулинического токсина вызвано: (1)

1) торможением секреции глицина в синаптическую щель

2) торможением секреции ацетилхолина в синаптическую щель

3) ингибированием активности моноаминоксидазы

4) ингибированием активности холинэстеразы

28. Последствиями спинального шока являются: (3)

1) в начальной его стадии значительное уменьшение двигательной рефлекторной активности

2) в начальной его стадии существенное повышение двигательной рефлекторной активности

3) на стадии восстановления движений доминирование

4) на стадии восстановления движений выражены

сгибательных рефлексов	разгибательные рефлексы
5) в хронической стадии могут появиться «разгибательные спазмы»	6) в хронической стадии резко усилены сгибательные рефлексы
-

29. В денервированной ткани наблюдается: (2)

1) увеличение чувствительности к нейромедиатору	2) снижение чувствительности к нейромедиатору
3) повышение чувствительности к нейромедиатору-антагонисту	4) увеличение области рецепции нейромедиатора
-

30. При механическом повреждении нервного волокна: (2)

1) периферическая его часть регенерирует	2) проксимальная его часть регенерирует
3) дистальная его часть дегенерирует	4) проксимальная его часть дегенерирует
-

31. Существенное торможение нейронов вызывают: (3)

1) прекращение афферентных влияний (деафферентация)	2) умеренное гипоксическое повреждение
3) повышенное выделение глицина в синаптическую щель	4) гиперактивация рецептора глутаминовой кислоты
5) значительная деполяризация плазматической мембраны за счёт усиленного входа в клетку Ca^{2+} и Na^{+}	6) выделение избытка глутамата в синаптическую щель
7) умеренная оксигенация	8) повышенное выделение аспарагина в синаптическую щель
-

32. Денервационный синдром развивается в результате: (1)

1) разрушения центральных мотонейронов	2) разрушения спинальных мотонейронов
3) выпадения влияний нервной системы на органы и ткани	4) разобщения коры большого мозга с подкорковыми центрами
-

33. Усиление спинно-мозговых рефлексов наблюдается при: (2)

1) действии сильных раздражителей чувствительных нервов, что сопровождается развитием шока	2) разрыве связей спинного мозга с вышележащими отделами ЦНС

3) повреждении спинальных мотонейронов	4) выпадении функции вставочных (тормозных) нейронов спинного мозга
5) перерезке задних корешков спинного мозга (деафферентации)	
-

34. В эксперименте устранить децеребрационную ригидность (вызванную перерезкой ствола мозга между передним и задним четверохолмием) можно путем: (5)

1) перерезки задних корешков спинного мозга	2) блокады влияния со стороны вестибулярных ядер Дейтерса на γ -мотонейроны спинного мозга
3) повышения активности вестибулярных ядер Дейтерса и их влияния на γ -мотонейроны спинного мозга	4) электрокоагуляции γ -мотонейронов спинного мозга
5) избирательной блокады проведения импульсов от рецепторов интрафузальных волокон скелетных мышц	6) активации γ -мотонейронов спинного мозга
7) понижения активности γ -мотонейронов спинного мозга	
-

35. В патогенезе энцефалопатии при печёночной коме существенное значение имеют: (4)

1) избыточное накопление аммиака в крови	2) избыточное накопление КТ в крови
3) накопление глутамина и глутамата в ткани головного мозга	4) активация синтеза ГАМК
5) значительный алкалоз	6) нарушение соотношения между алифатическими и ароматическими аминокислотами в плазме крови
7) активация ГАМК-бензодиазепинового рецепторного комплекса в нейронах головного мозга	8) повышение активности нейронов ретикулярной формации
-

36. В патогенезе нейрогенной дистрофии клеток денервированного органа имеют значение: (3)

1) прекращение поступления к	2) повышение порога

клеткам нейротрофинов из тела нейрона	возбудимости денервированных клеток
3) усиление функциональной активности органа, лишённого нервного обеспечения	4) изменения экспрессии генов в клетках денервированного органа
5) развитие субстратной гипоксии в клетках денервированного органа	6) отсутствие эффектов нейромедиатора на постсинаптическую мембрану клеток

37. Особенности патологической системы, лежащей в основе нейропатологических синдромов, являются: (4)

1) наличие комплекса гиперактивных нейронов как ее системообразующего звена	2) наличие главного звена это системы — нейронов с обычной активностью
3) слабая реакция компонентов патологической системы как на тормозные, так и на возбуждающие влияния	4) слабая реакция компонентов патологической системы на тормозные влияния при их повышенной возбудимости
5) необязательность дополнительной стимуляции нейронов этой системы для поддержания ее высокой активности	6) гиперактивность нейронов этой системы только при действии возбуждения соответствующей силы
7) ее устойчивость во времени, но физиологическая нецелесообразность	8) формирование патологической системы при действии специфического раздражителя и ее защитно-приспособительное значение

38. Комплекс гиперактивных нейронов патологической системы формируется при: (5)

1) гипоксическом повреждении нервной ткани	2) действии ингибиторов кальциевых каналов
3) нарушении тормозных процессов в нейронах	4) частичной деафферентации нейронов
5) действии ингибиторов натриевых каналов	6) длительной и усиленной возбуждающей стимуляции
7) действии столбнячного токсина	

39. На раннем этапе острого ишемического повреждения нейронов головного мозга важное значение приобретают следующие процессы: (5)

1) избыточное выделение глутамата в нервных окончаниях	2) избыточное выделение глицина в нервных окончаниях
3) активация NMDA-рецепторов	4) блокада NMDA-рецепторов
5) раскрытие каналов, регулирующих входящие токи Ca^{2+} и Na^{+}	6) ингибирование активности $\text{Na}^{+}, \text{K}^{+}$ -АТФазы
7) активация моноаминоксидазы	8) активация СПОЛ

40. Повышение устойчивости нейронов головного мозга к гипоксическому повреждению наблюдается в условиях: (5)

1) глутаматергической денервации	2) действия блокаторов глутаматных рецепторов
3) действия блокаторов NMDA-рецепторов	4) снижения плотности рецепторов для ГАМК на поверхности нейронов
5) снижения активности NO-синтазы в нейронах	6) действия блокаторов кальциевых каналов
7) гипергликемии	8) гипогликемии

41. В отличие от физиологической, патологическая боль характеризуется: (5)

1) возникновением при обширном повреждении нервов и/или рецепторов	2) развитием при повреждении или раздражении таламической зоны нервной системы
3) возникновением при структурно-функциональных изменениях во внутренних органах, нарушением вегетативных реакций	4) как правило, временным характером ощущения боли
5) непрерывным ощущением боли	6) точным локальным ощущением
7) как правило, разлитым или иррадиирующим характером	

42. Свойства, характеризующие эпикритическую боль: (1)

1) диффузность, отсутствие градуальности, высокий порог	2) точная локализация, градуальность, низкий порог
3) точная локализация, отсутствие градуальности, высокий порог	

43. Для протопатической боли характерны: (3)

1) диффузность и продолжительность ощущения боли после действия раздражителя	2) ощущение боли не имеет градуальности
3) градуальность болевого ощущения	4) низкий порог болевого ощущения
5) высокий порог болевого ощущения	6) острота, кратковременность и точная локализация боли
44. Важными компонентами (вещества и рецепторы) ноцицептивной системы являются: (4)	
1) ноцицептивные рецепторы	2) опиатные рецепторы
3) простагландин E ₂	4) гистамин
5) энкефалины	6) кинины
7) эндорфины	
45. Важными компонентами (вещества и рецепторы) антиноцицептивной системы являются: (4)	
1) ноцицептивные рецепторы	2) опиатные рецепторы
3) простагландины	4) гистамин
5) энкефалины	6) кинины
7) эндорфины	
46. Периферические ноцицепторы активируются под влиянием: (5)	
1) сильных механических воздействий	2) нагревания кожи выше 45 °C
3) избытка Na ⁺	4) электрических стимулов высокой интенсивности
5) избытка K ⁺	6) избытка H ⁺
7) действие эндорфинов	
47. К числу алгезирующих агентов относят: (5)	
1) ионы K ⁺	2) эндорфины
3) энкефалины	4) ионы Cl ⁻
5) гистамин	6) брадикинин
7) H ⁺	8) ПгЕ
48. Первичные афферентные ноцицептивные нейроны характеризуются тем, что: (4)	

1) тела нейронов располагаются в спинальных ганглиях	2) окончания периферических отростков возбуждаются химическими агентами, образующимися в зоне повреждения
3) тела нейронов располагаются в дорсальных рогах спинного мозга	4) из окончаний периферических и центральных отростков выделяется вещество Р
5) центральные отростки образуют спиноталамический тракт	6) центральные отростки оканчиваются на нейронах дорсальных рогов спинного мозга
49. Восходящие проводники характеризуются тем, что: (3)	болевой чувствительности
1) берут начало от нейронов передних рогов спинного мозга	2) перекрещиваются на уровне входа в спинальный сегмент
3) поднимаются в составе вентролатеральных столбов белого вещества спинного мозга	4) оканчиваются на нейронах ядер таламуса и ретикулярной формации ствола мозга
50. Гиперпатия это: (1)	
1) интенсивная боль при лёгком ноцицептивном раздражении	2) сохранение чувства интенсивной боли после прекращения провоцирующего раздражения
3) приступ боли при действии на проекционные зоны неноцицептивными раздражителями	
51. Медиаторами антиноцицептивной системы являются: (5)	
1) метионин-энкефалин	2) лейцин-энкефалин
3) эндорфин	4) динарфин
5) вещество Р	6) серотонин
7) кинины	8) катехоламины
52. Неврома: (4)	
1) это опухоль, происходящая из нейронов	2) это образование из хаотически разросшихся и переплетённых чувствительных нервных волокон
3) возникает при неупорядоченной	4) вызывает сдавление

регенерации нервных волокон	окружающих тканей
5) обладает повышенной чувствительностью к механическим, температурным, химическим воздействиям	6) обуславливает возникновение каузалгии
7) обуславливает возникновение фантомных болей	

53. Боль вызывается повреждением: (5)

1) брюшки и париетальной брюшины	2) ткани лёгких
3) висцеральной плевры	4) париетальной плевры
5) миокарда	6) стенок артерии
7) перикарда	8) роговицы глаза

54. Боль не возникает при повреждении: (3)

1) брюшки и париетальной брюшины	2) ткани лёгких
3) висцеральной плевры	4) париетальной плевры
5) миокарда	6) стенок артерии
7) перикарда глаза	8) роговицы

55. При повреждении кожи и слизистых оболочек различные виды боли в следующей последовательности: (1)

1) эпикритическая боль — протопатическая боль	2) протопатическая боль — эпикритическая боль

56. Висцеральная боль характеризует то, что она: (3)

1) чётко локализована	2) имеет диффузный характер
3) сопровождается тягостными переживаниями, угнетением, подавленностью	4) сопровождается психомоторным возбуждением
5) быстро стихает	6) длится довольно долго

57. Эпикритическая боль характеризуется: (4)

1) общим возбуждением	2) общим угнетением
3) усилением дыхания, тахикардией	4) урежением дыхания, брадикардией

5) гипергликемией	6) гипогликемией
7) активацией симпатикоадреналовой системы	8) активацией парасимпатической системы

58. Висцеральная боль характеризуется: (4)

1) общим возбуждением	2) общим угнетением
3) усилением дыхания, тахикардией	4) урежением дыхания, брадикардией
5) гипергликемией	6) гипогликемией
7) активацией симпатикоадреналовой системы	8) активацией парасимпатической системы
-

59. Фантомная боль: (1)

1) проецируется на участки ампутированной конечности	2) мучительна и возникает после повреждения крупного нерва
3) возникает в определённых участках поверхности кожи при развитии патологии во внутренних органах	
-

60. Каузалгия это: (1)

1) боль, проецируемая на участки ампутированной конечности	2) мучительная боль, возникающая после повреждения крупного соматического нерва
3) боль, возникающая в определённых участках на поверхности кожи при развитии патологии во внутренних органах	
-

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ

МОДУЛЬ 32

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ; НЕВРОЗЫ

ЦЕЛЬ МОДУЛЯ:

сформировать умение решать профессиональные задачи врача на основе патофизиологического анализа данных о причинах и условиях возникновения, механизмах развития и исходах типовых форм патологии и заболеваний, основу патогенеза которых составляют невротические состояния.

СОДЕРЖАНИЕ МОДУЛЯ

1. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ.

А. Тестовый контроль. Решение контролируемых задач.

Б. Собеседование и дискуссия по вопросам:

1. Типовые формы патологии высшей нервной деятельности (ВНД): виды, общая этиология и патогенез, проявления, последствия для организма.
2. Характеристика понятия «невроз». Значение неврозов в развитии патологических процессов у человека.
3. Общие механизмы срыва ВНД и возникновения невротических состояний.
4. Значение типовых особенностей ВНД в возникновении неврозов.
5. Нарушения ВНД, локомоторных, сенсорных, вегетативных и трофических функций при неврозах.
6. Значение неврозов как состояний предболезни.
7. Роль социальных факторов в возникновении неврозов и в их профилактике.

2. Выполнение обучающих заданий.

Задача 1.

Пациентка Ч., 20 лет, выпускница института, при поступлении в клинику предъявляла многообразные жалобы на плохой сон, раздражительность, плаксивость, отсутствие аппетита, неустойчивое настроение, головные боли. Соматический статус без отклонений от нормы. При изучении истории развития заболевания: указанные при поступлении симптомы развились у Ч. в течение последних 10 мес. В этот период у Ч. сложилась очень трудная ситуация: неудачное замужество и необходимость отъезда на целевое место работы (чего она очень не хотела делать из-за неуверенности в своих силах, а также из-за боязни утраты связи с мужем). В период пребывания в клинике

пациентка постоянно предъявляла претензии к персоналу, требовала к себе особого внимания. После каждого приёма пищи возникала рвота (обычно в присутствии больных и персонала).

Вопросы

1. Какие формы патологии развилась у Ч.?
2. При каком типе ВНД подобные расстройства возникают чаще?

Варианты ответов

1. У Ч. *психастения* (плохой сон, раздражительность, плаксивость, отсутствие аппетита, неустойчивое настроение, головные боли), *патологический*: истерический тип поведения с склонностью к демонстрации болезненных проявлений при обидах и неудачах.
2. У пациентов с *психастенией* и истерическими свойствами характера в периоды жизненных трудностей, необходимости принятия важных решений развиваются, как правило соматоформные расстройства, обозначаемые ранее как истерический невроз. Возникшим болезненным состоянием Ч, мотивируется отказ от поездки на работу по распределению. В симптомокомплексе у Ч. есть признаки, напоминающие соматическое заболевание, но не имеющее у нее «материальной» основы и определенного заболевания диагноза. Это свойственно личностям со слабым типом высшей нервной деятельности и развитием склонностью к невротическим реакциям.

Задача2.

Пациент С. 42 лет, вырос в семье, где главной задачей в жизни считали достижение личного успеха, положения в обществе, хотя учеба давалась ему с большим трудом. Желая удовлетворить амбиции родителей и свои, С. стремился превзойти в учебе своих товарищей, однако затрачивал на это большие усилия. После школы (по желанию родителей) поступил в медицинский университет. Занятия в университете требовали еще больших усилий. Он много занимался, нередко в ночное время. По окончании вуза поступил работать в центральную городскую больницу. Как только освободилась должность заведующего отделением, начал ее активно добиваться, хотя еще не имел достаточного организаторского опыта. Став заведующим отделением С., столкнулся с большими трудностями. Руководимое им отделение перестало обеспечивать необходимый «оборот койки». Это вызвало нарекания и критику со стороны администрации и коллектива отделения. Именно в этот период у С. появились головные боли, болезненные ощущения в области сердца, бессонница, раздражительность, повышенная утомляемость, снизилась работоспособность. При осмотре: АД 170/90 мм рт.ст., пульс 90 в минуту. Очаговой неврологической симптоматики не обнаружено.

Вопросы

1. *Какая форма патологии развилась у С.? Что являлось фактором риска развития этой патологии у С.?*
2. *Что явилось причиной болей в области сердца, тахикардии и артериальной гипертензии?*
3. *Что могло способствовать развитию названного Вами патологическому состоянию у С.?*

Варианты ответов

1. *У С. развилась неврастения. Это состояние формируется в результате завышенных личностных притязаний, постоянного чрезмерного стремления к личному успеху без учёта своих сил и возможностей, недостаточных для реализации таких амбиций. В качестве фактора риска этого типа невроза является сильный, но неуравновешенный тип ВНД.*
2. *Причиной болевых ощущений в области сердца, тахикардии, артериальной гипертензии у С. послужило перенапряжение и срыв тормозного процесса в ЦНС. Это сопровождается доминированием возбудительного процесса. В таких условиях положительные условные рефлексы усиливаются, а тормозные выпадают.*
3. *Способствовало развитию невротического состояния у С. наличие у него постоянного противоречия между его реальными возможностями и завышенными требованиями к себе.*

ЗАДАЧА 3

Пациент А., 35 лет, женат, работает бухгалтером. Обратился к врачу с жалобами на постоянный беспричинный страх заболеть СПИД. При этом А. не занимался деятельностью, связанной с высоким риском ВИЧ-инфекции. Из рассказа пациента врач узнал, что А. подолгу мыл руки в течение дня, а также принимал душ и менял одежду до трех раз в день, чтобы, по его словам, «быть чистым и избежать заражения».

Вопросы

1. *Можно ли особенности поведения А. рассматривать как нарушение высшей нервной деятельности в виде невроза?*
2. *Если у А. невроз, то какая его форма?*
3. *Что характерно для представленной формы невроза?*
4. *Какие нейрофизиологические нарушения обнаруживают у пациентов при данной форме невроза?*

Варианты ответов

1. *Чрезмерное стремление к чистоте и страх заражения у данного пациента выходят за рамки поведенческой нормы. Он сам осознает, что его страх*

иррационален, но не может его подавить. Тревожные мысли о заражении ВИЧ и превентивные действия (мытье рук, смена одежды) отнимают много времени и нарушают нормальную жизнедеятельность индивида. Таким образом, можно говорить о неврозе.

2. Невроз у А. носит характер обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР).
3. Для этой формы невроза характерны навязчивые страхи, образы, воспоминания и побуждения, которые постоянно приходят в голову, серьезно тревожат индивида и заставляют совершать защитные ритуалы (компульсивные акты).
4. При ОКР у пациентов обнаруживают нарушения функциональных связей между фронтальной корой головного мозга и подкорковыми ядрами, имеющими отношение к обучению, памяти, выработке привычек и навыков (ядра хвостатого ядра).

3. КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА ПО ТЕМЕ МОДУЛЯ.

Тестовые задания (в круглых скобках после вопроса указано число правильных ответов)

1. Для неврозов характерно развитие: (4)

1) патоморфологических изменений в коре головного мозга	2) локомоторных и сенсорных расстройств
3) нервно-трофических расстройств	4) нарушений вегетативных функций
5) периферических параличей	6) фазовых состояний

2. С неврозом патогенетически связано развитие следующих заболеваний: (4)

1) язвенной болезни желудка	2) болезни Иценко-Кушинга
3) диффузного гломерулонефрита	4) гипотонической болезни
5) гепатита	6) гипертонической болезни
7) экземы	

3. Под «силой» нервных процессов в коре головного мозга понимают (1):

1) быстроту истощения возбуждения или торможения нейронов при воздействии сильного положительного или тормозного раздражителя	2) преобладание процессов возбуждения нейронов над процессами торможения
3) способность нейронов возбуждаться в ответ на слабые стимулы	

4. При экспериментальных неврозах можно наблюдать: (6)

1) выпадение ранее выработанных условных рефлексов	2) облегчение выработки условных рефлексов
3) расстройство вегетативных функций (слюноотделения, желудочной секреции и т.д.)	4) невозможность выработки новых условных рефлексов
5) злобность, агрессивность	6) общее угнетение, заторможенность
7) усиление познавательной функции	8) гипо- и гиперкинезы, расстройства чувствительности
-

5. Перенапряжение и срыв подвижности основных корковых нервных процессов можно вызвать: (1)

1) длительным действием условного раздражителя	2) сверхсильным условным раздражителем
3) переделкой динамического стереотипа	4) сложной дифференцировкой
5) отставлением подкрепления	
-

6. Перенапряжение и срыв тормозного процесса вызываются: (2)

1) воздействием биологически отрицательных раздражителей	2) длительным действием сильных условных раздражителей
3) отставлением подкрепления	4) сложной дифференцировкой
5) действием большого числа условных раздражителей	6) переделкой динамического стереотипа
-

7. Перенапряжение возбудительного процесса, как правило, вызывают: (3)

1) применение сверхсильного безусловного раздражителя	2) сложная дифференцировка
3) отсутствие подкрепления	4) одновременное действие нескольких сильных раздражителей
5) действие сложного условного или необычного раздражителя	6) переделка динамического стереотипа
-

8. Парадоксальное фазовое состояние проявляется: (1)

1) выпадением реакций на сигнал любой интенсивности	2) сильной реакцией на слабый условный раздражитель и слабой реакцией на сильный условный раздражитель
3) одинаковой реакцией на условные сигналы разной интенсивности	4) выпадением реакции на условный сигнал низкой и средней интенсивности, но сохранением реакции на условный сигнал
-

9. Перенапряжением (и срывом) тормозного процесса можно моделировать: (1)

1) невроз с преобладанием возбуждения	2) невроз с преобладанием торможения
3) невроз с патологической подвижностью нервных процессов	

10. Перенапряжением (и срывом) возбудительного процесса можно моделировать: (1)

1) невроз с преобладанием торможения	2) невроз с патологической подвижностью нервных процессов
3) невроз с преобладанием возбуждения	

11. Типичными проявлениями экспериментального невроза с патологической подвижностью нервных процессов являются: (2)

1) повышенная инертность реакций животного	2) вялое, пассивное поведение
3) злобное, агрессивное поведение	4) суетливость, незавершённость действий

12. Невроз у человека, как правило: (4)

1) сопровождается бредом, галлюцинациями	2) вызывается психическими факторами и не обусловлен органическими изменениями в головном мозге
3) проявляется расстройствами вегетативных функций	4) сопровождается нарушениями чувствительности и моторной функции
5) представляет собой срыв личности в ее общественных отношениях при сохранности критики к своему состоянию и поведению	6) характеризуется полным нарушением рассудочной функции, утратой способности к интеллектуальной деятельности
7) характеризуется обострением патологических черт личности	8) возникает после периода идеаторной переработки ситуации

13. Типичной последовательностью этапов формирования невроза являются: (1)

- 1) сенсомоторные реакции;
- 2) идеаторная переработка ситуации и выработка компенсаций;
- 3) вегетативные реакции;
- 4) аффективные реакции;

А. 1,4,2,3

Б. 3,1,4,2

В. 4,2,1,3

14. Основными причинами неврозов являются: (5)

1) наследственно обусловленные черты личности, нарушающие её социальную адаптацию	2) психотравма в детстве
3) длительное существование в условиях лишения, когда не удовлетворяются базисные потребности личности (в еде, безопасности, отдыхе и т.д.)	4) неожиданная потеря близкого человека
5) изменения привычных условий жизни	6) тяжёлое неизлечимое заболевание
7) утрата дома или средств к существованию	8) дегенеративные процессы в нервной системе
-

15. К условиям, способствующим развитию неврозов относят: (3)

1) наличие патологических личностных черт, нарушающих социальную адаптацию	2) психотравму в детстве
3) длительную жизнь в условиях вынужденного ограничения базисных потребностей личности (в еде, безопасности и т.д.)	4) неожиданную потерю близкого человека
5) воспитание по типу «кумир семьи» или полной зависимости от родителей	6) тяжелое неизлечимое заболевание
7) утрату дома или средств к существованию	
-

16. Для неврастения характерны: (4)

1) повышенная возбудимость и раздражительность в сочетании с быстрой утомляемостью	2) появление контрастных влечений
3) огорчение по ничтожному поводу, повышенная обидчивость	4) необоснованные страхи, фобии
5) повышенная физическая и умственная истощаемость	6) нарушение способности сознательно контролировать движения своего тела
7) неожиданная утрата памяти	8) постоянное чувство усталости, головные боли
-

17. Для невроза навязчивых состояний свойственны: (2)

1) нарушение способность сознательно контролировать движения своего тела	2) появление навязчивых идей, побуждений, образов, которые регулярно приходят на ум, несмотря на сопротивление индивида
3) повышенная физическая и умственная истощаемость	4) появление контрастных влечений
5) выполнение ритуальных	6) бред, галлюцинации
-

действий для облегчения
тревоги

18. Истерический невроз проявляется: (5)

1) нарушением способности сознательно контролировать движения своего тела, не связанным с органическим повреждением нервной системы	2) повышенной физической и умственной истощаемостью
3) неожиданной потерей памяти на важные события, не обусловленной органическим поражением головного мозга или злоупотреблением алкоголя	4) бредом, галлюцинациями
5) бесцельным бродяжничеством	6) потерей зрения, появлением областей кожной анестезии при действии стрессогенного фактора
7) жалобами на недомогание, которое не подтверждается объективными данными	8) психогенно обусловленными парезами, параличами или отсутствием реакции на внешние стимулы (ступор)
-

19. Фобиям свойственно: (1)

1) постоянное ощущение страха, вне связи с ситуацией и определенными стимулами окружающей среды	2) повторно возникающие навязчивые и нежелательные идеи, мысли или образы угрожающего характера
3) избыточный и необоснованный страх, возникающий всегда при встрече человека с определёнными раздражителями	
-

20. Агорафобия – это страх: (1)

1) замкнутого пространства	2) открытого пространства
3) высоты	4) открытого пространства, толпы или страх оказаться в ситуации, выход из которой затруднен
-

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ И СТУДЕНТОВ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛИ МОДУЛЯ.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

Модуль 1. Предмет, задачи и методы патофизиологии.

Основные понятия общей нозологии.

1 — 2, 4, 5	2 — 1	3 — 1, 2, 4, 6
4 — 1, 2, 4	5 — 1	6 — 3
7 — 2	8 — 1, 6	9 — 1, 3
10 — 3	11 — 2, 3	12 — 2
13 — 2, 3, 4	14 — 2	15 — 3
16 — 3, 2	17 — 1, 2, 4, 5, 7	18 — 1, 3
19 — 3	20 — 1, 2, 5, 7	

Модуль 2. Повреждение, адаптация и патология клетки.

1 — 1, 2, 3, 4	2 — 2, 4, 6	3 — 1, 2, 3, 4
4 — 1, 2, 3, 5, 7		5 — 2, 4, 6, 7, 8
6 — 1, 3, 5, 7	7 — 1, 2, 5	8 — 1, 2, 3, 4, 5
	9 — 1, 2, 3, 4, 5, 7	10 — 1, 2, 4, 5
11 — 1, 2, 3, 4, 7, 8	12 — 3, 5	13 — 1, 2, 6
14 — 1, 4, 5, 8	15 — 3, 4, 5, 6	16 — 2, 4, 5, 8
17 — 1, 3, 4, 6		18 — 1, 2, 5, 7
		19 — 3, 4, 6
20 — 2, 4, 6, 8, 9		

Модуль 3. Наследственность, изменчивость и патология.

1 — 2	2 — 2, 6, 7, 8	3 — 2, 3, 5
4 — 2, 4	5 — 2, 3	6 — 2, 6, 7
7 — 1, 3, 4, 5	8 — 3, 4, 6	9 — 2, 3, 4
10 — 1, 5, 6	11 — 3, 4, 6.	12 — 1, 2, 3, 4, 6
13 — 3, 4, 8	14 — 2, 3, 7	15 — 2, 3, 4
16 — 1, 4, 5	17 — 1, 4, 5, 6	18 — 2
19 — 3, 6, 7, 8	20 — 1, 3, 4, 7, 8	

Модуль 4. Патофизиология гипоксии.

1 — 4	8 — 10	17 — 10
	9 — 2,3	18 — 2,3,5
2 — 3	10 — 2,3,4,6	19 — 4
3 — 3	11 — 7	20 — 3
	12 — 7	
4 — 4	13 — 9	
5 — 2	14 — 9	
6 — 9	15 — 1,3,5	
7 — 2,5	16 — 2,4,5,7	

Модуль 5. Типовые нарушения кислотно–основного состояния.

1 — 2	2 — 3	3 — 2
4 — 1	5 — 1, 3	6 — 2
7 — 2	8 — 1, 2, 3	9 — 1
10 — 2, 3, 4, 6	11 — 2	12 — 1
13 — 3	14 — 1	15 — 2
16 — 4	17 — 1, 3, 5, 7	18 — 1, 3, 4, 5, 7, 8
19 — 2, 3, 5, 6, 7	20 — 1, 3, 4, 6	

Модуль 6. Патопфизиология воспаления.

1 — 1, 2, 4, 5	2 — 1, 3, 4, 6	3 — 1, 3, 4, 6
4 — 1, 4, 5, 7, 8	5 — 1,2,4,5,6	6 — 1, 3, 5
7 — В.	8 — 2, 4, 6, 7	9 — 2
10 — 1, 2, 3, 4, 5, 7	11 — 3, 5, 6	12 — 1, 3, 4, 5, 6
13 — 1, 2, 4	14 — 3, 6	15 — 2
16 — 1, 3, 4, 7	17 — 1, 2, 3, 6, 7	18 — 2, 4, 6
19 — 1, 2, 3, 4, 5	20 — 2, 4, 6	21 — 1, 2, 3

*Модуль 7. Типовые нарушения теплового обмена организма.
Лихорадка.*

1 — 1,3	2 — 1, 2, 3	3 — 1, 3, 4, 6, 7
4 — 3, 4	5 — 2, 3, 4, 5, 6	6 — 1, 3, 4, 5, 6
7 — 2, 3, 5, 6	8 — 3	9 — 1, 2, 4
10 — 2, 6	11 — 1,2, 3, 4,	12 — 3
13 — 3	14 — 1, 2, 3, 5, 6	15 — 1, 2, 3, 4

16 — 1, 2, 3, 4, 6, 7,	17 — 1,3,4,5,7,8	18 — 3, 4, 5
19 — 1, 3, 5, 8, 9	20 — 2, 4, 5, 7, 8, 9	21 — 1, 5, 7, 8
22 — 1, 2, 5	23 — 2, 4, 7, 8, 9, 11, 12,	24 — 1, 4, 5, 8, 9, 11, 13
	13	

Модуль 8. Типовые нарушения иммуногенной реактивности организма.

1 — 1, 2, 3, 5	2 — 1, 2, 3, 4	3 — 1, 2, 3, 5, 6, 8
4 — 1, 3	5 — 1, 2, 3, 5, 6	6 — 1, 2, 4, 5, 6
7 — 1, 2, 3, 4, 5	8 — 1	9 — 3, 4
10 — 2, 3, 4, 7	11 — 1, 2, 4, 5	12 — 3, 4, 6
13 — 4	14 — 3	15 — 1, 4
16 — 2	17 — 1, 3	
18 — 2, 5, 6, 7	19 — 4, 6	20 — 1, 4, 6
21 — 4	22 — 3	23 — 1, 3, 6
24 — 3, 5, 6	25 — 3, 4, 5	26 — 3
27 — 1, 2, 4	28 — 2, 4, 6, 7	29 — 3, 4, 7
30 — 1, 2, 4	31 — 1, 2, 3, 5, 6	32 — 1, 3, 5, 6, 7
33 — 1, 2, 4	34 — 1, 2, 3, 4, 5	35 — 1, 3, 5

Модуль 9. Патопфизиология опухолевого роста.

1 — 1,2	11 — 2
2 — 6	12 — Б.
3 — А — 2,4,5; Б — 1,3,6	13 — 3, 4
4 — 3, 4, 5	14 — 3, 5
5 — 1, 2, 5, 6, 7, 8	15 — 1, 3, 4, 7
6 — 4	16 — 1
7 — 1,4	17 — 3
8 — 2, 3, 7, 9	18 — 1, 4
9 — 1, 2, 3, 5, 6, 8	19 — 3, 6
10 — 3, 4, 5, 6	20 — 2, 3, 7, 8

Модуль 10.

Типовые нарушения обмена белков, аминокислот и нуклеиновых кислот.

1 - 1	14 - 1, 2, 3, 4, 5
2 - 1	15 - 1, 3, 5, 6, 7
3 - 1	16 - 1

4 - 2	17 - 3
5 - 1	18 - 2
6 - 1	19 - 1
7 - 2	20 - 1
8 - 2	21 - 3
9 - 1, 2, 3, 4, 5	22 - 4
10 - 4, 5, 6	23 - 2
11 - 1, 2, 3, 4, 5	24 - 1, 2, 3
12 - 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	25 - 5
13 - 1, 2	

**Модуль 11. ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА.
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ.**

1 — 1, 2, 3, 4, 8	2 — 1	3 — 1, 3, 4
4 — 2, 5, 6, 9	5 — 2, 4, 5, 7	6 — 1, 2, 6
7 — 3	8 — 1	9 — 2
10 — 2, 3	11 — 1	12 — 1, 2, 3, 4
13 — 2	14 — 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10	15 — 2, 3, 5, 6, 8, 9
16 — 2, 5, 6	17 — 2, 6	18 — 4, 5, 6
	19 — 1, 3, 5, 7, 8	20 — 2, 3, 5

**Модуль 12. Типовые нарушения липидного обмена.
Атеросклероз.**

1 — 1, 2, 4, 5	2 — 1, 4	3 — 1, 4, 5, 7
4 — 1, 3, 4, 7	5 — 1, 3, 4	6 — 1, 2, 3, 6
7 — 1, 2, 4	8 — 1, 3, 4	9 — 1, 2, 5
10 — 1, 2, 3, 4, 6	11 — 1, 4	12 — 1, 2, 4
13 — 1, 4	14 — 2	15 — Б

16 — 1	17 — 1, 4, 5, 7, 8	18 — 1, 2, 3, 4, 7
19 — 2	20 — 1, 2, 4	21 — 1, 3
22 — 4		

Модуль 13. Типовые нарушения водно–электролитного обмена. Отёк.

1 — 1, 2, 4, 5, 6	2 — 2, 3, 5, 7	3 — 1, 2, 4
4 — 1	5 — 2	6 — 4
7 — 1, 2, 4, 6	8 — 5	9 — Б
10 — В	11 — 1	12 — 2, 4
13 — 1, 2, 3, 5, 8	14 — 1, 2, 5	15 — 1, 3, 4
16 — А	17 — 1, 4, 5, 6	18 — 2, 4, 5
19 — 1, 3	20 — 1, 4, 6	

Модуль 14. Патопфизиология наркоманий, токсикоманий, отравлений.

1 — 1, 3, 4, 6	2 — 2, 3, 5, 7	3 — 1, 4, 5
4 — 2	5 — 2, 3	6 — 1, 3, 4, 5, 6
7 — 1, 2, 4, 5, 7, 8	8 — 2, 4, 5, 7, 8	9 — 1, 4, 6, 7, 8
10 — 1, 3, 5, 7, 8	11 — 1, 3, 6, 7, 8	12 — 1, 2, 3, 5, 6, 8
13 — 1, 2, 4,	14 — 1, 4, 5, 7, 8	15 — 1, 3, 4, 6
16 — 1, 2, 4, 5, 7	17 — 3	18 — 2
19 — 1, 2, 6	20 — 2, 3, 6, 8	

Модуль 15. Патопфизиология адаптационного синдрома, стресса, экстремальных состояний.

1 — 2, 3, 4, 7	2 — Б.	3 — 1, 4, 5, 6
4 — 1, 4	5 — 3, 4, 8	6 — 1, 4, 5, 6, 7
7 — 1, 2	8 — 2	9 — 1, 2, 4, 6, 7
10 — 1, 4	11 — 1, 3, 5	12 — 1, 3, 5, 8
13 — 2, 4, 5, 7, 8	14 — 2, 6, 7	15 — Б.
16 — 1, 4	17 — 1, 2, 3, 4, 9	18 — 2, 3, 5
19 — 1, 3, 4, 6	20 — 1, 3, 5	
21 — 1, 4	22 — 2, 3	23 — 1, 4
24 — 3	25 — 1, 2	

*Модуль 16. Типовые формы патологии системы крови:
анемии.*

1 — 1, 4	2 — 3	3 — 2
4 — 2, 3, 4, 7	5 — 2, 3, 5, 6, 7	6 — 1, 4, 5, 6, 7, 8
7 — 1, 2, 3	8 — 1, 3, 6	9 — 3, 5, 7
10 — 2, 4, 6	11 — 2, 5, 6	12 — 1, 3, 5, 7
13 — 3, 5, 6, 7	14 — 1	15 — 3
16 — 4	17 — 1, 4	18 — 4
19 — 3, 7, 8	20 — 2, 6	

*Модуль 17. Типовые формы патологии системы крови:
лейкопении, лейкоцитозы*

1 — 3	2 — 2	3 — 3, 5
4 — 4, 6, 7	5 — 2, 6	6 — 1, 6, 7
7 — 5, 6, 7, 8	8 — 1, 7, 8	9 — 2, 3, 4, 7
10 — 2, 4	11 — 1	12 — 1, 4, 5
13 — 2, 4	14 — 1, 2, 3	15 — 1, 2, 5, 7, 8
16 — 2, 3, 7	17 — 1	18 — 2, 3, 5
19 — 2, 3	20 — 1, 2, 5, 6	

*Модуль 18. Типовые формы патологии системы крови:
гемобластозы; лейкомоидные реакции.*

	1 — 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	2 — 2, 3, 6
	3 — 2, 4, 5, 7	4 — 2
5 — 1, 3, 4, 6	6 — 1, 2, 3, 6	7 — 1, 3, 6, 7, 8
8 — 1	9 — 2	10 — 1
11 — 3, 4	12 — 1, 2, 4	13 — 1, 2, 5, 6
14 — 1, 4, 5	15 — 3	16 — 1, 2, 5, 7
17 — 3, 4, 5, 7	18 — 3	19 — 3
20 — 2, 5	21 — 1, 3, 4, 5, 6	22 — 1, 3, 4

*Модуль 19. Типовые формы патологии системы крови:
патология системы гемостаза*

1 — 1, 2, 5, 6	2 — 4, 8	3 — 1, 2, 3, 4
4 — 2, 3, 4, 6, 7	5 — 1, 3, 4, 5, 7	6 — 4
7 — 2, 3, 4, 5	8 — 3	9 — 2, 4, 5
10 — 1, 4	11 — 3, 4, 5, 6, 7	12 — 1, 2, 3, 6, 7, 9
13 — 1, 2, 6, 7, 8	14 — 2, 3, 5, 6, 7, 8	15 — 1, 3
16 — A	17 — A.	18 — 1, 4, 5, 7
19 — 1,3	20 — 1,2, 3	21 — 1, 2, 4, 7

Модуль20. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: артериальные гипер– и гипотензии.

- 1 - 2,3,4,5
- 2 - 1,2,3
- 3 - 1,3,5,6
- 4 - 1,3,5
- 5 - 2,3,4,6
- 6 - 1
- 7 - 5,6
- 8 - 1,3,6
- 9 - 2,5,6
- 10 - 1,3,4,6
- 11 - 1,2,4,5
- 12 - 1,2,3,6
- 13 - 1,3
- 14 - 2,3,5
- 15 - 1,2,4,5
- 16 - 2,3,4
- 17 - 1,4
- 18 - 2,3,6
- 19 - 1,2,4
- 20 - 3,5

Модуль21. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: коронарная недостаточность; аритмии.

1 - 1,3,4,5	11 - 1,3
2 - 1	12 - 1,2,4,6
3 - 1,3	13 - 1,2,4,6
4 - 3	14 - 1,5,6
5 - 1,2,5	15 - 2,3,4
6 - 2,4,6	16 - 2,4

7 - 1,2,3	17 - 1,3,4
8 - 1,2,3	18 - 3,4
9 - 3	19 - 2
10 - 2,3,5	20 - 1,4

Модуль 22. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность.

1 - 2,3
 2 - 3
 3 - 3,4,6
 4 - 2,3,5
 5 - 2,3
 6 - 2
 7 - 2,4,5
 8 - 4,5
 9 - 2,5,6
 10 - 2,4,6
 11 - 1,3,5,6
 12 - 1,2,4
 13 - 1,3,4,5
 14 - 2,5
 15 - 1,3
 16 - 2,4
 17 - 1,2,4,6
 18 - 1,3
 19 - 2,3,4
 20 - 1,5,6

Модуль 23. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы: нарушения органно-тканевого кровообращения и микроциркуляции.

1-	1, 4, 5, 7	14-	1, 2, 3, 7
2-	1, 3, 6	15-	1, 3, 5
3-	1, 3, 4	16-	1, 4, 5, 7
4-	1, 2, 3, 5, 7	17-	3, 5
5-	1, 4, 5, 8	18-	2, 4
6-	1, 2, 5, 8	19-	1, 3, 4
7-	2, 3, 5, 6	20-	1, 2, 3, 5
8-	1, 2, 4	21-	2, 3, 6
9-	1	22-	2, 3, 4

10-	1, 3, 4, 5	23-	1, 2, 3, 6, 7
11-	1, 2, 3, 4, 7	24-	1, 2, 3, 4, 5
12-	1, 4	25-	3, 4, 6, 7
13-	1, 2, 4		

Модуль 24. Типовые формы патологии газообменной функции лёгких.

1-1.2.3	7-3	12-1.2.3.4.6	18-1.3
2-2	8-4.6.7	13- 3	19-2
3-2.3.4.6	9-1.3.5	14- 1,2	20-1.3.5.6
4-1.3	10-1.3	15- 1.4.5	
5-3		16- 2.4	
6-1	11-1	17-1.2.4.5	

Модуль 25. Типовые формы нарушений пищеварения в желудке и кишечнике.

1 — 1, 3, 4	2 — 2, 3, 6	3 — 2, 3
4 — 2, 3, 5, 7, 8	5 — 1	6 — 2
7 — 1, 2	8 — 1, 5, 6, 7	9 — 2, 4
10 — 1, 3, 6, 7, 8	11 — 1, 3, 5	12 — 1, 2, 4, 5
13 — 1, 3, 5, 6, 8	14 — 2, 4, 5, 7	15 — 1
16 — 2, 3, 4, 6	17 — 1, 2, 5	18 — 1, 2, 4, 5, 6, 7
19 — 1, 2, 6	20 — 1, 2, 4, 5, 6	

Модуль 26. Типовые формы патологии печени: печёночная недостаточность; желтухи.

1 — 2, 3, 5, 7	2 — 1, 3, 4, 7, 8	3 — 1, 2
4 — 4	5 — 2, 3, 6	6 — 2, 4, 5, 6, 8
7 — 3	8 — 1, 3, 4	9 — 2, 3, 4, 6
10 — 2, 4, 6, 7, 8	11 — 1, 3, 4, 6, 8	12 — 2, 5, 7
13 — 1, 2, 3, 5, 7	14 — 1	15 — 1, 2, 3, 4, 6
16 — 2, 4	17 — 3	18 — 1, 3, 6
19 — 2, 3	20 — 2	21 — 1, 3
22 — 1, 3, 4, 6		

Модуль 27. Типовые формы патологии почек: почечная недостаточность.

1	2, 3, 4, 5
2	1, 3, 4, 6
3	2, 3, 5, 6
4	2, 3, 4, 5, 6, 7
5	1, 3, 6
6	2, 4, 5, 7
7	2, 4, 6, 7
8	2
9	2
10	1, 2, 4, 6, 8
11	2, 4, 6
12	3
13	1, 2, 3, 4, 5
14	2, 5, 7
15	2, 3, 5, 7
16	1, 2, 3, 6, 9
17	1, 3, 4, 6, 7
18	1, 3, 4, 6
19	1, 2, 5
20	1, 2, 5
21	2, 4, 5, 6, 7
22	3, 4, 5
23	1, 2, 7
24	3, 4, 5
25	3

Модуль 28. Типовые формы патологии эндокринной системы: общая этиология и общий патогенез эндокринных расстройств.

1	3, 5, 6
2	1, 4, 5, 6
3	1, 3, 5
4	1, 3, 4
5	2, 4, 6, 7, 8
6	2, 3, 4
7	2
8	2, 5
9	1, 2, 3, 5, 6
10	1, 2, 6, 7
11	1, 3, 4, 6, 8

12	1, 6
13	3, 4
14	2, 3, 4
15	2, 4, 5
16	1, 3, 5
17	1, 2, 4, 6
18	1, 4, 5, 7
19	1, 2, 5
20	2, 4, 5, 6
21	3, 4
22	1, 4, 5
23	2
24	1, 4
25	2, 3

Модуль 29. Типовые формы патологии гипофиза и надпочечников.

1 — 1, 2	2 — 2, 4	
3 — 1, 2, 3		4 — 1, 3, 7
5 — 1, 3, 5, 6	6 — 1, 2, 5, 6, 7	7 — 1, 3, 5, 7, 8
		8 — 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9
9 — 2	10 — 3	11 — 1, 2, 4
		12 — 2, 3, 4, 6, 7, 8

	13 — 2, 4, 6, 8	14 — 1, 3, 4, 5, 6
15 — 1, 3, 5, 6, 8	16 — 1, 2, 3, 5, 6, 8	
17 — 2, 3, 4, 6, 7		18 — 1, 2, 3, 5, 6, 7
19 — 1, 3, 5		
20 — 1, 3, 5, 8	21 — 1, 2, 3, 5	22 — 1, 2, 4, 5, 7
23 — 2, 3, 6, 7	24 — 1, 2, 5, 6	
25 — 1, 2, 3, 4		

МОДУЛЬ 30. ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ГИПЕР- И ГИПОТИРЕОЗЫ.

1 — 1, 2, 3, 4, 7, 8	2 — 1, 3, 7, 8	3 — 1, 2, 3, 4, 7, 8
4 — 1, 2, 3, 5, 7	5 — 1, 4, 5	6 — 1, 2, 6

7 — 1, 3, 4, 6, 7	8 — 1, 2, 3, 5, 6	9 — 1, 2, 5, 6, 7
10 — 3, 5, 7	11 — 1, 3, 6, 7	12 — 4, 5, 7
13 — 1, 2, 3, 5, 6	14 — 3	15 — 2, 5
16 — 2, 3, 6, 7, 8	17 — 1, 2, 5, 6, 8	18 — 4
19 — 5, 6, 7	20 — 1, 3, 4, 6	

Модуль 31. Типовые формы нейрогенных расстройств движений, чувствительности и трофики.

1 — 2, 3, 5	2 — 2, 3, 5, 7	3 — 3, 4, 6
4 — 1, 2, 5	5 — 2, 4, 6, 7	6 — 2
7 — 1, 3, 4, 5	8 — 2	9 — 1, 3, 4, 6
10 — 2, 3, 5, 6, 8	11 — 3	12 — 1, 2
13 — 1, 4	14 — 1, 2	15 — 1
16 — 5	17 — 2	18 — 1, 4
19 — 2, 4	20 — 1	
21 — 2, 3, 4, 5, 7, 8	22 — 2, 3, 5, 6, 8	23 — 1, 2, 4, 5, 7
24 — 1, 3, 5, 6	25 — 1, 3	26 — 1
27 — 2	28 — 1, 3, 5	29 — 1, 4
30 — 2, 3	31 — 3, 4, 5	32 — 3
33 — 2, 4	34 — 1, 2, 4, 5, 7	35 — 1, 3, 6, 7
36 — 1, 4, 6	37 — 1, 4, 5, 7	38 — 1, 3, 4, 6, 7
39 — 1, 3, 5, 6, 8	40 — 1, 2, 3, 5, 6	
41 — 1, 2, 3, 5, 7	42 — 2	43 — 1, 2, 5
44 — 1, 3, 4, 6	45 — 1, 2, 5, 7	46 — 1, 2, 4, 5, 6
47 — 1, 5, 6, 7, 8	48 — 1, 2, 4, 6	49 — 2, 3, 4
50 — 3	51 — 1, 2, 3, 4, 6	52 — 2, 3, 5, 6
53 — 1, 4, 6, 7, 8	54 — 2, 3, 5	55 — 1
56 — 2, 3, 6	57 — 1, 3, 5, 7	58 — 2, 4, 6, 8
59 — 1	60 — 2	

Модуль 32. Типовые формы патологии высшей нервной деятельности; невроты.

1 — 2, 3, 4, 6	2 — 1, 4, 6, 7	3 — 1
4 — 1, 3, 4, 5, 6, 8	5 — 3	6 — 3, 4
7 — 1, 4, 5	8 — 2	9 — 1

$10 - 1$	$11 - 1, 4$	$12 - 2, 4, 5, 6$
$13 - 5$	$14 - 3, 4, 5, 6, 7$	$15 - 1, 2, 5$
$16 - 1, 3, 5, 8$	$17 - 2, 5$	$18 - 1, 3, 5, 6, 8$
$19 - 3$	$20 - 4$	

Патофизиология воспаления. Механизмы развития острого воспаления.

**Кафедра патофизиологии
Института клинической медицины
Им. Н.В. Склифосовского
Сеченовского Университета
Москва, Россия**

1. Введение: история вопроса, характеристика понятия, местные признаки и виды воспаления.

Морозова Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор

Кафедра патофизиологии

Института клинической медицины

Им. Н.В. Склифосовского

Сеченовского Университета

Москва, Россия

Воспаление – «+» или «-»?

Inflamatio / Phlogosis

типовой патологический процесс, возникающий в ответ на действие разнообразных патогенных факторов экзогенной или эндогенной природы, характеризующийся стандартным комплексом сосудистых и тканевых изменений

Местные признаки воспаления

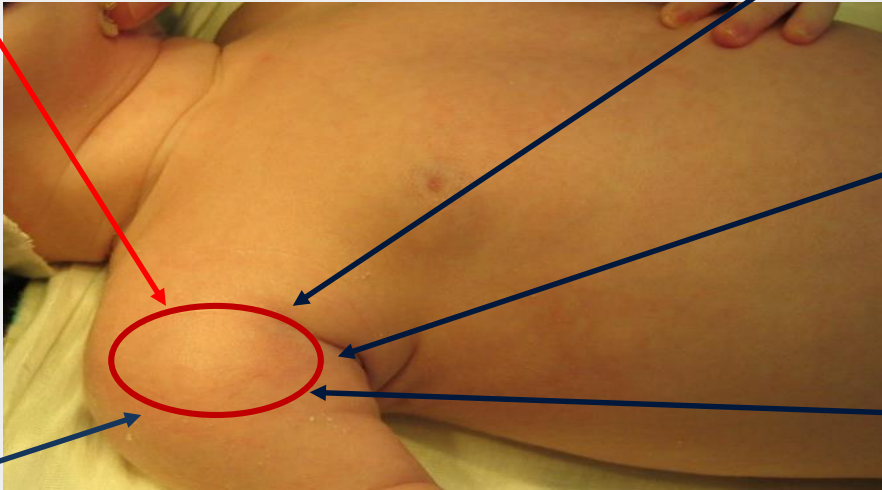
Rubor

Calor

Dolor

Functio laesa

Tumor



Celsus et Galen, 1в. до н.э.

Виды воспаления

По этиологии:

- инфекционное
- асептическое

По преобладанию фаз:

- альтеративное
- экссудативное
- пролиферативное

По течению:

- острое
- хроническое

По реактивности организма:

- гипоэргическое
- нормоэргическое
- гиперэргическое

2. Характеристика стадий острого воспаления.

Морозова Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор

Кафедра патофизиологии
Института клинической медицины
Им. Н.В. Склифосовского
Сеченовского Университета
Москва, Россия

Стандартный комплекс изменений в очаге острого воспаления

Тканевые изменения:

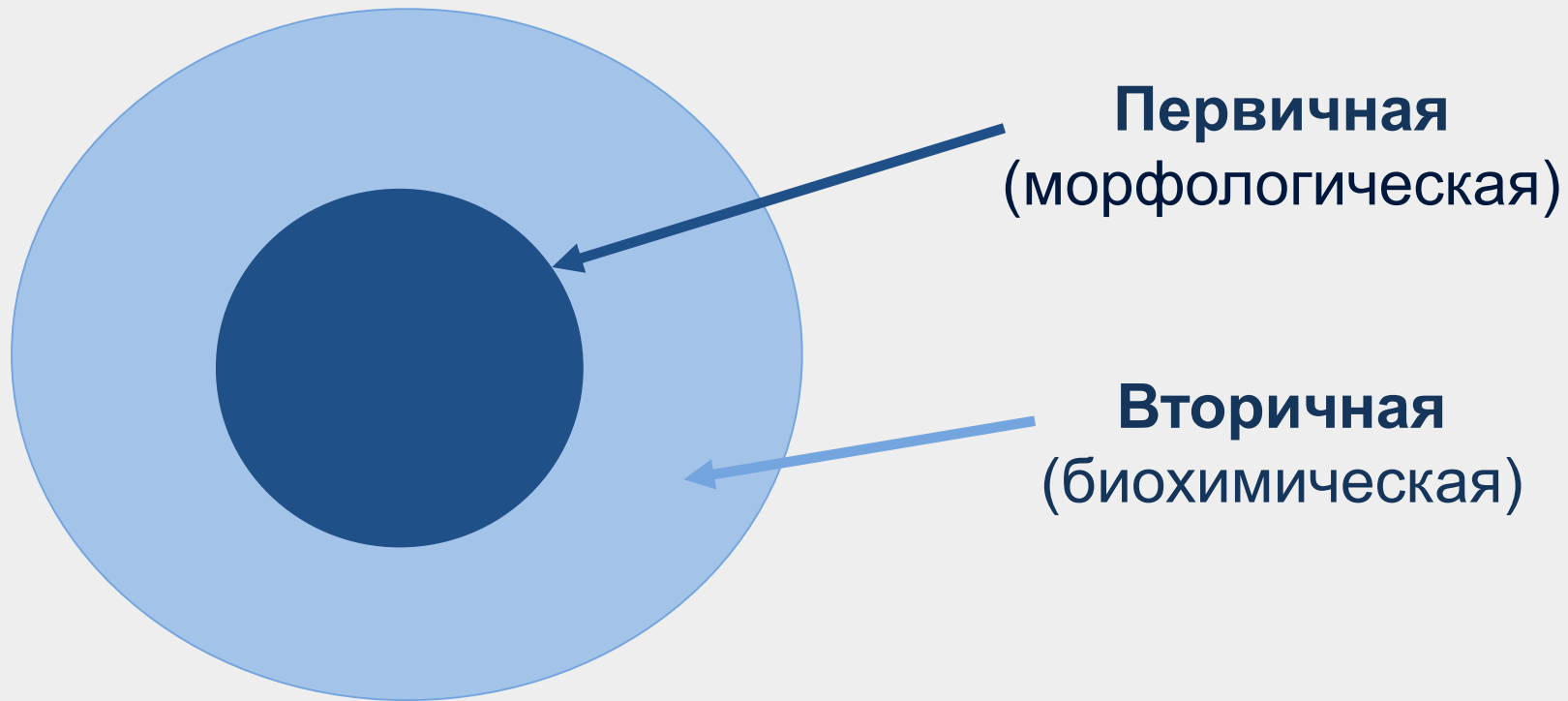
- ✓ Альтерация
- ✓ Экссудация и эмиграция лейкоцитов
- ✓ Пролиферация



Сосудистые изменения:

- ✓ кратковременный спазм (ишемия)
- ✓ артериальная гиперемия
- ✓ венозная гиперемия
- ✓ стаз

2.1. Альтерация



Медиаторы воспаления

Плазменные

- Кинины
- Система комплемента
- Свертывающая система
- Система фибринолиза

Предсуществующие:

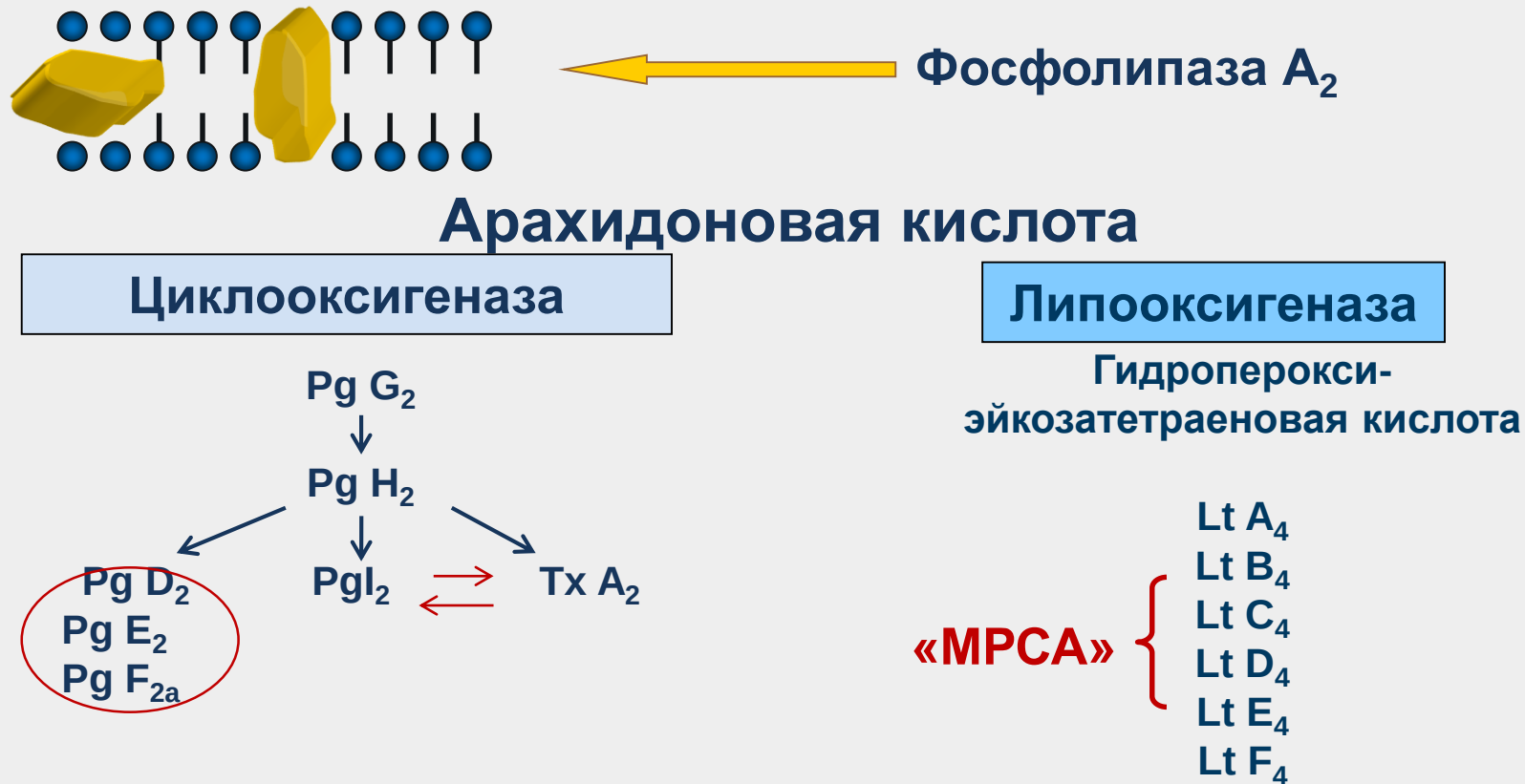
гистамин,
серотонин,
гепарин,
нейропептиды,
лизосомальные
ферменты,
катионные белки
и т.д.

Клеточные

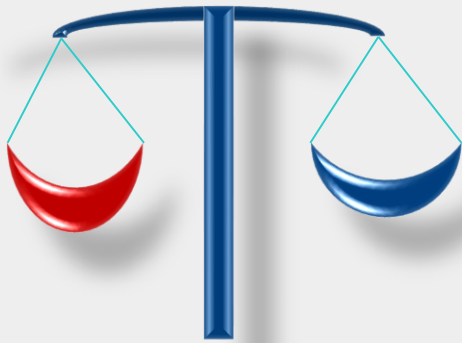
Вновь синтезированные:

- Метаболиты арахидоновой кислоты,
- АФК
- Продукты ПОЛ
- Цитокины

Каскад арахидоновой кислоты



Биологическое значение цитокинов



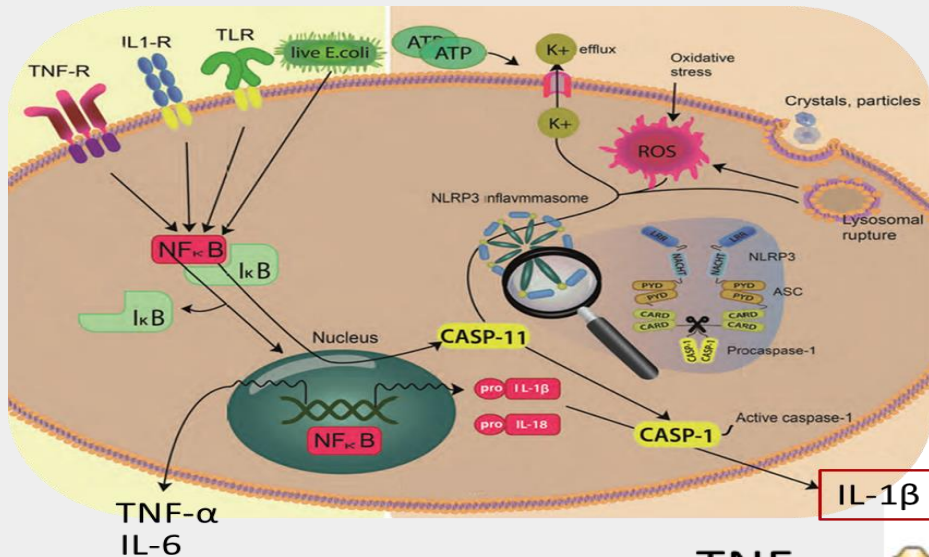
**Провоспалительные
фракции:**
IL1 β , 6, 8, 18, TNF- α

**Противовоспалительные
фракции:**
IL 4,10

- ✓ **Вырабатываются** различными клетками;
- ✓ **Имеют мишени** на клетках разных систем организма;
- ✓ **Способны самостоятельно индуцировать** свою продукцию;
- ✓ **Обладают синергизмом** биологической активности;
- ✓ **Плейотропны**, а их биологические эффекты характеризуются каскадностью и разнообразием;
- ✓ **Вместе с клетками-продуцентами и клетками-мишенями формируют** цитокиновую сеть
- ✓ **Цитокины – универсальная система коммуникаций организма – система связи.**

Сборка инфламмасомы

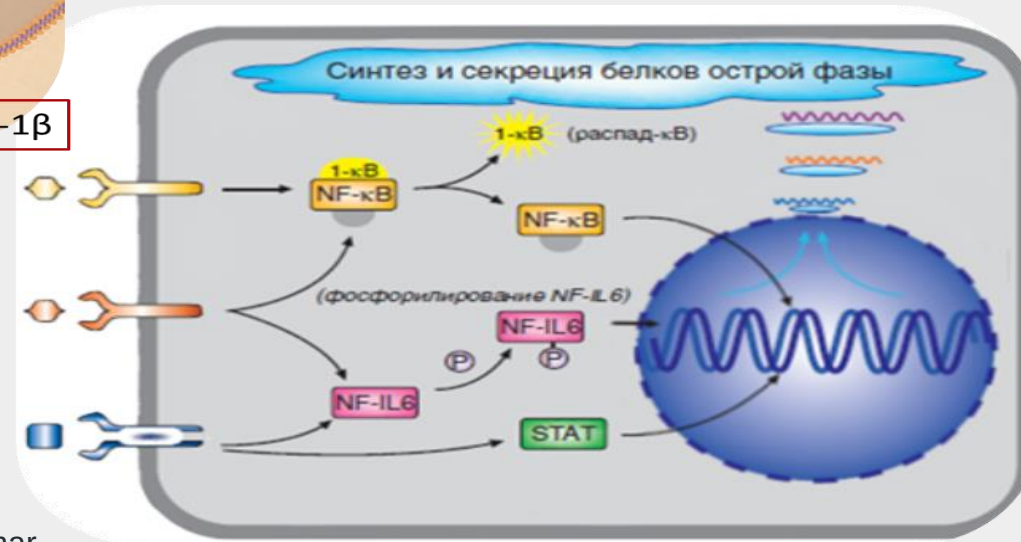
IL-1 β , IL-18



TNF- α

IL-1 β

IL-6



Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Vinay Kumar et al., 8th ed.; 2009.

2.2. Экссудация

- выход жидкой части крови из сосудистого русла в воспаленную ткань

Ранняя

тах через 5-10 минут

Набухание
эндотелия

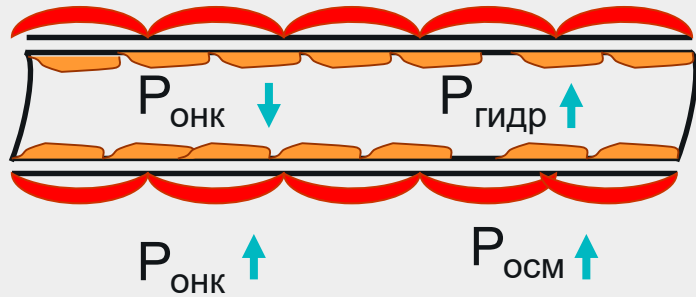
Поздняя

тах через 4-6 часов

Ведущий механизм

Грубое повреждение
стенки сосуда

Вспомогательные механизмы экссудации



- ✓ Активация пиноцитоза
- ✓ Снижение онкотического давления в сосудах
- ✓ Повышение онкотического давления в окружающих тканях

Виды экссудатов

- ✓ Серозный
- ✓ Фибринозный
- ✓ Гнойный
- ✓ Гнилостный (ихорозный)
- ✓ Геморрагический
- ✓ Смешанный

Отличия транссудата от экссудата

<u>Транссудат</u>	<u>Признаки</u>	<u>Экссудат</u>
7,35 - 7,45	← pH →	< 7,0
< 1015	← Плотность →	> 1015
< 30 г/л	← Содержание белка →	> 30 г/л
2,5 – 4,0	← Альбумины / Глобулины →	0,5 – 2,0
Низкая	← Ферментативная активность →	Высокая
Отсутствуют	Клеточные элементы	ФЭК, микроорганизмы

Значение экссудации

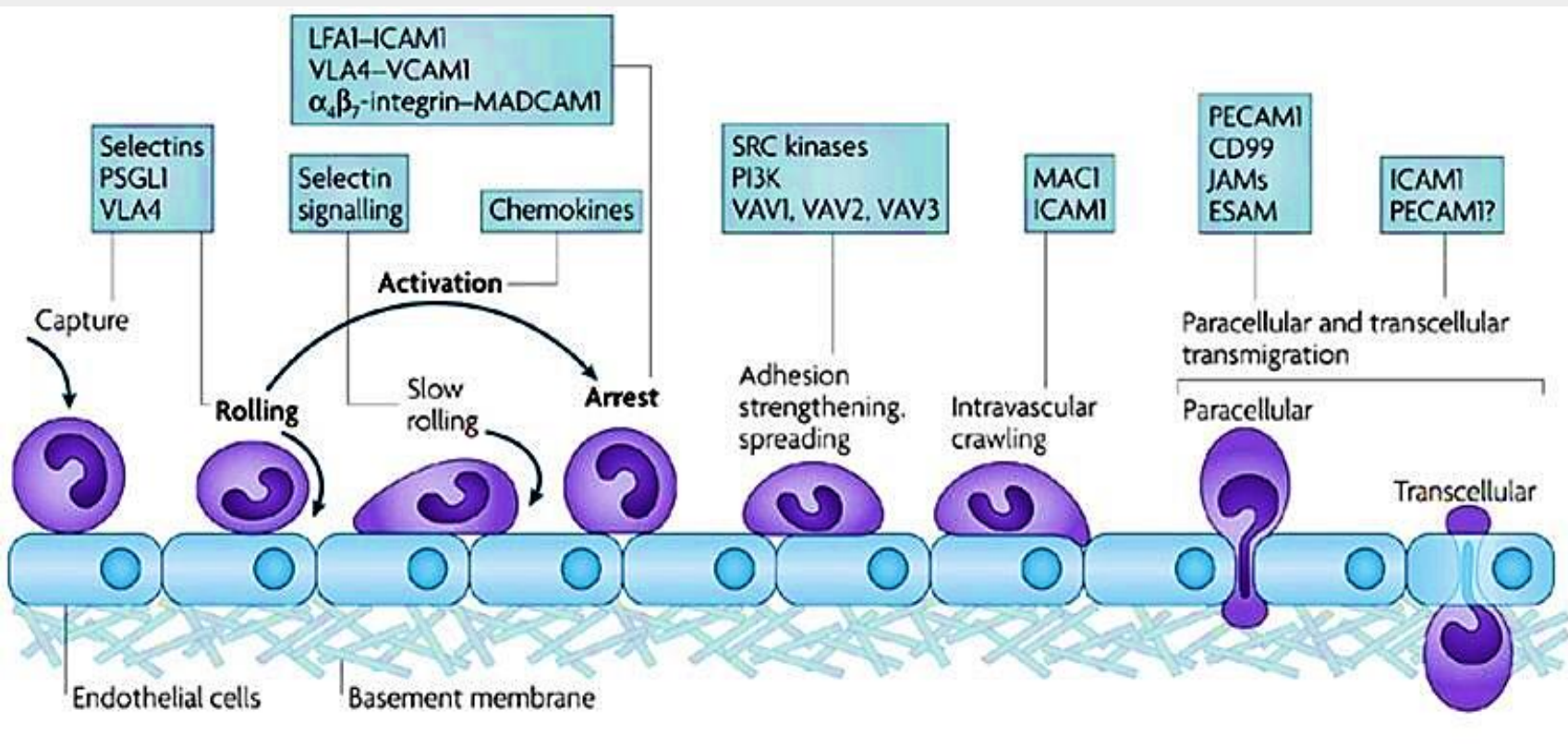
«+»

- Ограничение очага воспаления
- Снижение концентрации БАВ в зоне воспаления
- Доставка факторов резистентности в очаг воспаления

«-»

- Сдавление нервных окончаний, болевой синдром
- Сдавление специфических клеточных элементов, дистрофия
- Повышение давления в замкнутых полостях, нарушение функции органов
- Организация экссудата, образование спаек, шварт

2.3 Эмиграция лейкоцитов



Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. К. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану. Пер. с англ / Под ред. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. — М.: Логосфера; 2016

Эмиграция

Селектины
(E, P, L)



1. **Маргинация** (феномен «краевого стояния лейкоцитов»)

Интегрины
VLA-1, 2, 3



2. **Роллинг** (перекатывание по стенке сосуда)
3. **Адгезия** (Рц-опосредованное прилипание к мембранам эндотелиоцитов)

ICAM-1,2,3
VCAM...

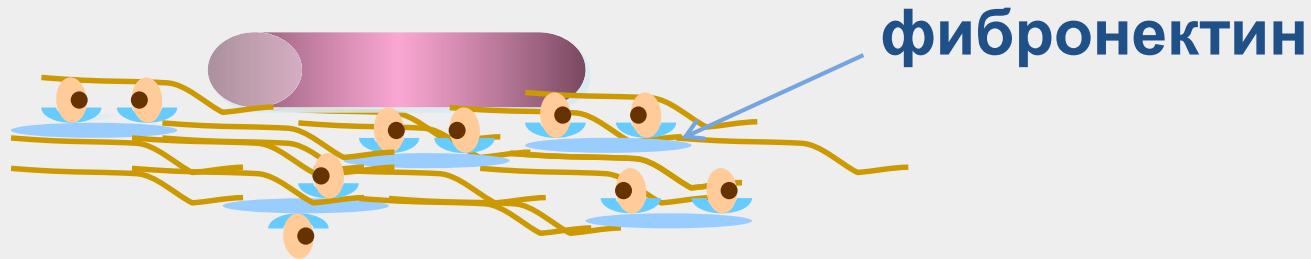


4. **Проникновение** через стенку сосуда
5. **Движение** в интерстиции

Роль лейкоцитов в очаге воспаления

- ✓ **Ф**ормирование барьеров
- ✓ **Ф**агоцитоз, **н**етоз
- ✓ **О**чищение зоны воспаления
- ✓ **Р**еспираторный взрыв с образованием АФК
- ✓ **В**ыделение бактерицидных веществ (лизоцима, лактоферрина, катионных белков)
- ✓ **П**родукция цитокинов с пирогенным эффектом
- ✓ **И**сточники ферментов

2.4. Пролиферация



Стимуляторы фибробластов:

- FGF
- Тромбоцитарный фактор роста
- $\text{TNF-}\alpha$, IL-1
- Кинины
- Тромбин
- $\text{TGF-}\beta$

Стимуляторы ангиогенеза:

- ✓ FGF
- ✓ $\text{TGF-}\alpha, \beta$
- ✓ VEGF
- ✓ Эпидермальный фактор роста

Пролиферация

```
graph TD; A[Пролиферация] --> B[Полное восстановление органоспецифических клеток]; A --> C[Невозможность регенерации]; A --> D[Ограниченная возможность регенерации];
```

Полное восстановление органоспецифических клеток

Ограниченная возможность регенерации

Невозможность регенерации

Стимуляторы клеточной пролиферации:

- ✓ Факторы роста, продуцируемые фибробластами, тромбоцитами, макрофагами и др.
- ✓ Нейропептиды
- ✓ Простагландины группы E
- ✓ Дефицит кейлонов и избыток антикейлонов
- ✓ Полиамины (спермин, спермидин)
- ✓ Трефоны

3. Значение острого воспаления для организма.

Морозова Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор

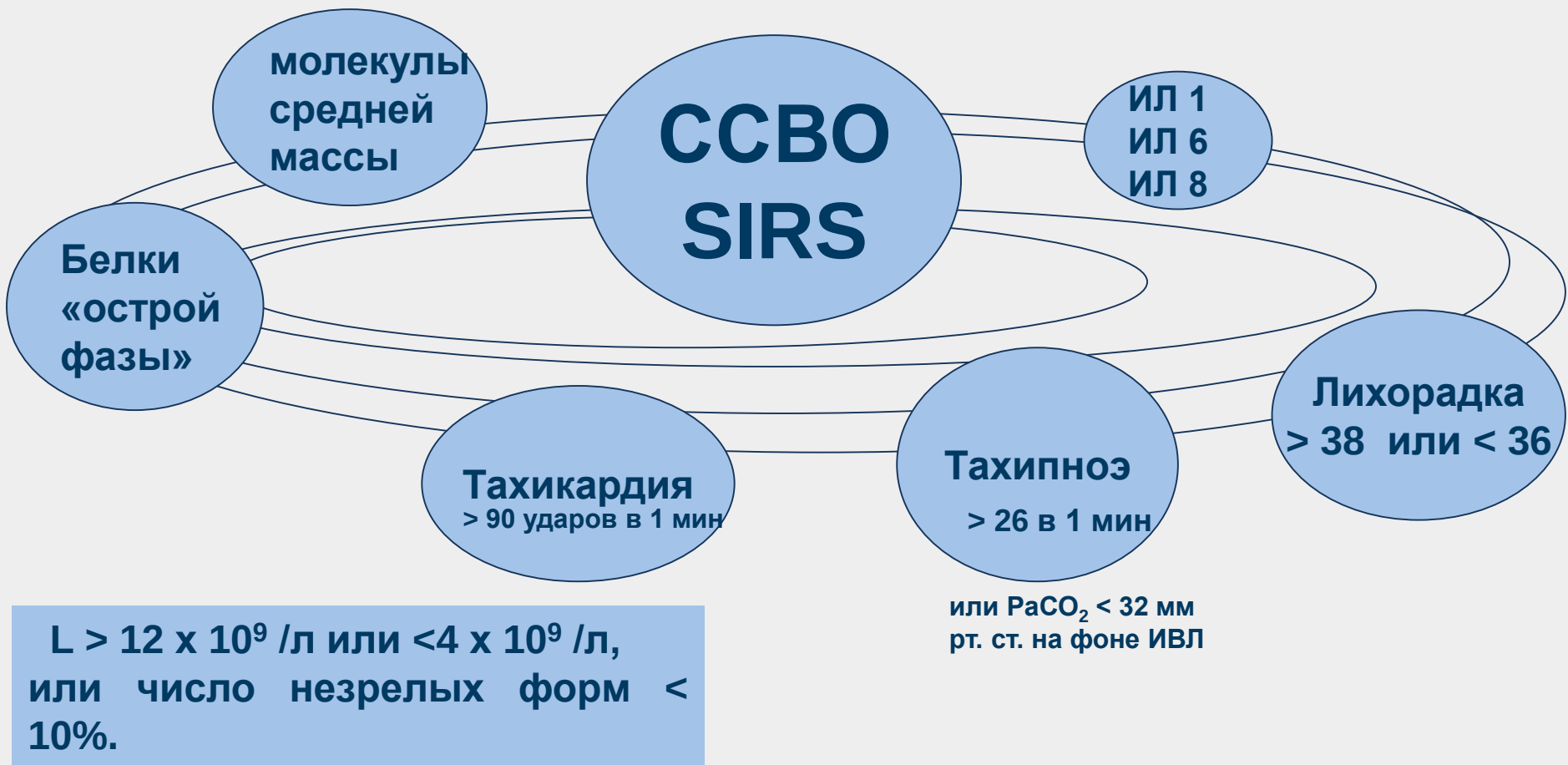
Кафедра патофизиологии
Института клинической медицины
Им. Н.В. Склифосовского
Сеченовского Университета
Москва, Россия

3. Системное действие очага воспаления

- ✓ Лихорадка (IL- 1,6,8, TNF и др.)
- ✓ Лейкоцитоз (IL 1,3,6)
- ✓ Ускорение СОЭ
- ✓ Торможение ЦНС (IL-1)
- ✓ Снижение массы тела, гиподинамия (IL-1)
- ✓ Ускорение синтеза «острофазных» белков (СРБ > 2 стандартных отклонений от нормы, церулоплазмина, транскобаламина, гаптоглобина, фибрина и др.)
- ✓ Выброс гормонов адаптации
- ✓ Активация иммунной системы и выработки АТ
- ✓ Прокальцитонин (увеличение) > 2 стандартных отклонений от нормы

Синдром системного воспалительного ответа

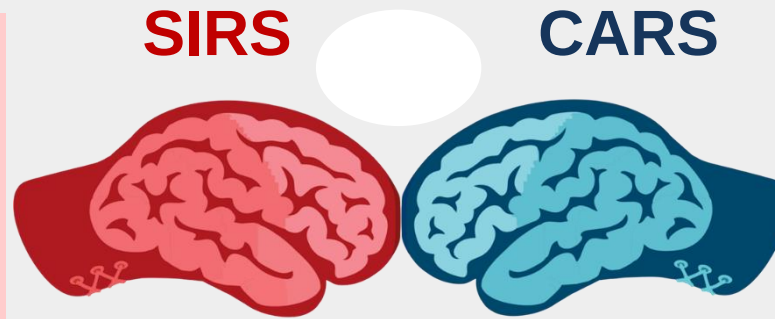
(R.C. Bone, 1996, более 25 признаков Levy M.M. et al.2001)



Синдром компенсаторного противовоспалительного ответа (Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome - CARS)

характеризующийся гиперпродукцией условно противовоспалительных цитокинов, активацией макрофагов, выбросом глюкокортикоидов и других «тормозных» медиаторов системной воспалительной реакции при наличии критериев синдрома.

- Чрезмерный апоптоз
- Органная дисфункция
- Сердечно-сосудистые нарушения
- Шок



- Супрессия иммунитета
- Клеточная ареактивность
- анергия

Гомеостаз - выздоровление

Патофизиология воспаления. Механизмы развития хронического воспаления.

Кафедра патофизиологии
Института клинической медицины
Им. Н.В. Склифосовского
Сеченовского Университета
Москва, Россия

1. Характеристика понятия, виды и факторы риска хронического воспаления.

Морозова Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор

Кафедра патофизиологии

Института клинической медицины

Им. Н.В. Склифосовского

Сеченовского Университета

Москва, Россия

Хроническое воспаление

Длительно протекающий (свыше 6 недель) воспалительный процесс, сопровождающийся повторными эпизодами альтерации, персистирующей инфильтрацией мононуклеарными клетками (макрофагами, лимфоцитами, плазматическими клетками) и развитием фиброза

Виды хронического воспаления

Первичное

- Персистирующие инфекции с развитием ГЗТ (туберкулез, сифилис ...)
- Длительное действие повреждающих факторов (инородное тело)
- Постоянное воздействие повреждающих агентов (экзо- или эндогенной природы)
- Иммуноопосредованные воспалительные заболевания (СКВ, ревматоидный артрит, бронхиальная астма)

Вторичное

↑
Острое

Отличия острого и хронического воспаления

Параметр	Острое	Хроническое
Длительность	До 2 недель	Свыше 6 недель
Альтерация	Ограниченная во времени и пространстве	Продолжающаяся и прогрессирующая
Сосудистые реакции и экссудация	Выражены	Незначительны
Эмиграция	Преимущественно нейтрофилы	Моноциты и лимфоциты
Макрофагальная реакция	Кратковременная, заканчивается вместе с воспалением	Выраженная и продолженная
Заживление	Регенерация	Фиброз
Местные и общие признаки	Выраженные	Латентное течение

Фиброзная геномная программа

рецепторы с тирозинкиназной активностью
(гены Gdnf, Ret)

сигнальная система Wnt (гены Ctnnb1, Wnt7b, Wnt9b, Fzd1)

сигнальная система Hedgehog (гены Shh, Gli3, Smo, Tshz3)

сигнальная система TGF- β (гены Bmp4, Smad 1- 4)

ядерный рецептор ретиноевой кислоты (гены Rara, Rarb)

гены ренин-ангиотензиновой системы
(гены Agt, Ren, Agtr1, Agtr2)

Higgins SP, Tang Y, Higgins CE et al, Cell Signal. 2018 Mar; 43:1-10

2. Характеристика стадий хронического воспаления.

Морозова Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор

Кафедра патофизиологии
Института клинической медицины
Им. Н.В. Склифосовского
Сеченовского Университета
Москва, Россия

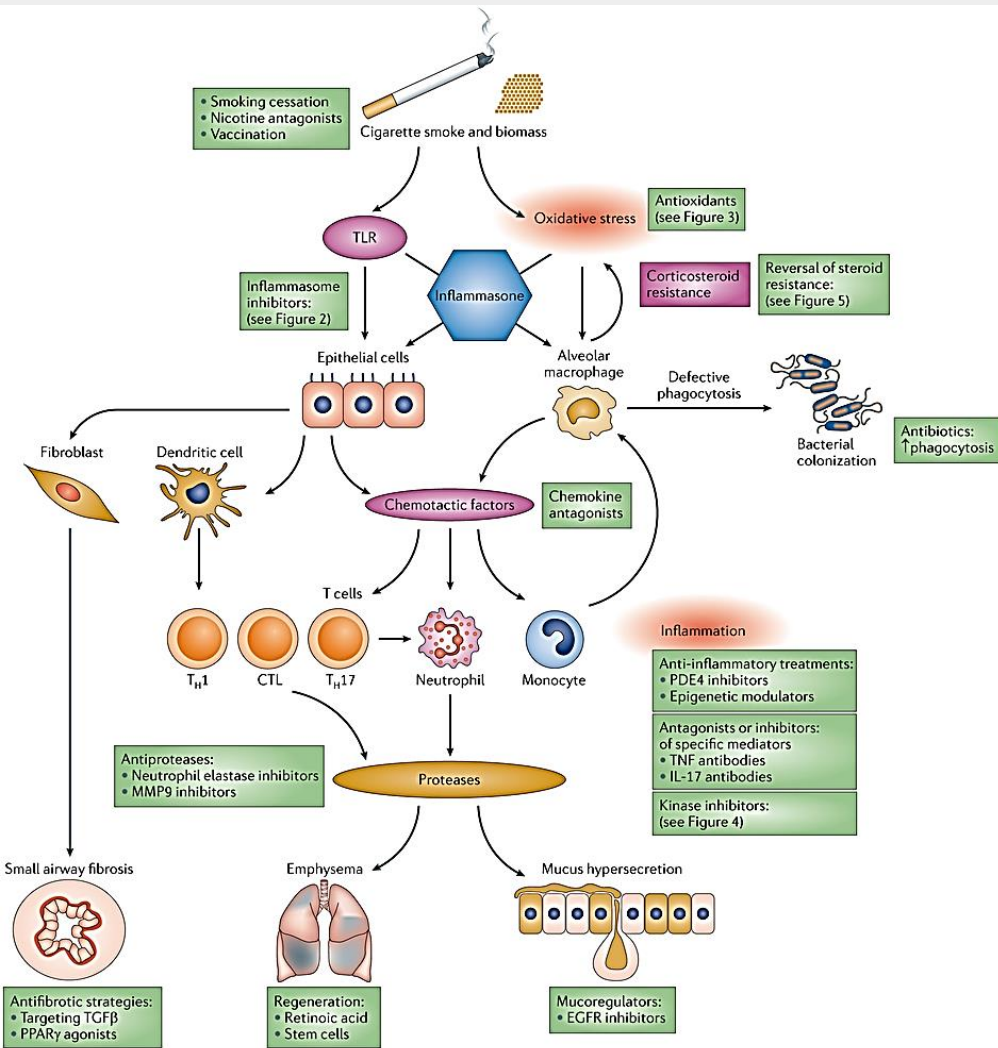
Хроническое воспаление

Повреждение

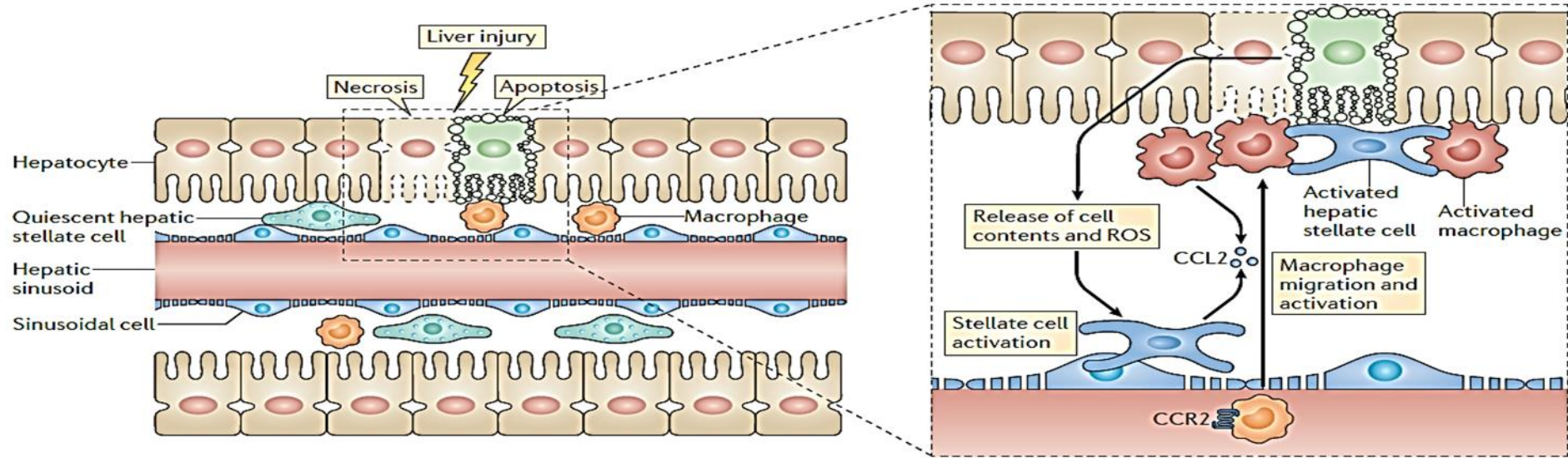
Макрофагальная
инфильтрация

Появление миофибробластов

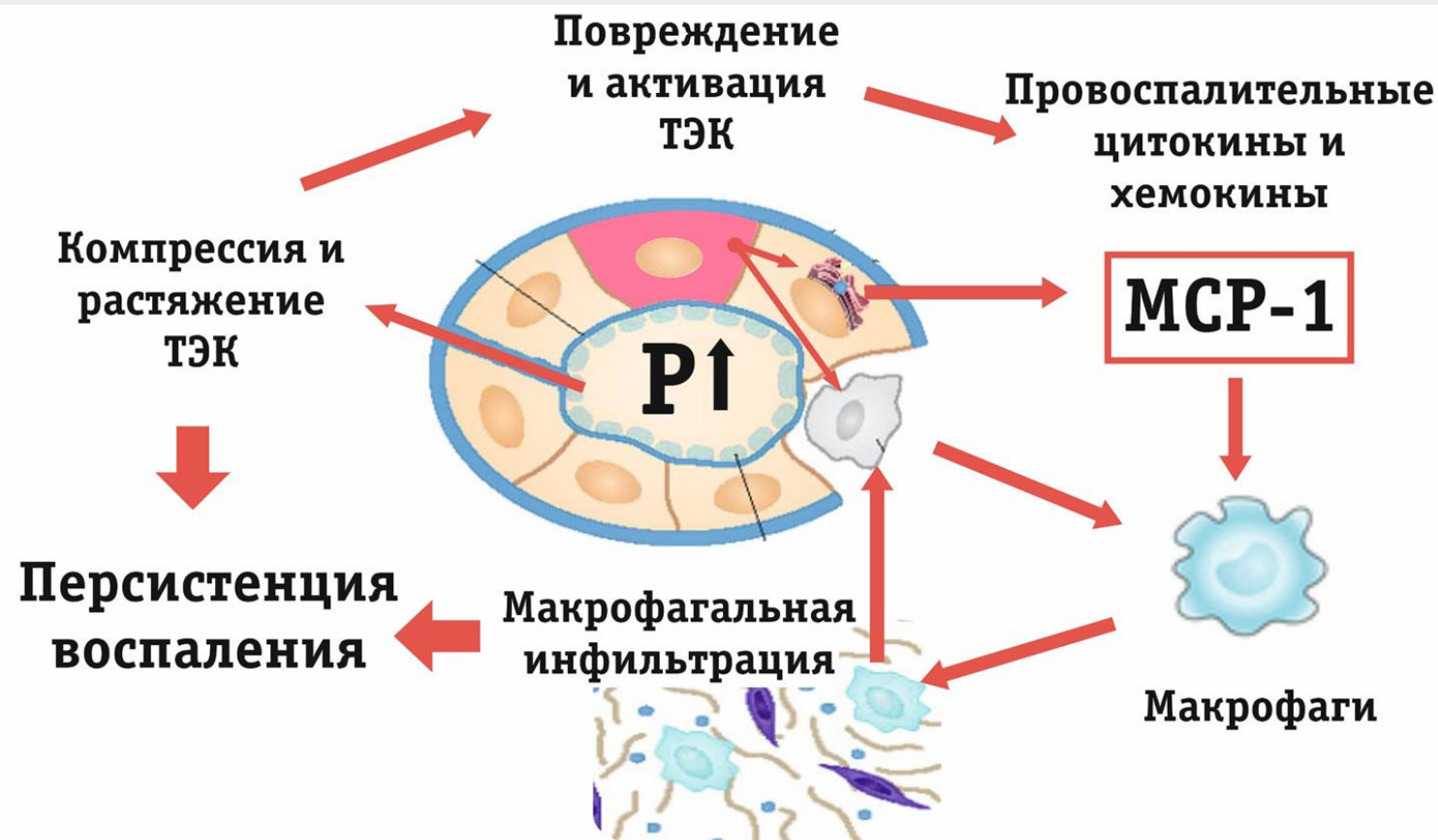
Механизмы развития фиброза легких



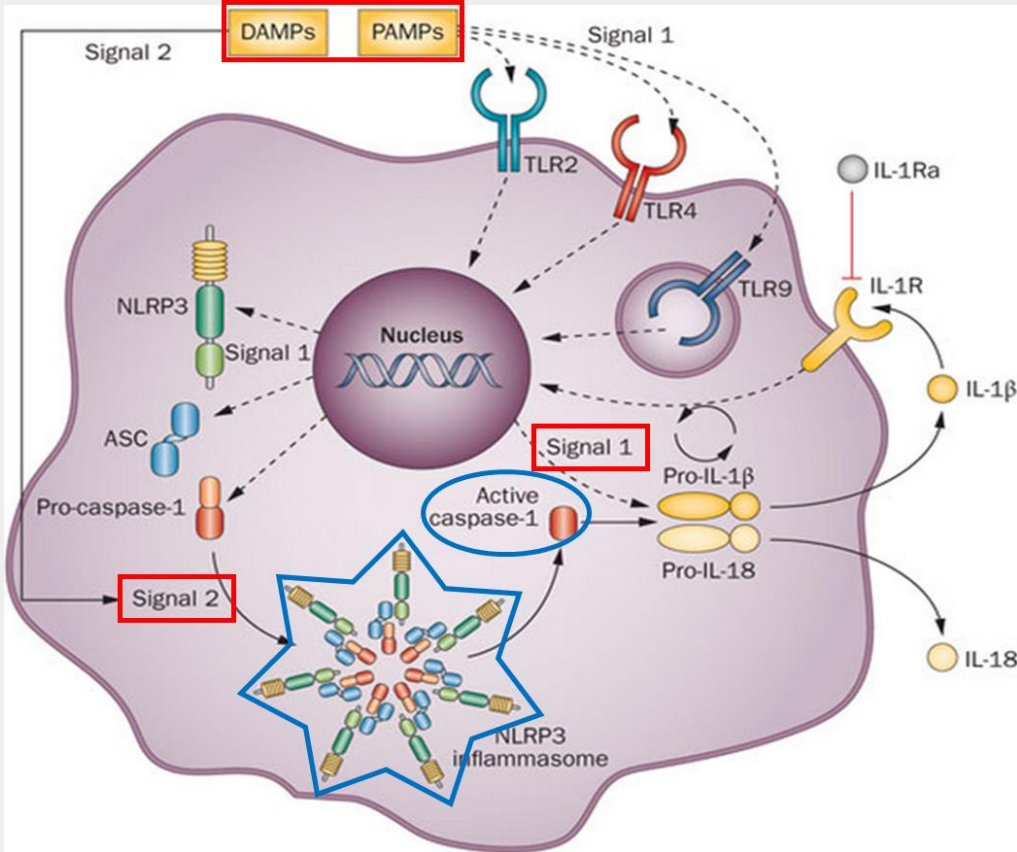
Механизмы развития фиброза печени



Патогенез нефросклероза

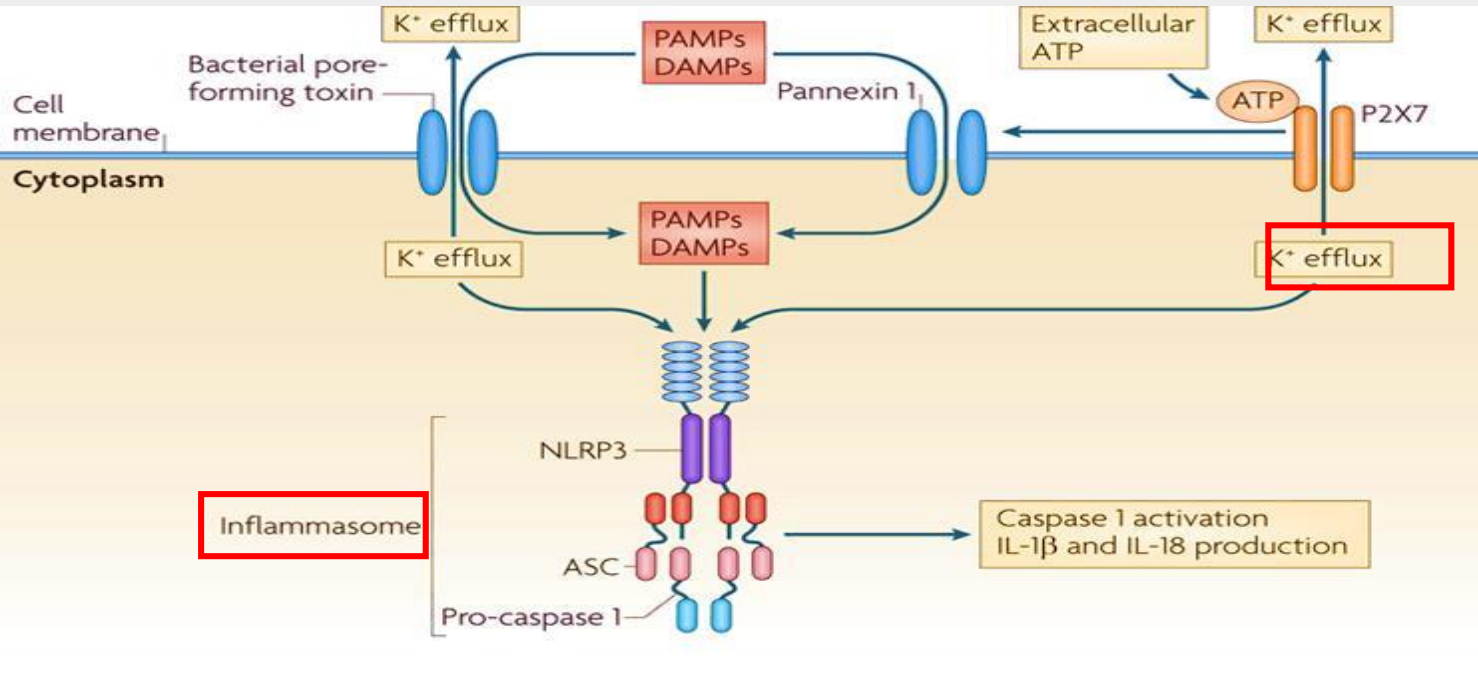


Активация макрофагов (МФ)



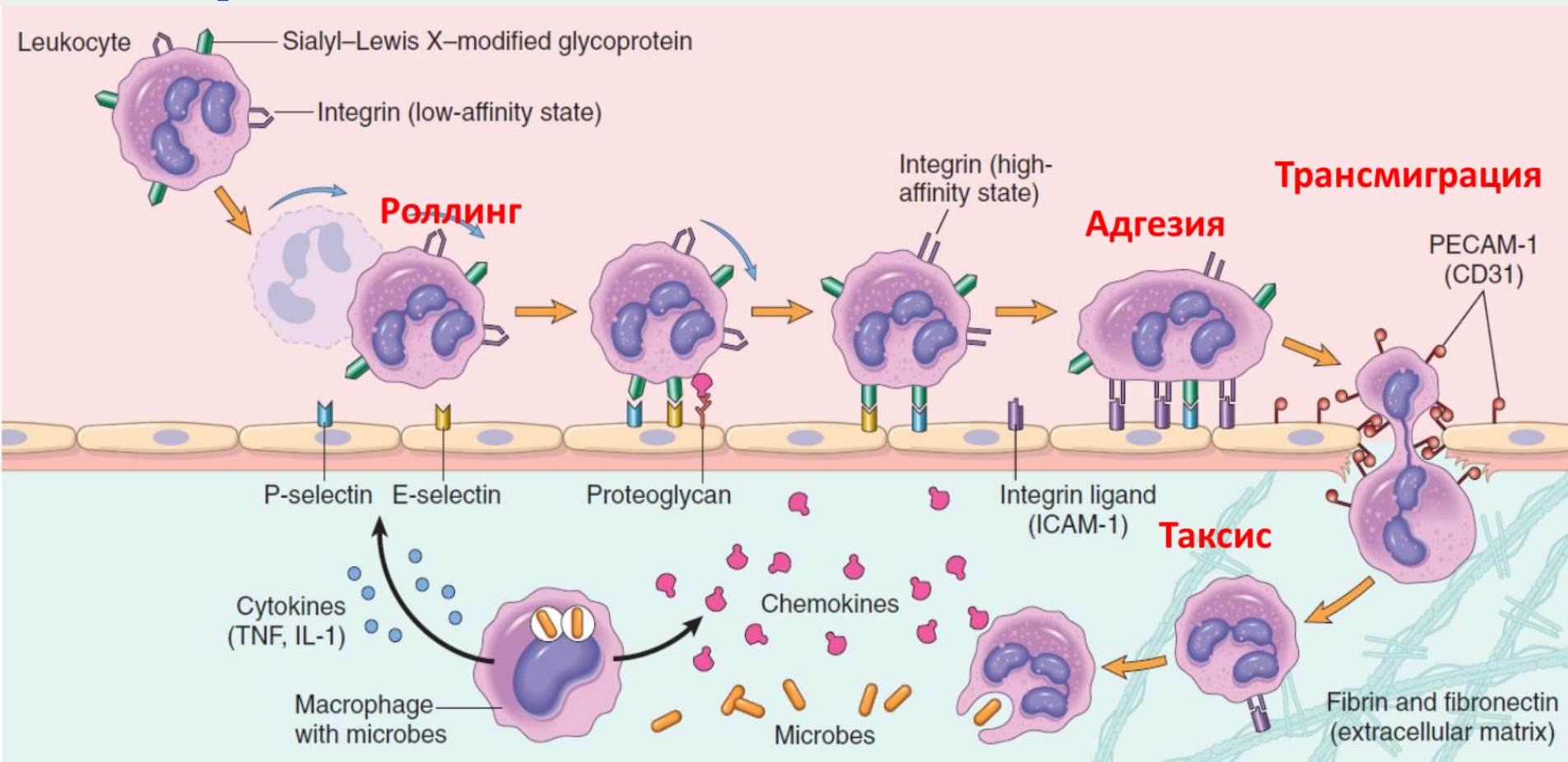
[Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013 Nov;10\(11\):627-36.](#)

Активация макрофагов (МФ)



[*Nat Rev Immunol.* 2010 Mar;10\(3\):210-5.](#)

Эмиграция МФ



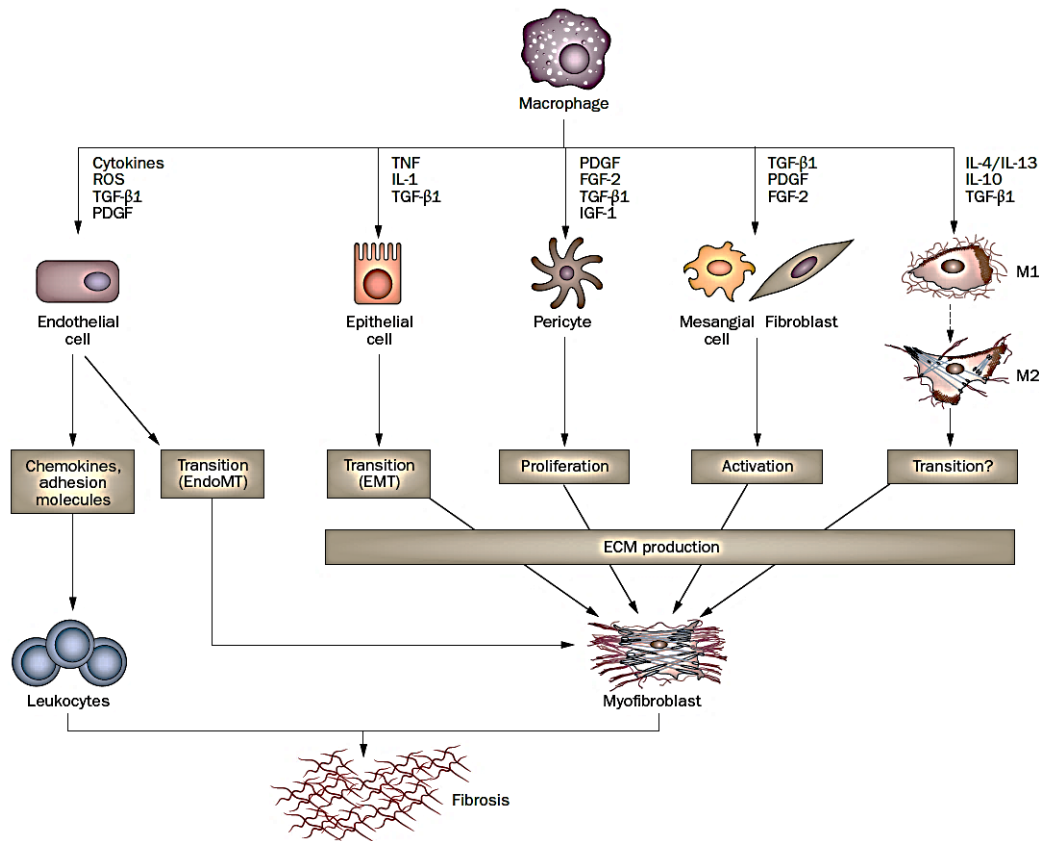
Robbins basic pathology /Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. – 9th ed.

МФ – центральное звено патогенеза РН

Экспериментальные доказательства:

- **МФ всегда присутствуют в участках активного фиброгенеза почечной паренхимы**
Genovese F., Manresa A.A., Leeming D.J. et al. Fibrogenesis Tissue Repair. 2014;7(1):4
- **Количество МФ в ткани почки четко коррелирует с выраженностью нефросклероза**
Duffield J.S. Semin Nephrol. 2010; 30(3):234-54
- **Избирательное удаление МФ значительно уменьшает выраженность нефросклероза**
Kitamoto K., Machida Y., Uchida J. et al. J Pharmacol Sci. 2009;111(3):285-92
- **Трансфузия МФ потенцирует развитие нефросклероза**
Wang Y., Wang Y., Cao Q. et al. Am J Pathol. 2008;172(6):1491-9

МФ – центральное звено патогенеза фиброза



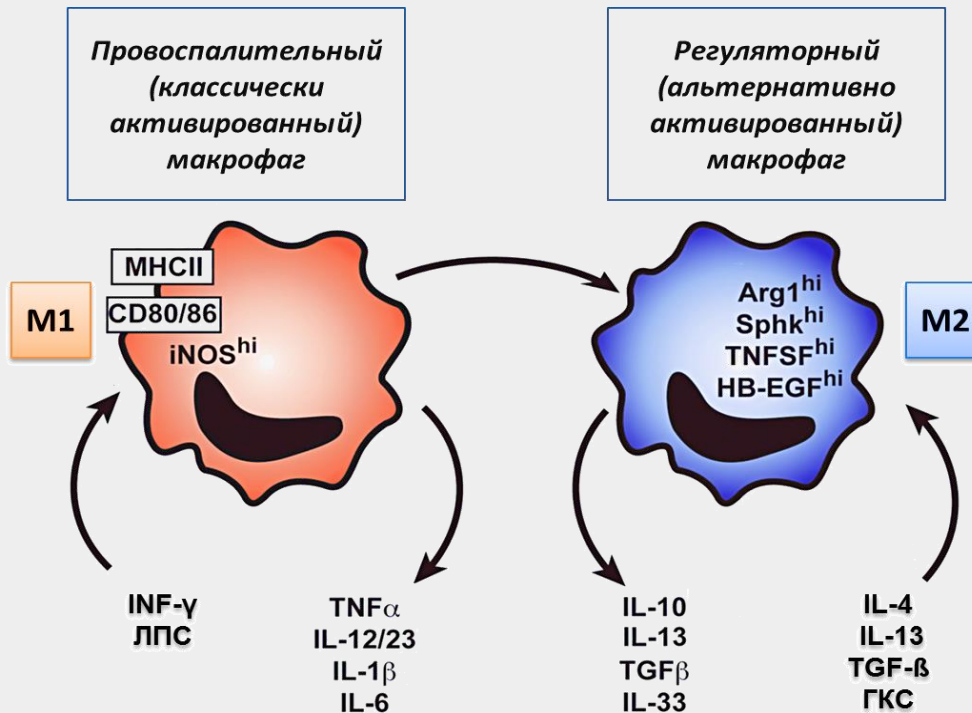
МФ – это гетерогенная популяция клеток, отличающихся по фенотипу

*Liu Y., Zou X.B., Chai Y.F., Yao Y.M.
Int J Biol Sci. 2014;10(5):520-9*

МФ обладают фенотипической пластичностью

*Murray P.J., Allen J.E., Biswas S.K., et al.
Immunity. 2014;41(1):14-20*

МФ – центральное звено фиброза

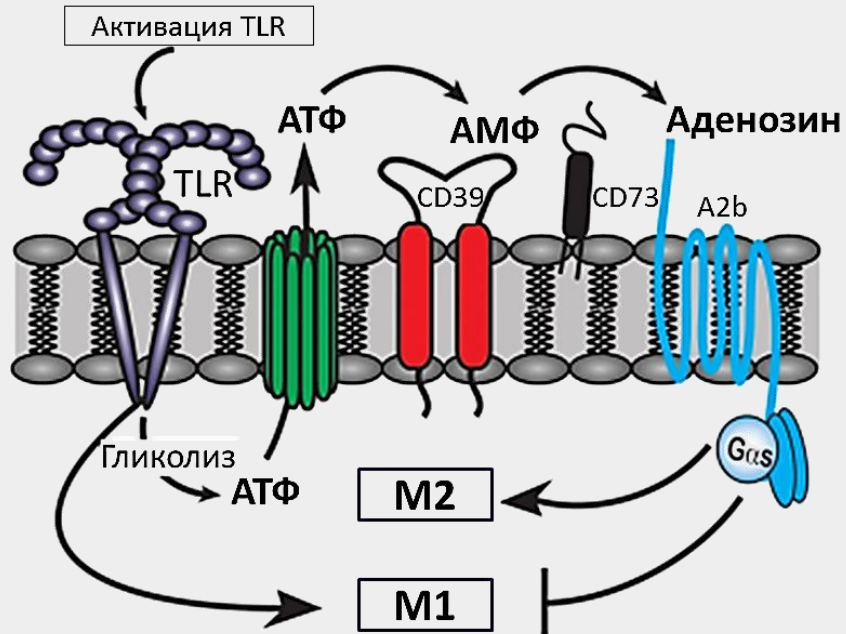


Фенотипическая пластичность

Альтерация → Экссудация → Пролиферация

M1

M2

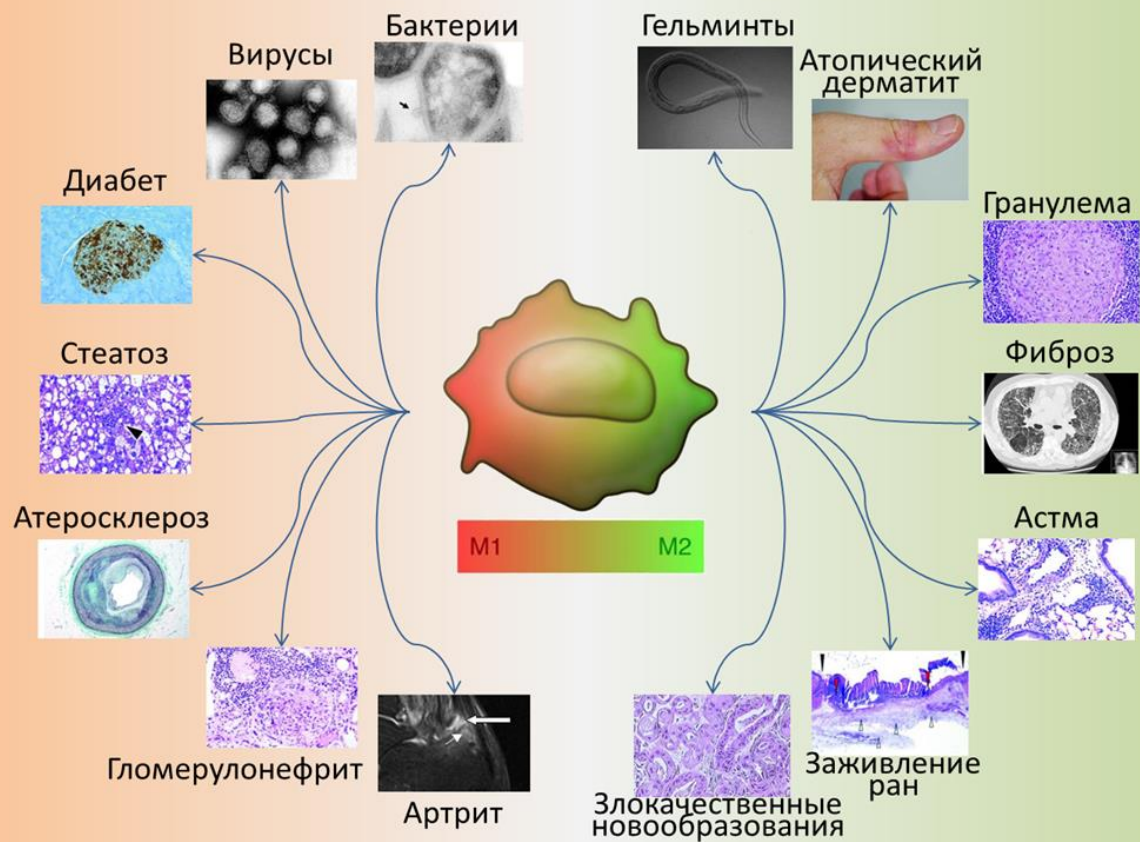


Особенности фенотипов макрофагов

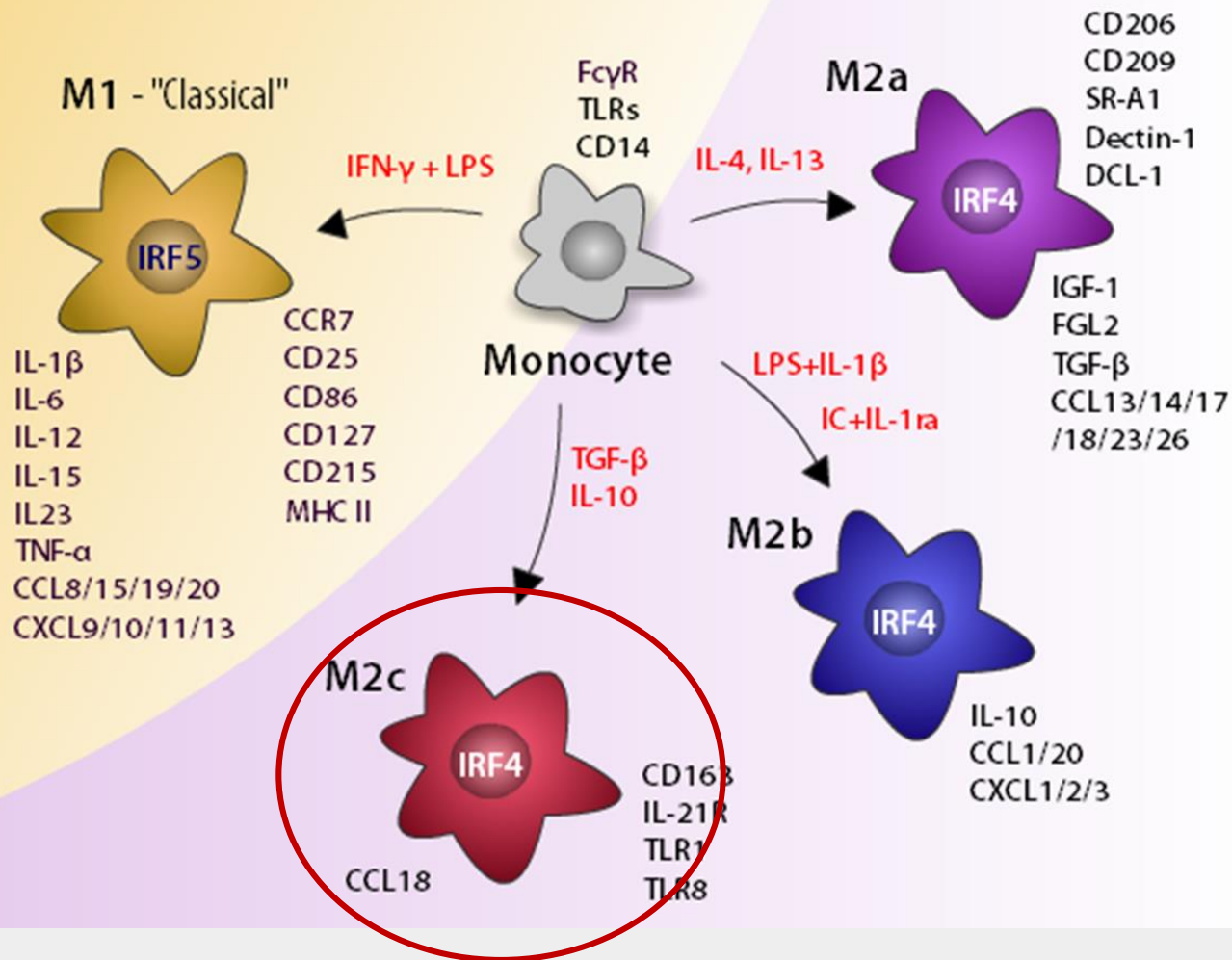
Фенотип макрофага	M1	M2
Поверхностные маркёры	CD80, CD25	CD163, CD206
Метаболизм	↑ВСП ↓СПК	↑ВСП (незначительно) =СПК
Цитокиновый спектр и секреция АФК	↑АФК, NO TNF-α, IFN-γ IL-1, 6, 12	IL-10, 4, 13 TGF-β
Эффекты	Клеточный иммунный ответ, стимуляция кроветворения	Гуморальный иммунный ответ, репарация, ангиогенез, ремоделирование тканей

ВСП - внеклеточная скорость подкисления; СПК - скорость потребления кислорода

Соотношение M1 и M2 фенотипов



Macrophage Activation and Polarization



Направления МФ-ориентированной терапии

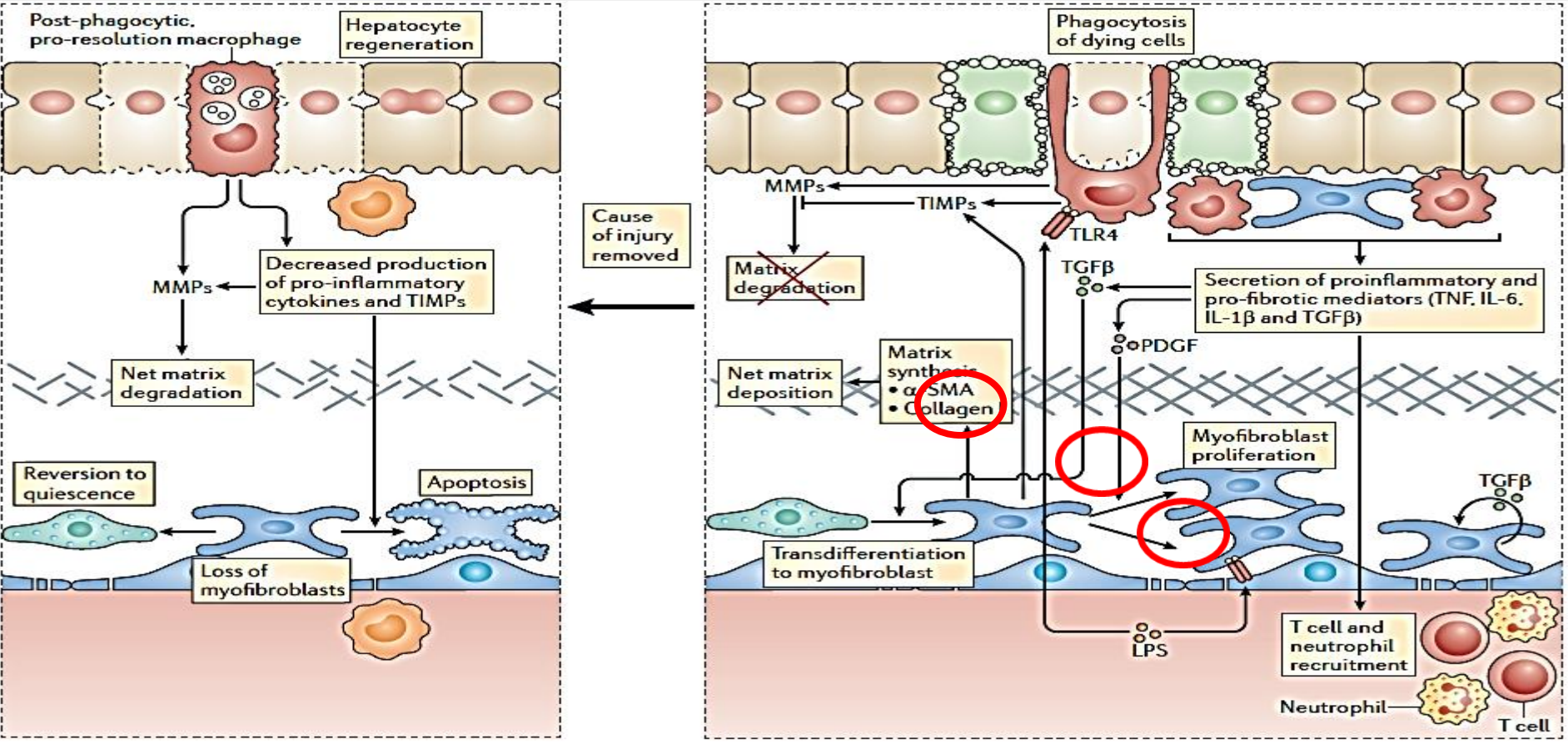
1. *Снижение накопления МФ в очаге воспаления*

2. *Блокада путей активации МФ*

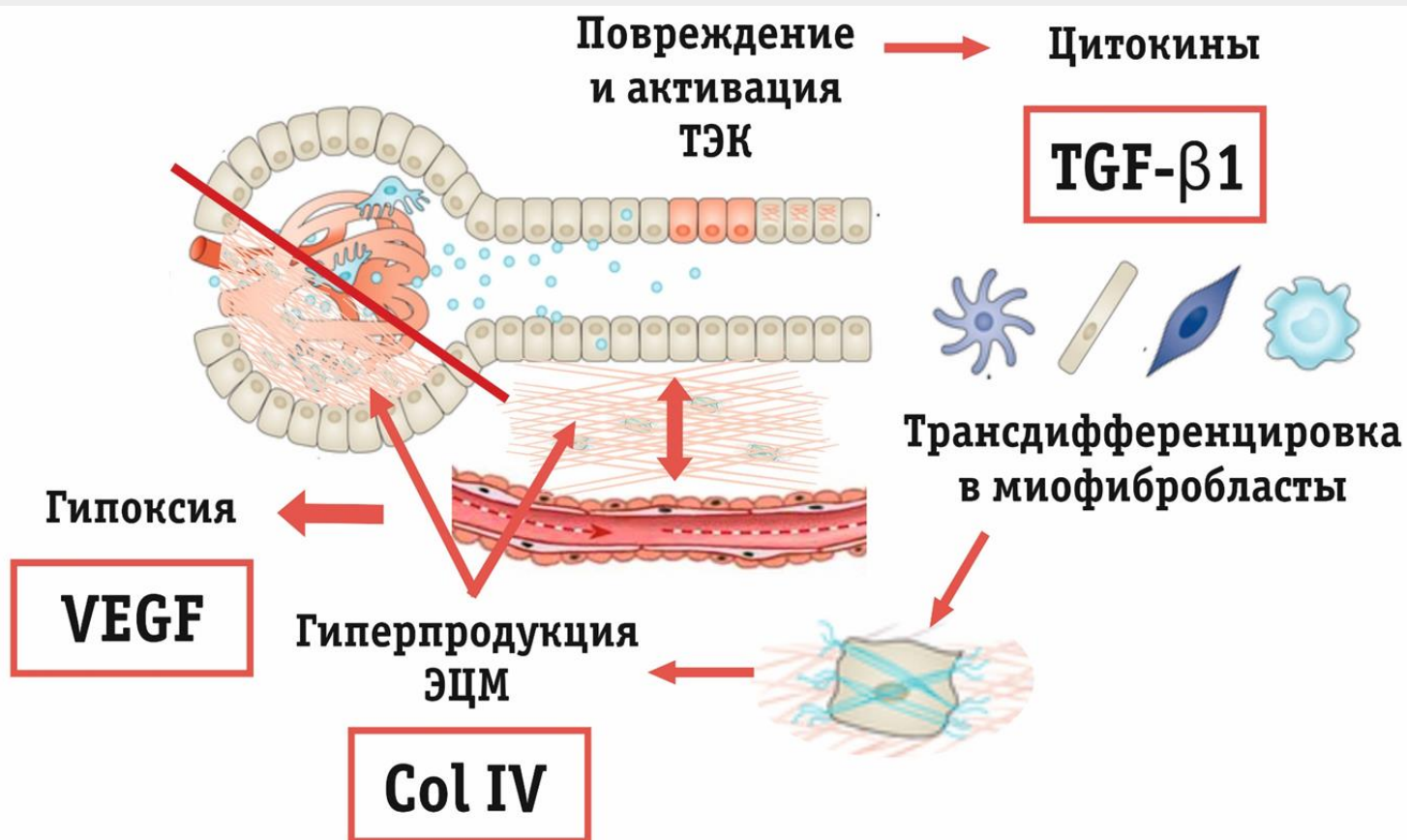
3. *Блокада медиаторов, продуцируемых МФ*

4. *Перепрограммирование МФ*

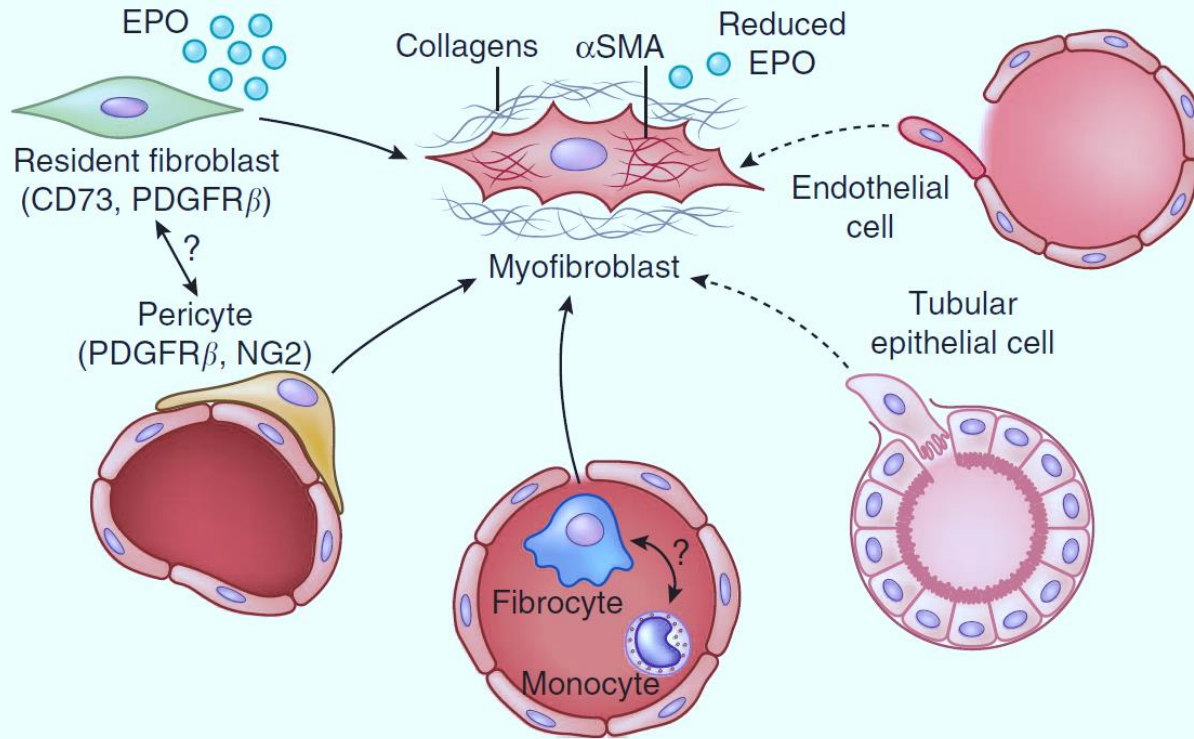
Механизмы развития фиброза печени



Патогенез нефросклероза



Трансдифференцировка?



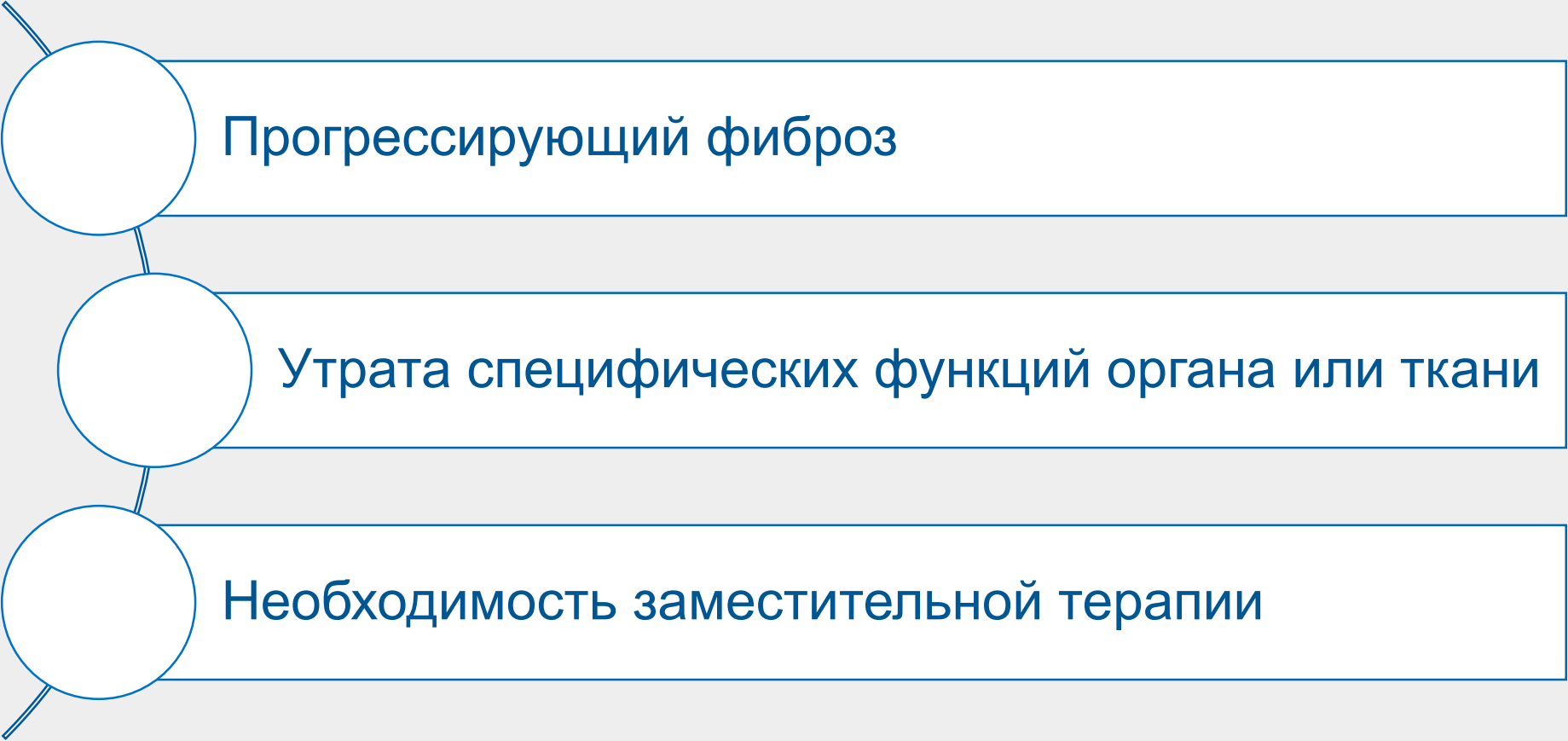
Mack M., Yanagita M.

Kidney Int. 2015 Feb;87(2):297–307

3. Значение хронического воспаления для организма.

Морозова Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор

Кафедра патофизиологии
Института клинической медицины
Им. Н.В. Склифосовского
Сеченовского Университета
Москва, Россия



Прогрессирующий фиброз

Утрата специфических функций органа или ткани

Необходимость заместительной терапии

Патологическая физиология

Кафедра патофизиологии
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского
Сеченовский Университет
Москва, Россия

д.м.н., профессор
Цымбал Александр Александрович

1. Патофизиология воспаления. Виды воспаления. Альтерация. Медиаторы воспаления

1.1. Воспаление – типовой патологический процесс. Виды воспаления. Компоненты процесса воспаления

Воспаление – типовой патологический процесс, возникающий в васкуляризированной ткани, в ответ на действие повреждающего фактора, направленный на уничтожение, элиминацию, ограничение повреждающего фактора, устранение последствий его воздействия и восстановления дефекта ткани

Этиологические факторы воспаления (флогогены):

- **Экзогенные** (биологические, химические, физические)
- **Эндогенные** (периинфарктное воспаление, болезни аутоиммунной агрессии, отложение кристаллов солей на слиз. оболочках и др.)

Изменения при воспалении могут быть:

- 1) Тканевые, 2) сосудистые (спазм, АГ, ВГ, стаз)

Виды воспаления:

- Инфекционное, неинфекционное
- Острое, хроническое
- Альтеративное, экссудативное, пролиферативное

Компоненты процесса воспаления:

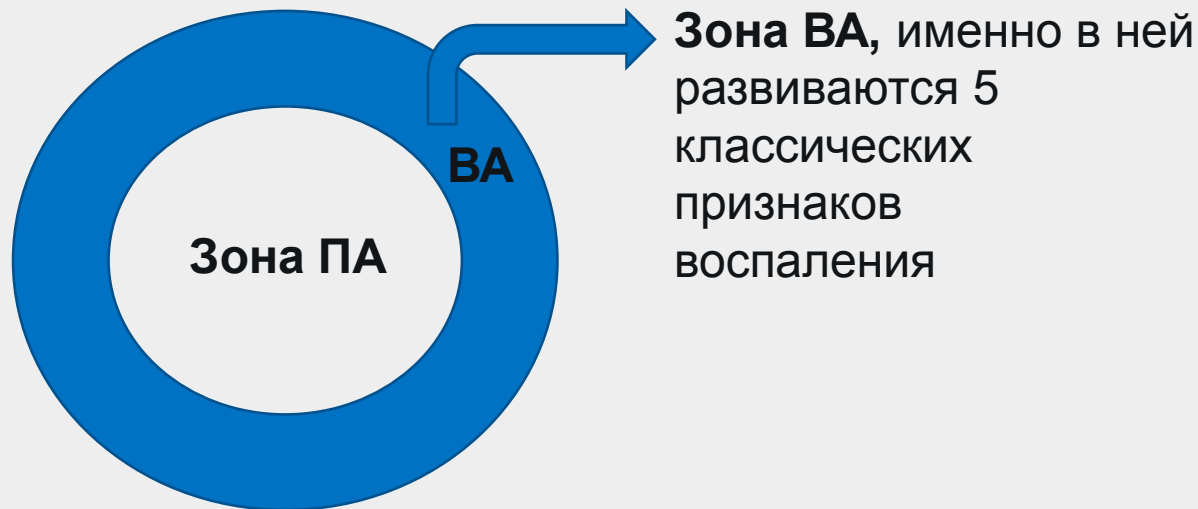
- Альтерация
- Экссудация
- Миграция лейкоцитов
- Пролиферация

1.2. Альтерация. Медиаторы воспаления

Альтерация – это повреждение ткани, нарушение в ней процессов трофики, обмена веществ и, как следствие, её структуры и функций

Первичная альтерация (ПА) вызвана непосредственным действием повреждающего фактора и зависит от свойств флорогена.

Вторичная альтерация (ВА) – это изменения в тканях, обусловленные воздействием медиаторов воспаления.



Медиаторы воспаления

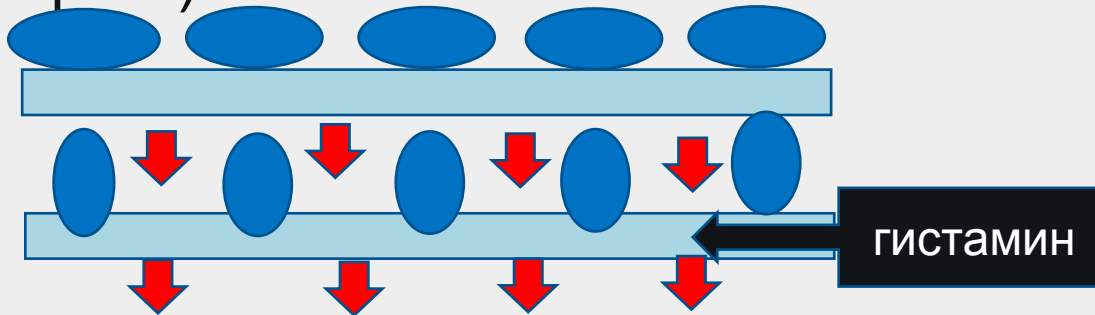
- КЛЕТОЧНЫЕ
 - 1) **Предсуществующие медиаторы** (гистамин, серотонин, лизосомальные ферменты, нейропептиды)
 - 2) **Вновь образующиеся** (эйкозаноиды, цитокины, активные формы кислорода, NO)
- ПЛАЗМЕННЫЕ
всегда предсуществующие!
(производные комплемента, кинины, факторы свертывания крови и фибринолиза)

Медиаторы воспаления

- **ГИСТАМИН** (источники базофилы, тучные клетки, тромбоциты).

Эффекты действия:

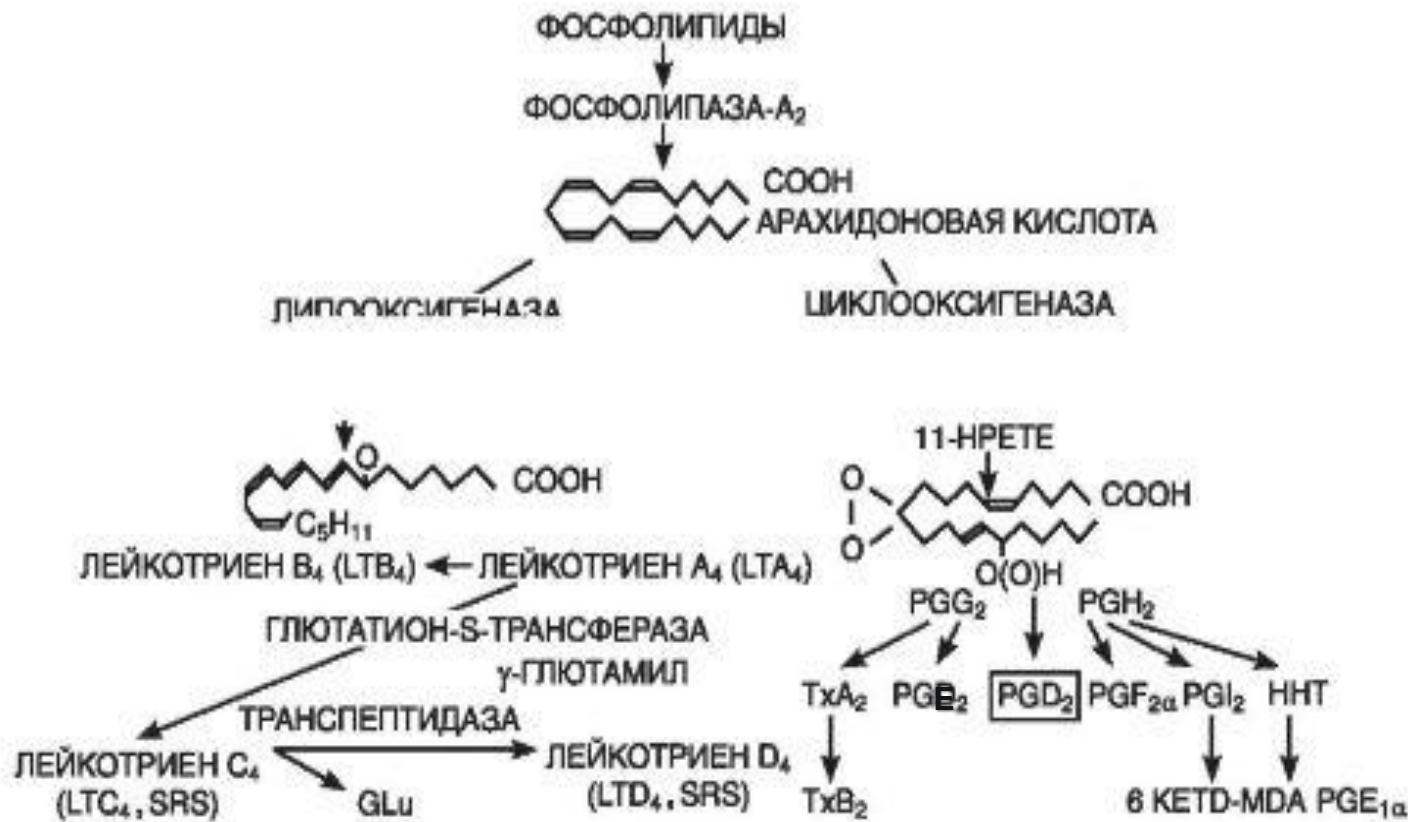
- 1) вазодилатация артериол (антериальная гиперемия, миопаралитический механизм),
- 2) боль, жжение (алгоген),
- 3) повышение проницаемости сосудов (реорганизация цитоскелета эндотелиальных клеток с изменением формы)



КОНТРАКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Медиаторы воспаления

- Эйкозаноиды (простагландины и лейкотриены)



Источник иллюстрации : http://vmede.org/sait/?page=Patofiziologija_novickij_goldberg

Циклооксигеназы, их виды и значение

Циклооксигеназы, (англ. Cyclooxygenase, COX) – группа ферментов, участвующие в синтезе БАВ, таких как простагландины, простациклины и тромбоксаны.

Изоформы ЦОГ:

- **ЦОГ-1:** является конститутивной, осуществляет свои функции непрерывно и ингибируется неселективными НПВС, это порождает многие побочные эффекты: бронхоспазм, ульцерогенез и др. **Причины:**
- **вакательное преобладание лейкотриенов**, на фоне сниженного синтеза простагландинов преобладающими веществами становятся лейкотриены. Увеличение синтеза лейкотриенов связано с тем, что при блокировании циклооксигеназы неизменяемое количество арахидоновой кислоты практически полностью затрачивается на синтез лейкотриенов.
- **увеличение синтеза лейкотриенов.**

Циклооксигеназы, их виды и значение

Циклооксигеназы, (англ. Cyclooxygenase, COX) – группа ферментов, участвующие в синтезе БАВ, таких как простагландины, простациклины и тромбоксаны.

Изоформы ЦОГ:

- **ЦОГ-2:** является индуцибельным ферментом, активно функционирует при определённых ситуациях, например, при остром воспалении. Ингибируется неселективными НПВС. Ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из основных механизмов противовоспалительной активности НПВС.

Сравнение свойств изоформ ЦОГ

Циклооксигеназа-1	Циклооксигеназа-2
Синтезируется в организме непрерывно	В норме клетками не продуцируется
Индукции для синтеза не требуется	Продукция стимулируется провоспалительными цитокинами и факторами роста
Может производиться практически всеми клетками	Вырабатывается только специальными клетками
Концентрация ЦОГ-1 в организме стабильна	Начинает продуцироваться после стимуляции; концентрация нарастает вместе с активностью воспаления
Продуцирует простагландины для поддержания нормальных функций организма. Например: увеличение продукции слизи стенкой желудка, регуляция кислотности желудочного сока, экскреции воды почками, гемостаз	Продуцирует простагландины, участвующие в реализации воспалительного ответа. Например: обуславливает появление боли, лихорадки, повышение сосудистой проницаемости с образованием отека

Циклооксигеназы, их виды и значение

Изоформы ЦОГ:

- **ЦОГ-3:** фермент, экспрессируемый в тканях головного и спинного мозга. Впервые в чистом виде получен в 2002 году в лаборатории под руководством Даниэля Симмонса.

COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression / N. Chandrasekharan, H. Dai, K. Roos [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 2002. — Vol. 99, № 21. — P. 13926-13931



NB! Уменьшения продукции в головном мозге

PGE2

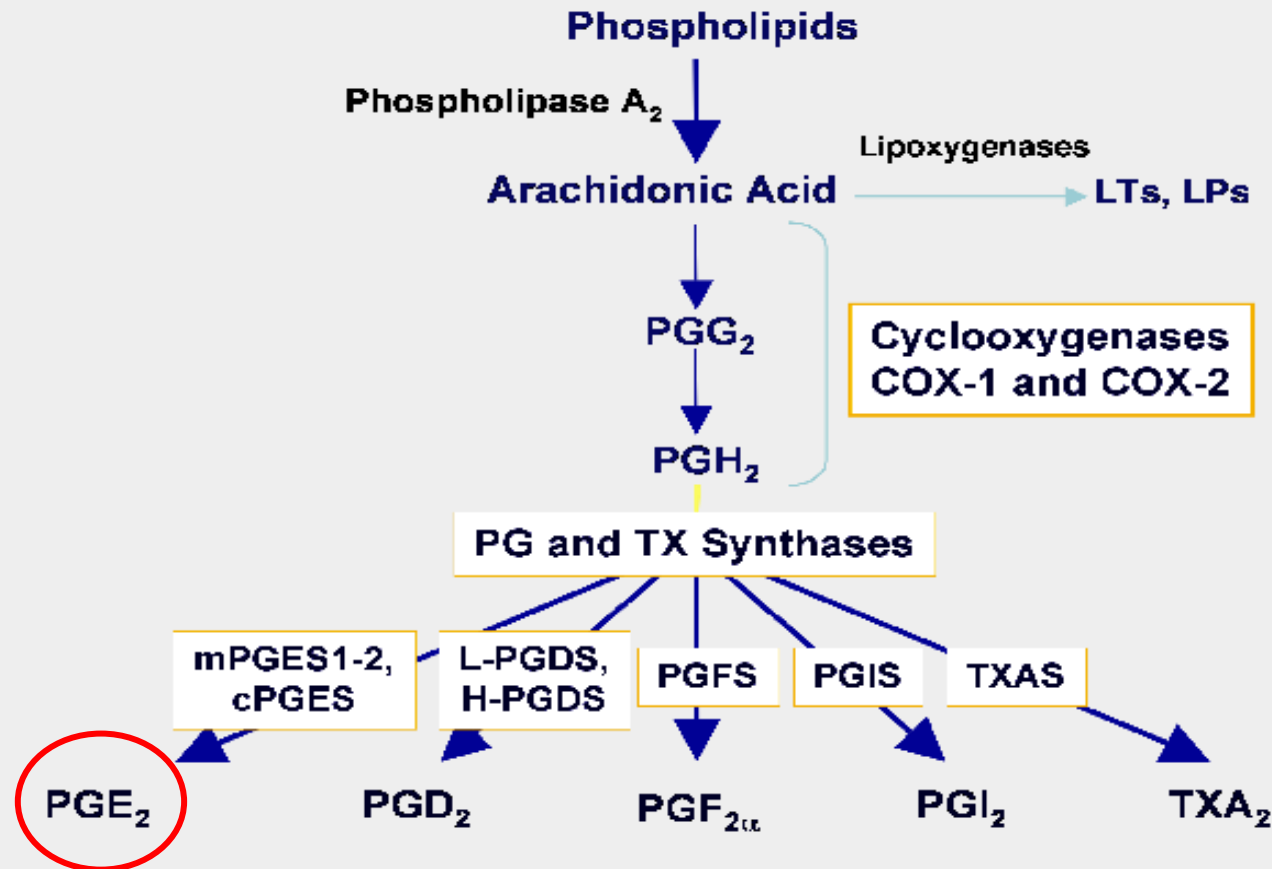
Источник иллюстрации: <https://howtostore.ru/paracetamol>

Как парацетамол, оказывая обезболивающее и противовоспалительное действие, практически не обладает противовоспалительным эффектом?

НПВС по степени селективности действия к изоформам ЦОГ

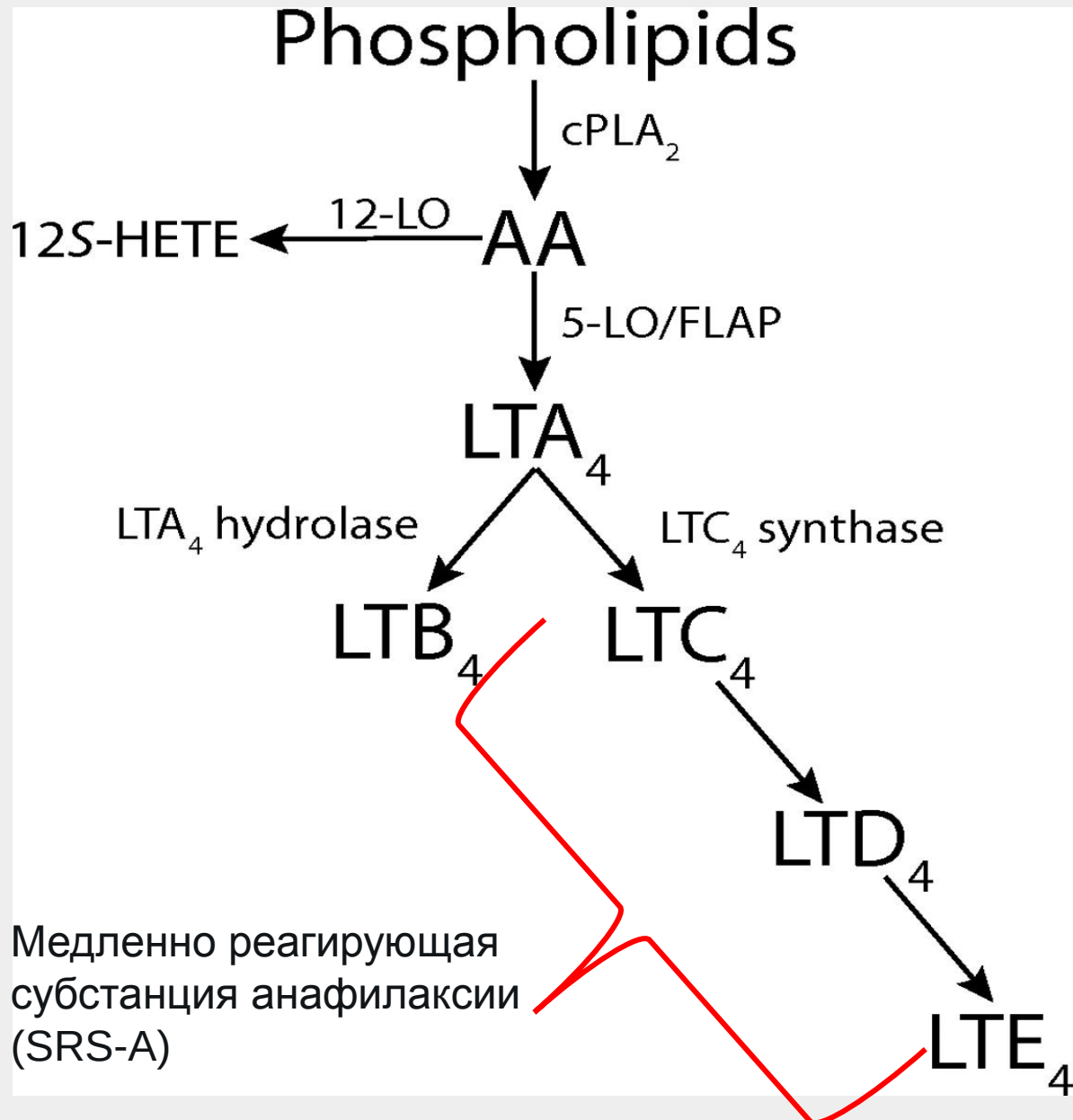
Селективность действия по отношению к изоформам ЦОГ	Действующие вещества
Выраженная селективность по отношению к ЦОГ-1	Аспирин, Индометацин
Умеренная селективность по отношению к ЦОГ-1	Диклофенак
Умеренная селективность по отношению к ЦОГ-2	Мелоксикам, Нимесулид
Выраженная селективность по отношению к ЦОГ-2	Целекоксиб, Рофекоксиб
Выраженная селективность по отношению к ЦОГ-3	Парацетамол

Схема образования простагландинов из мембраны клетки



PGE₂ – гистаминаподобный эффект (медиатор боли, повышает проницаемость сосудистой стенки, вазодилатация)

Схема образования лейкотриенов из мембраны клетки



Медиаторы воспаления

- **Цитокины** – белково-пептидные молекулы, продуцируемые различными клетками организма, участвующие в межклеточных и межсистемных взаимодействиях.

Классификация цитокинов:

- **По структуре молекулы** (интерфероны, факторы роста, хемокины),
- **По клеткам-продуцентам** (монокины, лимфокины, фиброкины),
- **По механизму действия** (про/противовоспалительные, регуляторы кл. и гум. иммунитета)

**2. Молекулярные механизмы индукции
провоспалительных цитокинов.
Понятие о DAMP и PAMP, инфламмасоме.
Расстройства кровообращения и
микроциркуляции в воспаленной ткани**

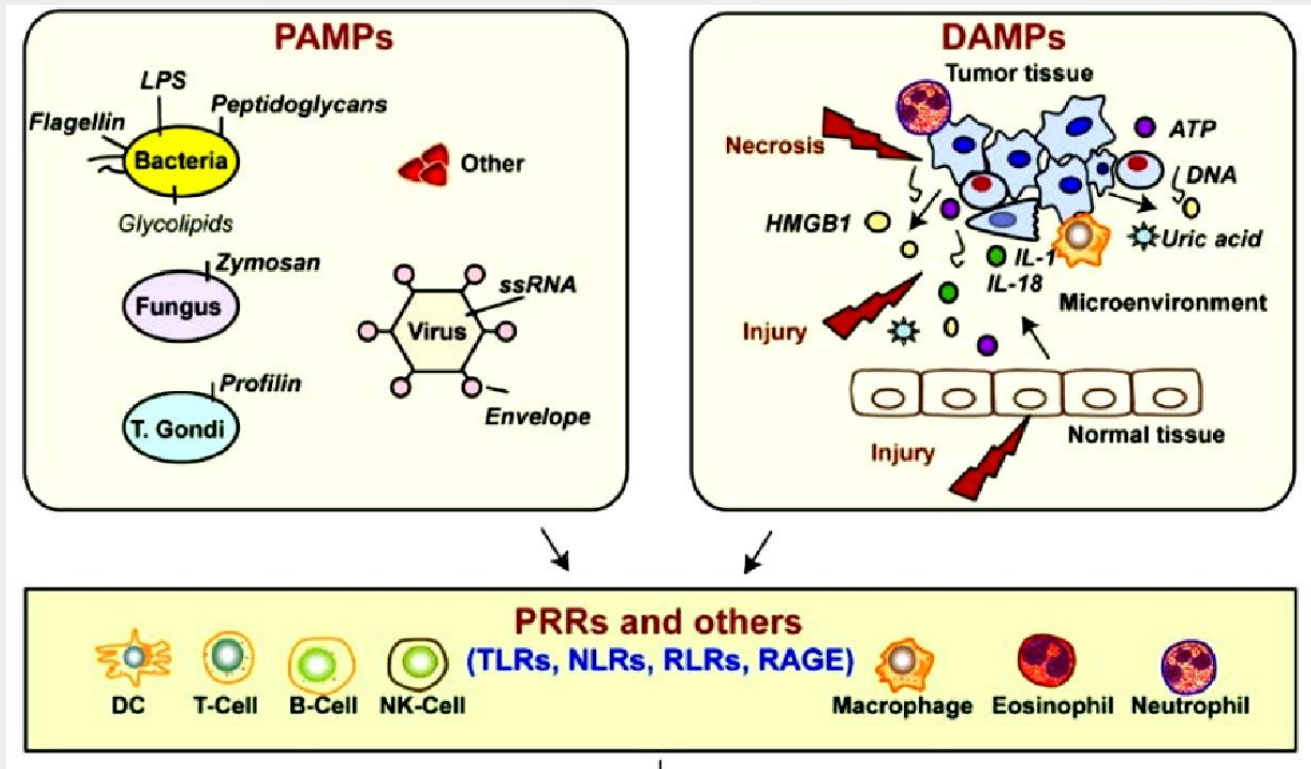
2.1. Damage-associated molecular patterns (DAMP)

- Молекулярный фрагмент, ассоциированный с повреждениям (DAMPs) или опасностью, является молекулой, способной инициировать неинфекционный воспалительный ответ.
- DAMPs включают:
 - 1) **Белковые** (белки теплового шока, молекулы S100: кальгранулины А и В.
 - 2) **Небелковые** (АТФ, ДНК, сульфат гепарина, мочева́я кислота, нуклеозиды)

Pathogen-associated molecular patterns (PAMP)

- Это молекулярные структуры, присущие всем патогенным микроорганизмам. Иницируют инфекционное воспаление.
- **Особенности:**
- Синтезируются только микроорганизмами и характерны для целого ряда патогенов, являются важными структурами компонентами микробной клетки.
- **Наиболее известные PAMPs:**
- Липополисахариды (LPS), зимозан
- тейхоевые и липотейхоевые кислоты,
- пептидогликаны, вирусные РНК

2.2. Pattern recognition receptors (PRR)



Pattern recognition receptors (PRR)

Источник иллюстрации: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Pamps>

Pattern recognition receptors (PRR)

- PRR принадлежат различным белковым семействам, в зависимости от формы функционирования можно выделить несколько групп PRR: секретируемые, цитозольные, мембранные, Toll-подобных рецепторов (Toll-like reser.- TLR).

Toll-Like Receptors

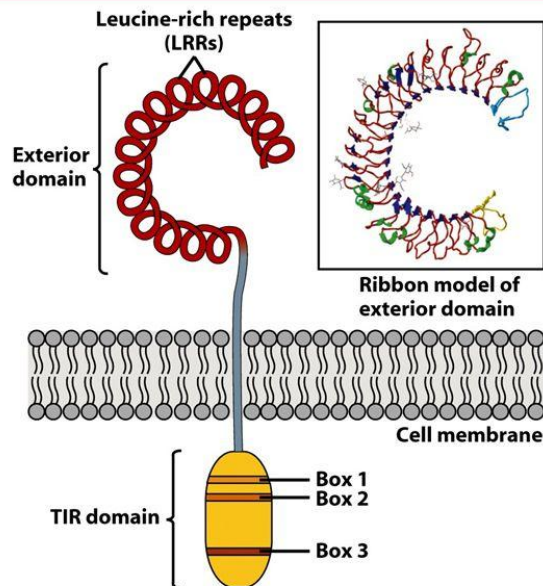


Figure 3-10
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Источник иллюстрации <https://ru.wikipedia.org/wiki/TLR>

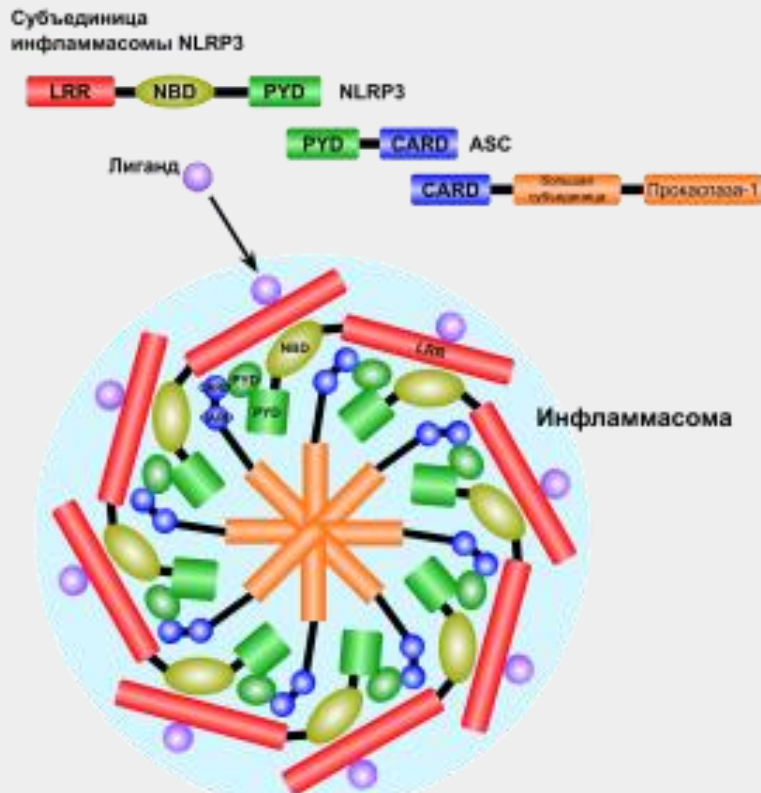
2.3. Механизмы активации TLR4 при взаимодействии LPS бактерий

- 1) LPS взаимодействует с острофазовым белком LBP (LPS-связывающий протеин - LBP binding).
- 2) LBP транспортирует LPS к секреторному или мембраносвязанному CD14.
- 3) комплекс LPS/CD14 взаимодействует с белком MD-2, играющий роль «посредника».
- 4) Взаимодействие комплекса LPS/CD14/MD-2 с эктодоменом Toll-подобного рецептора сопровождаются его конформационными изменениями и запускают сигнальный каскад возбуждения

2.4. Понятие о инфламмасоме (inflammasome)

Инфламмасома – мультимерный цитозольный белковый комплекс, имеющий сенсорные молекулы, связанные с каспазой-1.

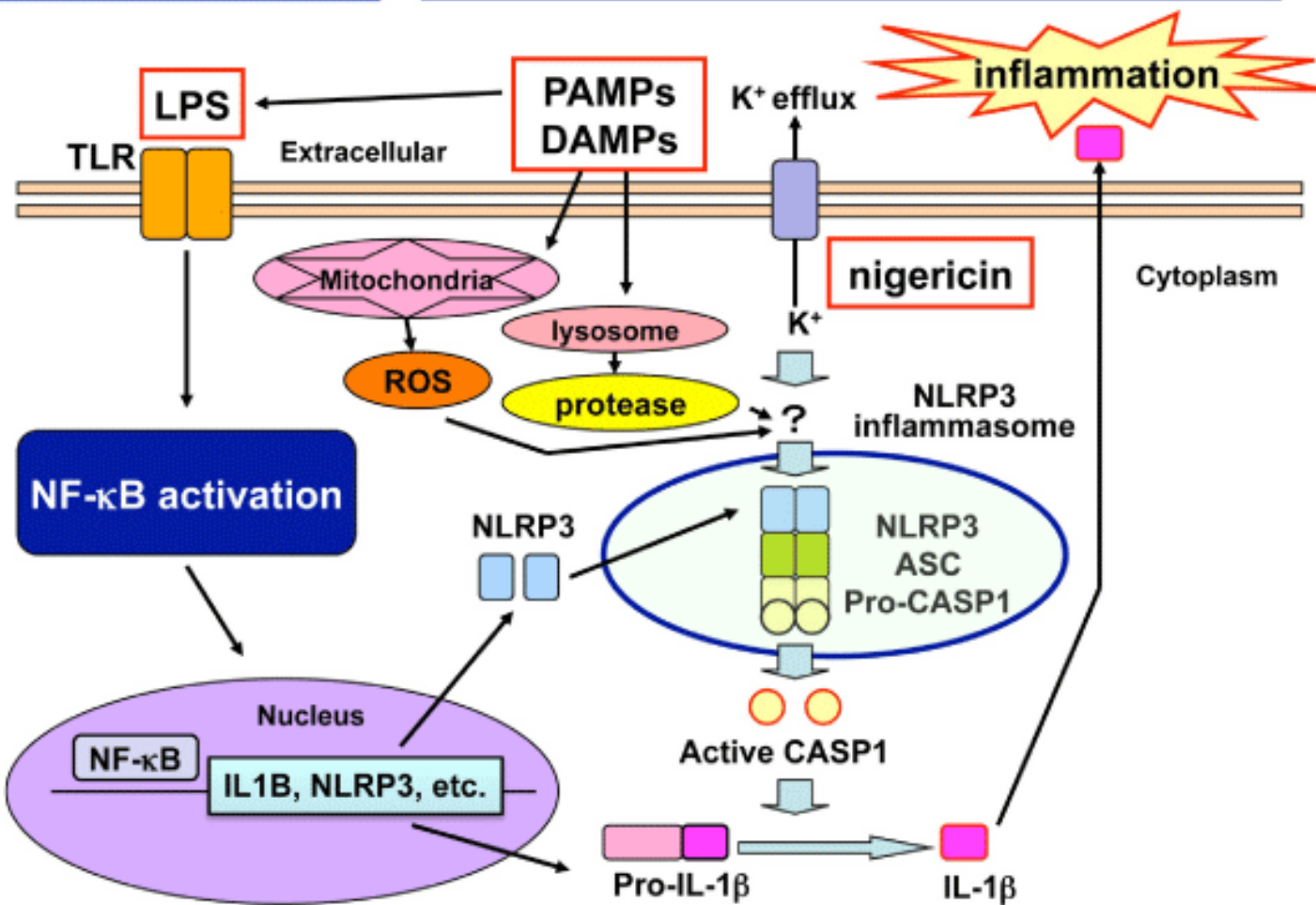
Инфламмасомы формируются в разных видах клеток: макрофагах, нейтрофилах, моноцитах и др.



Общая схема синтеза IL-1

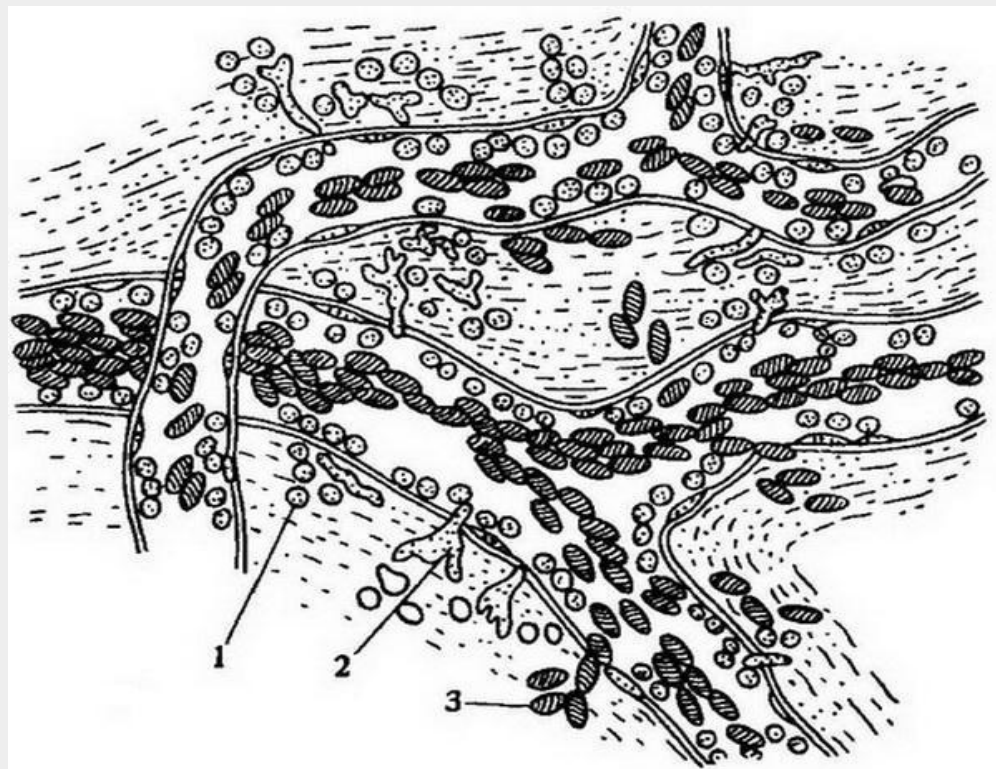
Signal 1: priming

Signal 2: activation for complex formation



Источник иллюстрации <https://ru.wikipedia.org/wiki/inflammation>

2.5. Расстройства кровообращения и микроциркуляции в воспаленной ткани



Воспаление брыжейки
лягушки:

1 — эмигрировавшие лейко-
циты; 2 — эмиграция лейкоцитов;
3 — эритроциты в ткани.

Стадии:

1. Кратковременный спазм,
2. Артериальная гиперемия,
3. Венозная гиперемия,
4. Стаз.

Источник иллюстрации: topuch.ru/n-n-zajko-patologicheskaya-fiziologiya-vvedenie-predmet-i-zada/index15.html

Опыт Ю. Конгейма

Факторы, обеспечивающие переход артериальной гиперемии в венозную гиперемию

1. Сдавление венозных сосудов экссудатом;
2. Изменение формы эндотелиальных клеток вен, при контракции они приобретают кубовидную форму;
3. Образование микротромбов, вследствие повреждения эндотелия, базальной мембраны и эндотелиальной дисфункции;
4. Нарушения реологических свойств крови и ее циркуляции;
5. Экспрессия адгезивных молекул и других медиаторов воспаления на эндотелии (под влиянием цитокинов), обуславливает адгезию лейкоцитов к сосудистой стенке, что дополнительно суживает просвет венул.

Указанные факторы способствуют ограничению оттока по венулам и провоцируют переход артериальной гиперемии в венозную и стаз.

2.6. Экссудация, механизмы экссудации, виды экссудатов

Экссудация – выпотевание белоксодержащей жидкой части крови через сосудистую стенку в воспаленную ткань.

Экссудат – жидкость, выходящая из сосудов в ткань при воспалении.

Ключевые моменты процесса экссудации:

- Увеличение проницаемости кровеносных сосудов, в частности, венул и капилляров при воздействии медиаторов воспаления;
- Повышение фильтрационного давления в сосудах в очаге воспаления при гиперемии
- Возрастание осмотического и онкотического давлений в очаге воспаления при альтерации.

Выделяют экссудацию:

- 1) Раннюю
- 2) Позднюю

Виды экссудатов

В зависимости от качественного состава выделяют экссудаты:

- Серозный
- Гнойный
- Фиброзный
- Гнилостный
- Геморрагический
- Смешанный

Серозный экссудат – представляет собой почти прозрачную жидкость.

По своему составу он наиболее близок к транссудату. Содержит небольшое количество (3-5 %) белка (в основном альбумины) и полиморфноядерных лейкоцитов. Имеет невысокую удельную плотность (1015—1020).

Такой экссудат образуется при воспалении серозных оболочек (серозный перитонит, плеврит).

Сравнительные характеристики экссудата и транссудата

Характеристика	Транссудат	Экссудат
Причина образования	повышение гидростатического давления, понижение коллоидно-осмотического давления	воспаление
Удельный вес	менее 1015	более 1015
Белок	менее 30 г/л	более менее 30 г/л
Проба Ривальта	-	+
Лейкоциты в 1 мкл	менее 1000	более 1000
pH	7,35-7,45	менее 7,2

Виды экссудатов

Гнойный экссудат (гной) – представляет собой мутную вязкую жидкость зеленоватого оттенка, содержит большое количество полиморфноядерных лейкоцитов, гнойные тельца, альбумины, глобулины, нити фибрина, ферменты и продукты протеолиза тканей. Он характерен для воспаления вызванного стафилококками, стрептококками и др.

Гнилостный экссудат – жидкость грязновато-зелёного цвета, имеющую неприятный запах индола или скатола. Образуется в случае, если воспаление вызвано анаэробными бактериями. При таком воспалении ткани подвергаются гнилостному разложению.

Фибринозный экссудат – экссудат с высоким содержанием фибриногена, его образование обусловлено **значительным** повышением проницаемости сосудов. При взаимодействии с повреждёнными или воспалёнными тканями фибриноген трансформируется в фибрин, который на поверхности серозных оболочек выпадает в виде ворсинчатых масс, а на поверхности слизистых оболочек – в виде плёнок.

**3. Эмиграция лейкоцитов в зону
воспаленной ткани. Системные (общие)
проявления воспаления. Исходы
воспаления. Маркеры воспаления.**

3.1. Эмиграция лейкоцитов

Эмиграция лейкоцитов – это выход лейкоцитов из сосудов в ткани.

Осуществляется путем диапедеза через стенку венул.

Это ключевой момент патогенеза воспаления.

Последовательность выхода лейкоцитов в очаг острого воспаления была впервые описана И. И. Мечниковым и получила название **закона Мечникова**.

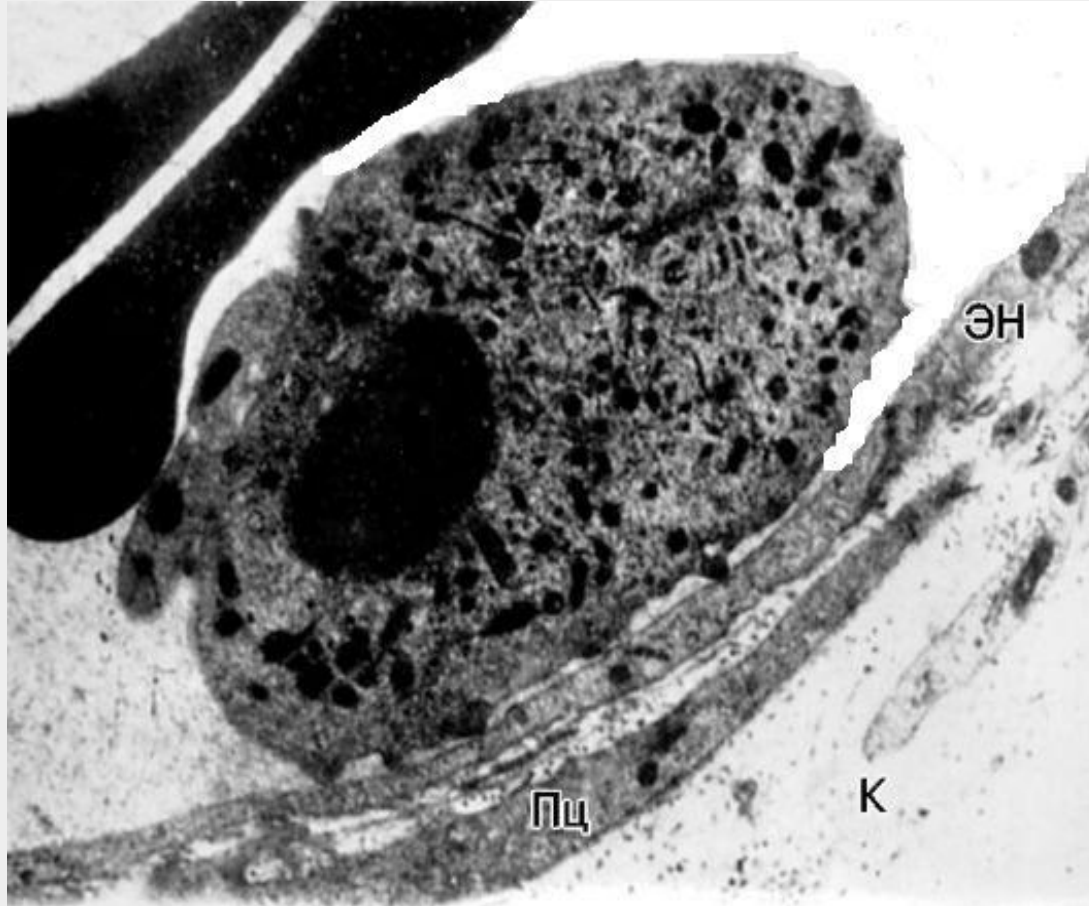
Согласно этому закону: **в эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления наблюдается определенная очередность: сначала эмигрируют нейтрофильные гранулоциты, затем моноциты, позже лимфоциты.**

Выделяют 3 периода эмиграции лейкоцитов:

1. краевое стояние лейкоцитов у поверхности эндотелия капилляров;
2. выход лейкоцитов через эндотелиальную стенку;
3. движение лейкоцитов в воспалительной ткани.

Эмиграция лейкоцитов

Краевое стояние лейкоцитов у поверхности эндотелия капилляров



Источник иллюстрации: poznayka.org/baza1/903767418667.files/image142.jpg

Эмиграция лейкоцитов

Феномен краевого стояния лейкоцитов.

Нарушения реологических свойств крови, замедление кровотока, изменение его характера, уменьшение краевой плазматической зоны приводит к выходу лейкоцитов из осевого тока крови в плазматический.

Вследствие возрастания адгезивных свойств лейкоцитов и эндотелиальных клеток происходит приклеивание лейкоцитов к эндотелию.

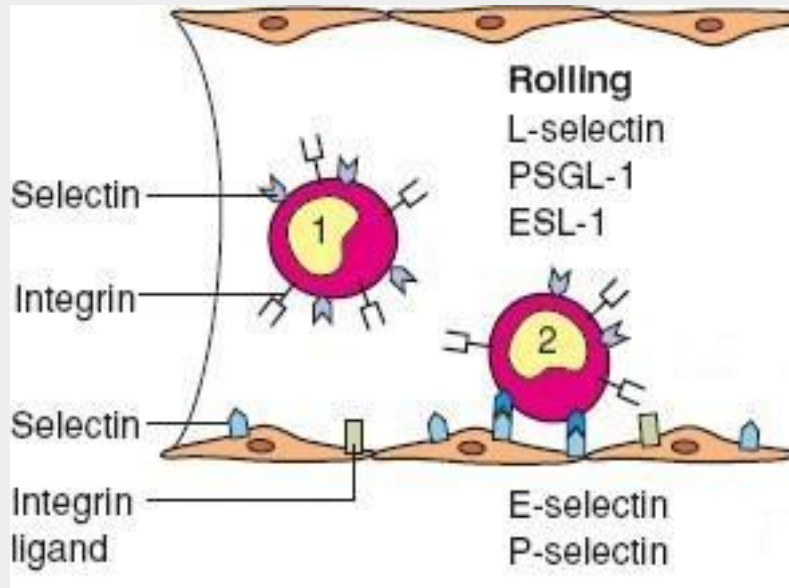
Этапы эмиграции:

1. Роллинг (Rolling) или качение
2. Прочная адгезия или арест (распластывание лейкоцита)
3. Диапедез
4. Таксис (хемотаксис)

Эмиграция лейкоцитов

Этапы эмиграции:

1. Роллинг (Rolling) или качение



Со стороны эндотелия:

Тельца Вейбеля-Паладе – особые везикулы в клетках сосудистого эндотелия, которые содержат фактор фон Виллебранда и P-selectin, секретируют их в случае активации эндотелия при повреждении ткани. P-selectin входит в состав гранул Вейбеля-Паладе, поэтому появляются быстро, E-selectin появляется значительно позже (часы), его синтез индуцируется.

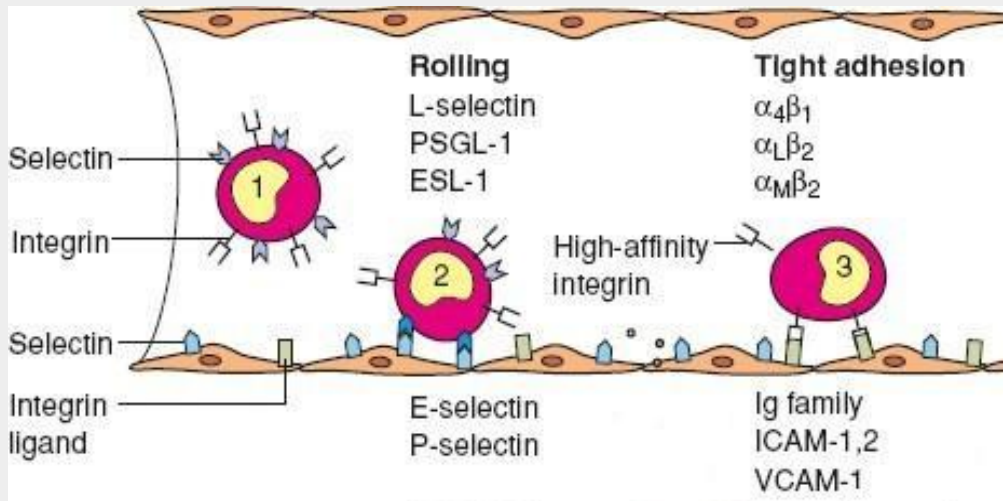
Со стороны нейтрофилов:

лигандами для P-selectin и E-selectin служит PSGL-1 (Sialyl-Lewis X- modified Glycoprotein), их взаимодействие очень нестойкое, под действием сил кровотока связи разрываются, нейтрофил перекачивается, одни связи разрываются и появляются новые.

Эмиграция лейкоцитов

Этапы эмиграции:

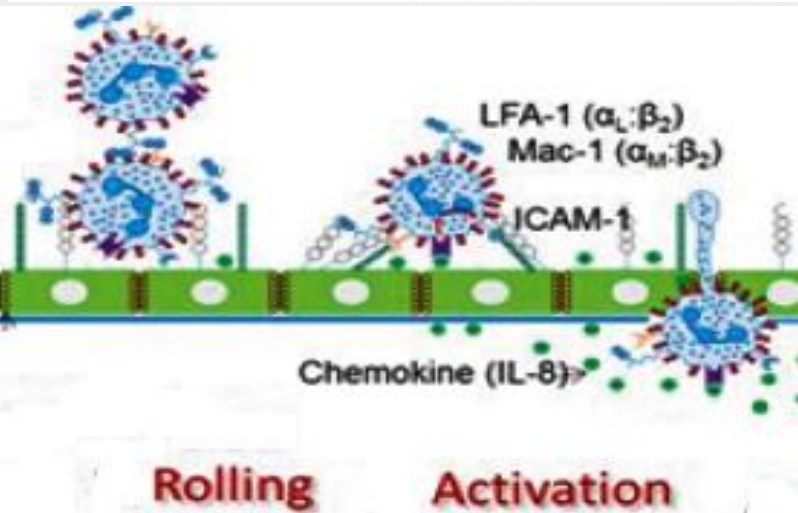
2. Адгезия(прочная адгезия) или арест лейкоцита на поверхности эндотелия (распластывание лейкоцита)



Лейкоцитарные интегрины:

αLβ2	CD11a/CD18	LFA-1
αMβ2	CD11b/CD18	Mac-1 (CR-3)

Со стороны эндотелия:
ICAM-1,2



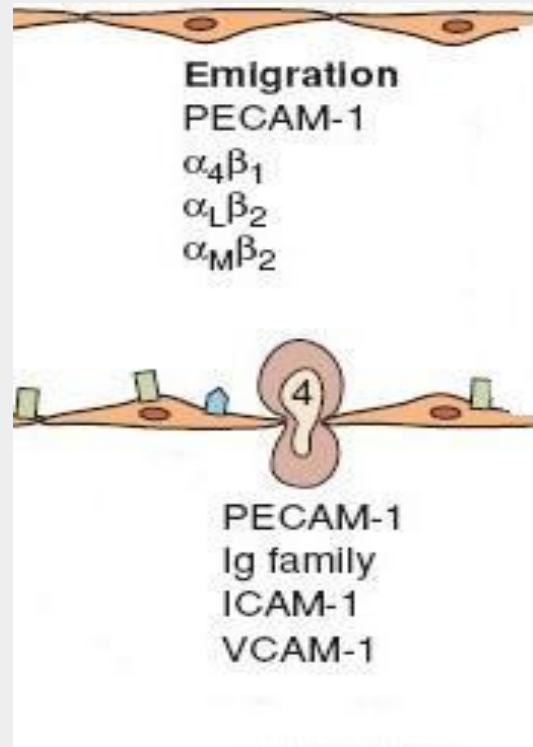
Эта стадия также опосредуется путем взаимодействия адгезивных молекул: со стороны лейкоцитов LFA-1, Mac-1, со стороны эндотелия ICAM-1,2. ICAM-1,2 появляются на эндотелии под влиянием IL-8. Взаимодействие между интегринами и ICAM-1,2 обладает большей устойчивостью, что обеспечивает остановку нейтрофила на поверхности эндотелия и наступает устойчивая прочная адгезия.

Источник иллюстрации:reichertspr.com/application-notes/default/reichert-spr-measuring-white-blood-cell-leukocyte-recruitment-onto-substrates-bearing-vascular-adhesion-molecules/

Эмиграция лейкоцитов

Этапы эмиграции:

3. Диапедез

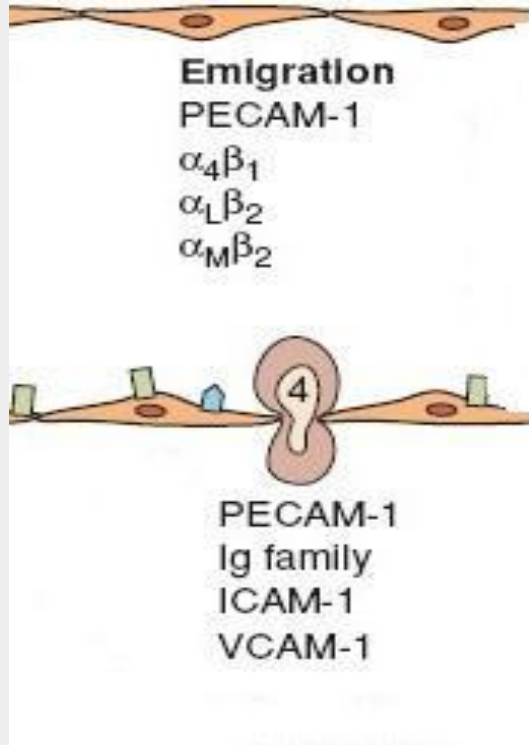


Нейтрофил взаимодействует с PECAM-1 (CD-31), при этом нейтрофил активируется и высвобождает протеазы, которые расщепляют базальную мембрану капилляра (разрушаются плотные коллагеновые волокна базальной мембраны) и открывают путь для экстравазации нейтрофила. Нейтрофил устремляется в субэндотелиальное пространство, происходит трансмиграция, т.е. переход с поверхности эндотелия в субэндотелиальное пространство.

Эмиграция лейкоцитов

Этапы эмиграции:

3. Диапедез



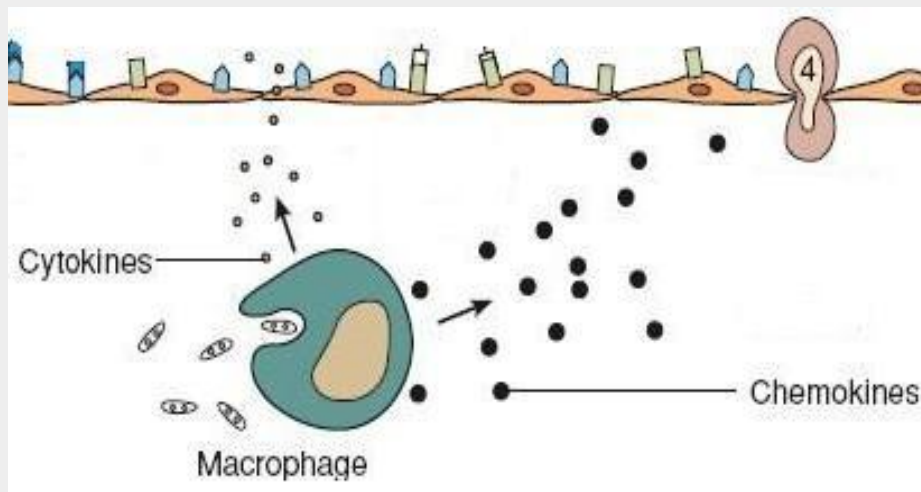
(дополнительная теория)

Эндотелиоциты сосудистой стенки фиксированы друг с другом боковыми поверхностями за счет специфических адгезионных молекул PECAM-1(CD31). На цитолемме псевдоподии фагоцита, пытающегося совершить диапедез, появляются точно такие же молекулы, т.е. по специфике поверхностных структур он идентифицируется эндотелиоцитами как родственная клетка и принимается в состав эндотелиального слоя. Затем цитоплазма и ядро фагоцита перетекают по вмонтированной псевдоподии в экстравазальное пространство. Когда этот процесс завершается, на псевдоподии прекращается экспрессия указанных молекул, силы взаимодействия с соседними эндотелиоцитами ослабевают и фагоцит изымает цитоплазматический отросток из стенки сосуда, перемещаясь в экстравазальное пространство.

Эмиграция лейкоцитов

Этапы эмиграции:

4. Таксис (хемотаксис)



Источник иллюстрации: <https://d1yboe6750e2cu.cloudfront.net/i/i49ca7948edda87b2ca7054f4dfbfcc64>

Таксис (хемотаксис) – направленное движение лейкоцитов по градиенту хемотаксического фактора к объекту фагоцитоза.

Классификация:

1. Микробного происхождения
2. Эндогенного происхождения

Микробного происхождения:

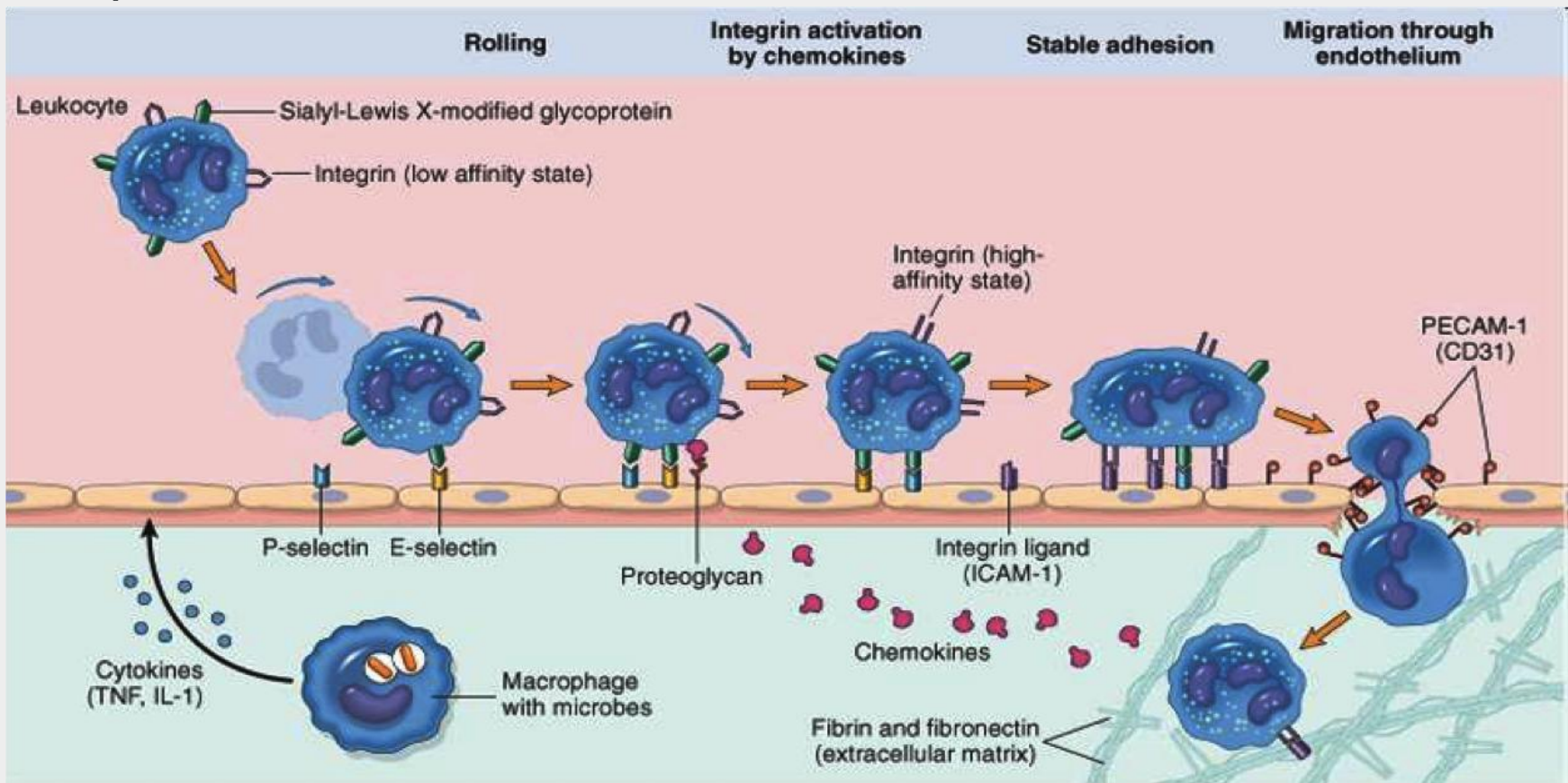
- формил-содержащие пептиды (N-формилметионин)

Эндогенного происхождения:

- Компоненты системы комплемента (фрагменты C3a, C5a, анафилотоксины);
- Липидного происхождения (LTB₄);
- Компоненты калликреин-кининовой системы (брадикинин, каллидин);
- Хемокины (IL-8).

Эмиграция лейкоцитов

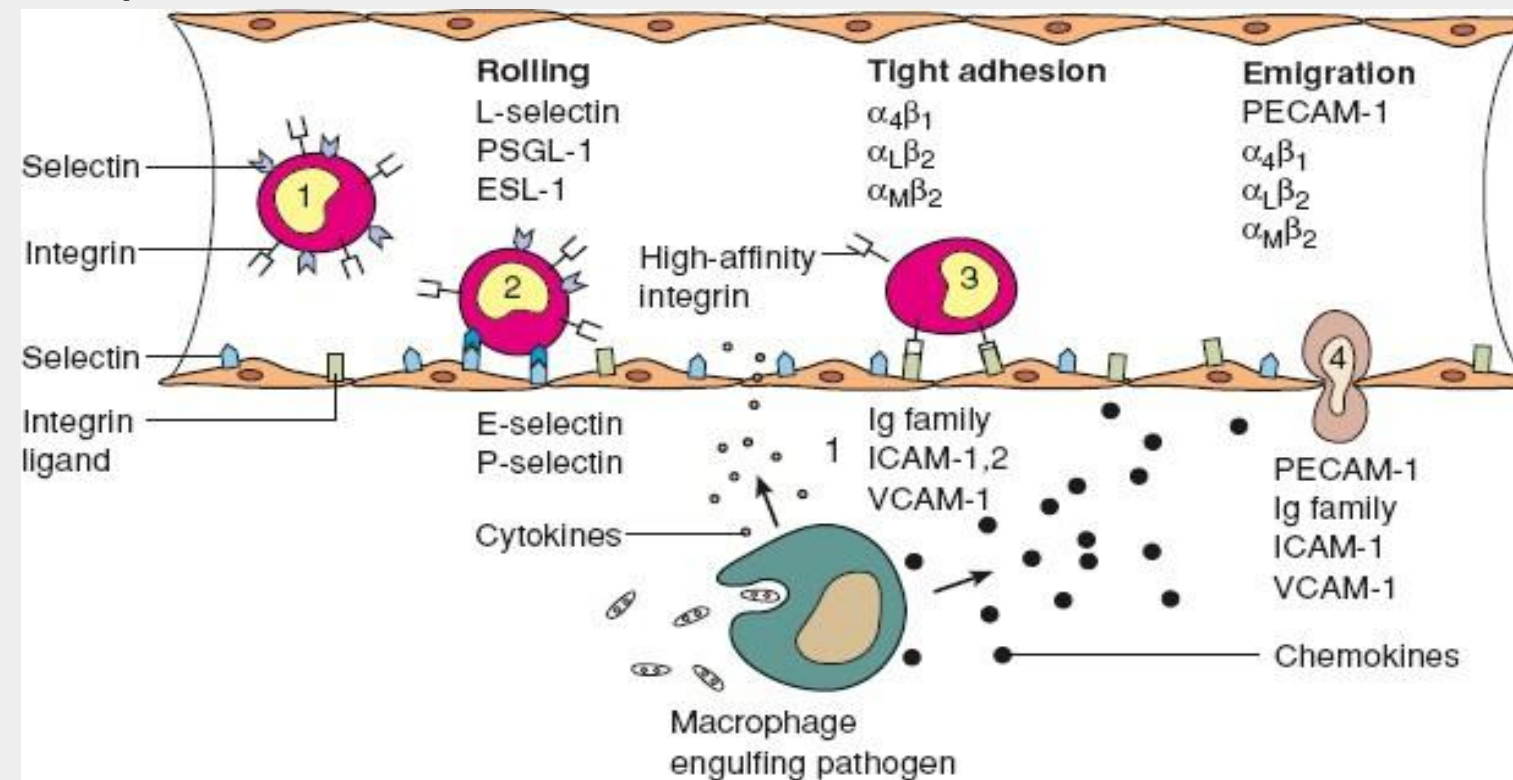
Общая схема:



Источник иллюстрации: <https://d1yboe6750e2cu.cloudfront.net/i/49ca7948edda87b2ca7054f4dfbfcc64>

Эмиграция лейкоцитов

Общая схема:



Источник иллюстрации: <https://d1yboe6750e2cu.cloudfront.net/i/49ca7948edda87b2ca7054f4dfbfcc64>

3.2. Исходы воспаления

Исход воспаления зависит от его вида и течения, локализации и распространенности.

Исходы воспаления:

1. Полное восстановление структуры и функции
2. Образование рубца
3. Гибель органа
4. Гибель организма
5. Развитие осложнений (перитонит, абсцесс, флегмона, склероз, цирроз)
6. Переход острого воспаления в хроническое

3.3. Маркёры острого воспаления при инфекционной патологии

Ведущую роль в острофазовом ответе при воспалении играют изменения в 4-х протеолитических медиаторных системах: в системе свёртывания, в системе комплемента, в калликреин-кининовой и плазминовой системах .

При взаимодействии этих систем происходит активация молекул комплемента и кининов с последующей опсонизацией, хемотаксисом, дегрануляцией тучных клеток, увеличением проницаемости сосудистой стенки и расширением сосудистого просвета и, как следствие всего этого, активный фагоцитоз.

Среди факторов, обуславливающих изменения при системном воспалении большое значение имеют так называемые **белки острой фазы воспаления**.

Их делят на «**позитивные**» и «**негативные**».

«Позитивные» и «негативные» белки острой фазы воспаления

К **позитивным** относятся те, которые появляются в крови или содержание которых в тканях возрастает. Среди них наибольшее значение имеют С-реактивный белок, лактоферрин, апоферритин и др.

Негативными называют те вещества, сывороточное содержание которых при повреждении тканей снижается (трансферрин, α -липопротеид, преальбумин). Уменьшение концентрации отдельных белков в острой фазе воспаления может быть обусловлено снижением синтеза, увеличением потребления, либо изменением их распределения в организме.

К так называемым **нейтральным** реактантам относят белки, концентрация которых может оставаться в пределах нормальных значений, однако они принимают участие в реакциях острой фазы воспаления (α_2 -макроглобулин, гемопексин).

Маркёры острого воспаления при инфекционной патологии

Выделяют следующие основные маркеры:

- 1) С-реактивный белок,
- 2) лактоферрин,
- 3) α 2-гликопротеид (орозомукоид),
- 4) α 1-антитрипсин,
- 5) гаптоглобин,
- 6) α 2- макроглобулин,
- 7) прокальцитонин,
- 8) неоптерин

С-реактивный белок

С-реактивный белок впервые был обнаружен в сыворотке крови больного, инфицированного *Streptococcus pneumoniae*, в лаборатории Oswald Avery (Институт Рокфеллера, Нью-Йорк) в 20-х годах прошлого века.

Исследователи фракционировали белки бактерии *S. pneumoniae* и обнаружили, что одна из фракций, полученных при разделении, обозначенная как фракция «С», осаждает белки, присутствующие в сыворотке крови больных пневмонией. Субстанцию фракции «С» они назвали «С-полисахаридом пневмококка», а белок крови – С-реактивным белком, уровень которого при пневмококковой инфекции возрастал на несколько порядков.

С-реактивный белок

С-реактивный белок относят к «главным» белкам острой фазы воспаления у человека. Уровень этого белка возрастает при повреждении очень быстро (в первые 6-8 часов) и значительно (в 20-100 раз).

С-реактивный белок способен связывать широкий спектр лигандов-компонентов микроорганизмов, токсинов, частиц поврежденных тканей, препятствуя тем самым их распространению. Кроме того, продукты такого взаимодействия активируют комплемент по классическому пути, стимулируя процессы фагоцитоза и элиминации вредных продуктов.

С-реактивный белок может взаимодействовать с Т-лимфоцитами, фагоцитами и тромбоцитами, регулируя их функции в условиях воспаления.

У здоровых **С-реактивный белок** присутствует в следовых количествах, в среднем 1 мг/л, (<10 мг/л) в острой фазе воспаления его содержание может резко увеличиваться. Именно поэтому измерение концентрации СРБ широко применяется для мониторинга и контроля эффективности терапии бактериальных и вирусных инфекций, хронических заболеваний.

Лактоферрин

Лактоферрин – является ферропротеином, синтезируемым нейтрофилами и макрофагами, в том числе и локально в местах их наибольшего скопления и формирования защитных барьеров.

Его основная функция – ингибирование реакции комплемента, изменение функциональной активности нейтрофилов и бактериостатическое и бактерицидное действие, что позволяет причислить его к факторам неспецифической защиты и острофазовым реактантам. Наибольшее содержание лактоферрина отмечено в ликворе, перитонеальном экссудате, моче.

Он опосредует реакции поверхностного натяжения на клеточных мембранах и силы отталкивания между ними. Биологическая роль этого эффекта заключается в удержании нейтрофилов в воспалительном очаге.

Высокая концентрация лактоферрина, влияет на смену клеточных фаз в очаге острого воспаления, замедляя смену ПЯЛ популяцией моноцитов-макрофагов.

α 2-гликопротеид (орозомукоид)

α 2-гликопротеид (орозомукоид) – низкомолекулярный протеазный ингибитор, подавляющий активность многих протеолитических энзимов: трипсина, химотрипсина, плазмина, тромбина, эластазы, гиалуронидазы и т.д., его синтез как реактанта острой фазы стимулируется липополисахаридами, высвобожденными из макрофагов.

α 2-гликопротеид (орозомукоид) изменяет адгезивность тромбоцитов и подавляет иммунореактивность.

α 1-антитрипсин

α 1-антитрипсин – положительный реактант острой фазы воспаления, ингибитор протеиназ: тромбина, плазмина, трипсина, химотрипсина и некоторых ферментов системы свертывания. Его количество увеличивается при воспалительных заболеваниях, при процессах клеточного распада, уменьшается при тяжелых заболеваниях печени.

Недостаток этого белка способствует переходу острых заболеваний в хронические.

Важнейшая физиологическая роль состоит в торможении протеиназ, в частности эластаз, выделяющихся из лейкоцитов при фагоцитозе.

Гаптоглобин

Гаптоглобин образует специфические комплексы с гемоглобином, освобождающимися из эритроцитов при гемолизе. Вследствие высокой молекулярной массы этих комплексов они не могут выводиться почками.

Это предотвращает потерю железа организмом.

Гаптоглобин может участвовать в утилизации некоторых патогенных бактерий и в будущем предполагается его использование для лечения некоторых инфекций.

α 2- макроглобулин

α 2-макроглобулин является эндогенным ингибитором протеиназ всех классов. Комплексы α 2-макроглобулин-фермент способны сорбировать на себе иммунные пептиды, интерлейкины, факторы роста, фактор некроза опухолей, и выводить их из кровотока.

α 2-макроглобулин может участвовать и в защитных реакциях организма, направленных против микробов и паразитов, патогенные свойства которых тесно связаны с активацией протеолитических ферментов.

Белок является важнейшим фактором защиты соединительной ткани, обеспечивая значительную часть антипротеиназной активности крови.

Повышение концентрации α 2-макроглобулин при воспалительных процессах обеспечивает благоприятный исход, тогда как снижение содержания белка в сыворотке крови является плохим прогностическим признаком и указывает на срыв компенсаторных и защитных механизмов.

Прокальцитонин

Прокальцитонин - предшественник гормона кальцитонина. Представляет собой гликопротеин, состоящий из 116 аминокислот. Прокальцитонин является маркёром системной бактериальной инфекции, обладает большей специфичностью и чувствительностью, чем С-реактивный белок. При развитии воспалительного процесса уровни прокальцитонина увеличиваются быстрее, чем С-реактивного белка, и повышаются уже через 3–4 ч.

Концентрации прокальцитонина повышаются вслед за уровнем провоспалительных цитокинов.

Главными стимуляторами его синтеза являются $\text{TNF-}\alpha$ совместно с эндотоксинами.

Высокая диагностическая точность прокальцитонина показана для различных инфекционных заболеваний (сепсис, инфекции дыхательных путей, менингит, острый инфекционный эндокардит, панкреатит).

Показана корреляция уровня прокальцитонина в сыворотке крови с тяжестью бактериальной пневмонии у пациентов с внебольничной пневмонией.

Неоптерин

Главный источник неоптерина – моноциты/макрофаги, стимуляцию синтеза обеспечивает интерферон- γ .

Неоптерин является стабильным метаболитом, участвующим в активации иммунокомпетентных клеток. Повышение уровня неоптерина происходит при заболеваниях, где в патогенез вовлечена клеточная иммунная система, и, как правило, это отражает прогрессирование заболевания.

При инфекционных заболеваниях концентрации неоптерина обычно коррелируют с тяжестью симптомов и прогнозом течения болезни.

Установлено, что специфичность уровней неоптерина для распознавания urgent заболеваний инфекционной и неинфекционной этиологии составила 78%.

Рассматривается сочетанное применение маркеров СРБ/прокальцитонин/неоптерин для дифференциальной диагностики

3.4. Общие проявления воспаления

Общие проявления воспаления обусловлены влиянием из очага процесса, посредством медиаторов воспаления.

Проявления:

- 1) Лихорадка
- 2) Изменение уровня обменных процессов
- 3) Ускорение СОЭ
- 4) Изменение иммунных свойств организма
- 5) Активация кроветворения и др.

Спасибо за внимание!