

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра фізіології та патофізіології

Сливка Я.І., Заячук І.П., Фучко О.Л., Поляк-Митровка І.І.

ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ

Модуль 1

Навчально-методичний посібник
до лабораторних занять з патофізіології
для студентів 2 курсу медичного факультету
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Ужгород – 2021

Навчально-методичний посібник рекомендований до видання на засіданні кафедри фізіології та патофізіології (протокол № 6 від 22 березня 2021 року) та на Вченій раді медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» (протокол № 6 від 9 квітня 2021 року)

Загальна патологія. Модуль 1. Навчально-методичний посібник до лабораторних занять з патофізіології для студентів 2 курсу медичного факультету спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» / Сливка Я.І., Заячук І.П., Фучко О.Л., Поляк-Митровка І.І. – Ужгород, 2021 – 89 с.

Рецензенти: д.м.н., проф. Горленко О.М.
к.м.н., доц. Ростока Л.М.

У посібник увійшли методичні розробки для проведення лабораторних занять з курсу патофізіології із студентами 2-го курсу медичного факультету спеціальності «фармація, промислова фармація» в комплексі з тестовими завданнями «Крок1» з Модулю 1: **Загальна патологія**

ЗМІСТ

Змістовий модуль №1

1. Предмет, задачі та методи патофізіології. Загальне вчення про хворобу, етіологію, патогенез.....5
2. Патогенний вплив зовнішніх факторів на організм. Роль спадковості, конституції у патології. 9
3. Реактивність та резистентність організму. Імунологічна реактивність і її недостатність 20
4. Порухення імунологічної реактивності. Алергія 26
5. Місцеві розлади кровообігу: артеріальна та венозна гіперемії, ішемія, стаз, тромбоз, емболія..... 32

Змістовий модуль №2

6. Гостре запалення: явище альтерації. судинні зміни у вогнищі запалення , еміграція лейкоцитів. фагоцитоз.
Шляхи завершення гострого запалення40
 7. Гарячка . Пухлини..... 52
 8. Патологія вуглеводного, жирового та білкового обміну.....63
 9. Порухення водно – сольового обміну та кислотно-лужної рівноваги 75
- Перелік теоретичних питань для підготовки до підсумкового модульного контролю №1.....87**

ВСТУП

Студенти медичного факультету спеціальності «фармація, промислова фармація» вивчають дисципліну «Патологічна фізіологія» на 2-му році навчання протягом першого семестру. На вивчення предмету відводиться 60 годин лабораторних занять та 20 годин лекційних. Вивчення дисципліни супроводжується здачею кредитного модуля 1 та кредитного модуля 2, на яких проводиться оцінка теоретичних та практичних знань за семестр.

Оцінювання знань та умінь студентів відбувається за принципами Болонської системи організації навчального процесу. За лабораторне заняття студент може отримати максимально 4 бали (за тести, усну чи письмову відповідь, вирішення клінічних задач, виконання лабораторних робіт та ін.). Разом за всі лабораторні заняття за кожен модуль студент може отримати 60 балів та 40 балів за підсумковий модульний контроль.

Для допуску до кредитного модулю студент повинен набрати щонайменше 35 балів за всі лабораторні заняття. Для успішної здачі підсумкового модулю студент повинен набрати щонайменше 25 балів (разом 60 і більше балів за кожний модуль дозволяють студенту не здавати іспит з дисципліни, а отримати середній бал за модулі як бал за іспит).

Студенти, які бажають покращити оцінку, яку вони отримали протягом навчального процесу та здачі модулів, можуть скласти іспит з «Патофізіології», який включає матеріали за весь курс.

Методична розробка №1
ТЕМА: ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧІ ТА МЕТОДИ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ.
ЗАГАЛЬНЕ ВЧЕННЯ ПРО ХВОРОБУ, ЕТІОЛОГІЮ, ПАТОГЕНЕЗ.

Кількість годин: 2 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити задачі патофізіології, її основні методи. Засвоїти основні поняття загальної нозології, етіології, патогенезу.

Навчальні цілі:

Знати:

- основні поняття загальної нозології: здоров'я, хвороба, патологічний процес, типовий патологічний процес, патологічна реакція, патологічний стан, етіологія, патогенез
- основні поняття етіології: причинні фактори, фактори ризику, умови виникнення та розвитку хвороби.

Вміти:

- аналізувати в патогенезі явища патологічні і пристосувально-компенсаторні, місцеві і загальні, специфічні і неспецифічні, виділяти провідну ланку патогенезу

Контрольні питання теми:

1. Патофізіологія як наука. Місце патофізіології в системі медичних знань. Методи вивчення у патофізіології
2. Основні поняття нозології: норма, здоров'я (ВООЗ), хвороба, патологічний процес, типовий патологічний процес, патологічна реакція, патологічний стан.
3. Хвороба як біологічна, медична і соціальна проблема. Основні закономірності та періоди в розвитку хвороби. Варіанти завершення хвороб.
4. Основні напрями вчення про хворобу: гуморальний (Гіппократ), солідарний (Демокрит), целюлярний (Р. Віхров). Розвиток цих напрямів на сучасному етапі.
5. Визначення поняття "етіологія". Сучасні уявлення про причинні фактори, фактори ризику, умови виникнення і розвитку хвороб.
6. Класифікація етіологічних факторів. Зовнішні і внутрішні етіологічні чинники.
7. Визначення поняття "патогенез". Захисні пристосувальні реакції. Адаптація, компенсація. Механізми негайної і довготривалої адаптації.

КОРОТКІ ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

Патологічна фізіологія – наука, що вивчає загальні закономірності причин, умов, принципів, механізмів розвитку та завершення хвороби.

Розділи патологічної фізіології:

I. Загальна патофізіологія

1. Загальне вчення про хворобу (нозологія)

- 1.1. Вчення про суть хвороби
- 1.2. Вчення про причини і умови виникнення хвороби
- 1.3. Вчення про механізми розвитку хвороби
- 1.4. Вчення про механізми виздоровлення

2. Роль внутрішніх причин та умов у виникненні хвороб

- 2.1. Роль спадковості і конституції в патології
- 2.2. Значення вікових факторів в патології
- 2.3. Роль реактивності в патології

3. Типові патологічні процеси

- 3.1. Місцеві розлади кровообігу (артеріальна та венозна гіперемія, стаз, тромбоз, ішемія, емболія)
- 3.2. Запалення

- 3.3. Гарячка
- 3.4. Гіпоксія
- 3.5. Пухлини.

4. Патологія обміну речовин та енергії

- 4.1. Порушення енергетичного та вуглеводневого обмінів
- 4.2. Порушення білкового та жирового обмінів
- 4.3. Порушення водно-електролітичного балансу
- 4.4. Порушення кислотно-лужної рівноваги

II. Патолофізіологія органів та систем – вивчає загальні закономірності розвитку патологічних процесів в окремих функціональних системах, а також етіологію і патогенез найпоширеніших нозологічних форм.

Завдання патологічної фізіології:

1. З'ясувати сутність хвороби (що таке хвороба?)
2. Вивчити причини і умови виникнення хвороби (етіологія)
3. Розкрити принципи та механізми розвитку хвороби (патогенез)
4. Визначити механізми виздоровлення (саногенез)

Основний метод вивчення у патолофізіології – експеримент, особливість якого полягає у відтворенні на лабораторних тваринах експериментальних моделей хвороб з метою встановлення механізмів їх виникнення, розвитку і завершення у людини. Основоположником вважається Клод-Бернар.

Розрізняють гострий та хронічний експеримент.

Гострий експеримент (вівісекція) ґрунтується на раптовому, одноразовому втручанні в організм тварини. Він дозволяє вивчати гострі розлади в організмі (шок, колапс, гостра недостатність дихання, нирок тощо).

Хронічний експеримент – тривалий, дає можливість вивчити розвиток хвороби в динаміці (експериментальний інфаркт міокарда, атеросклероз, феномен Артюса – Сахарова, місцева анафілаксія).

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНИХ ПОНЯТЬ ЗАГАЛЬНОЇ НОЗОЛОГІЇ

Загальна нозологія розглядає наступні питання:

- Сутність хвороби (що таке хвороба?);
- Причини розвитку хвороб (етіологія);
- Механізми розвитку хвороби (патогенез);
- Механізми одужання (саногенез).

Здоров'я - це стан повного фізичного, психологічного й соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб чи фізичних вад (визначення ВООЗ). **Здоров'я характеризується анатомічною і функціональною цілісністю організму, здатністю регуляторних систем підтримувати гомеостаз, достатньою пристосованістю до умов навколишнього середовища.**

Хвороба – це життя, порушене у своєму перебігу пошкодженням структури та функцій організму під впливом зовнішніх та внутрішніх факторів при одночасній мобілізації його компенсаторно-пристосовчих механізмів. Хвороба характеризується частковим чи повним зниженням пристосованості до навколишнього середовища і обмеженням свободи життєдіяльності хворого.

Патологічний процес - це певна послідовність змін і реакцій, що закономірно виникають і розвиваються в організмі внаслідок дії патогенного фактора.

Типові патологічні процеси – це процеси, що розвиваються по загальним закономірностям, незалежно від причини, локалізації та індивідуальних особливостей організму. Один і той самий патологічний процес може бути викликаний різними

етиологічними факторами і бути компонентом різних захворювань, зберігаючи при цьому свої ознаки (наприклад, запалення може бути викликано дією механічних, фізичних, біологічних, хімічних чинників і може зустрічатися при різних захворюваннях).

Патологічний стан - це сукупність патологічних змін в організмі, що виникають унаслідок розвитку патологічного процесу.

Патологічна реакція – це неадекватна і біологічно недоцільна відповідь організму або його систем на дію як звичайних, так і надмірних подразників, є проявом порушеної реактивності організму (алергія).

Періоди розвитку хвороби:

1. Прихований (латентний, викубаційний) – період між початком впливу патогенного фактору та проявом перших ознак хвороби. Триває від кількох секунд (травма) до десятків років (ВІЛ). Зовнішні ознаки хвороби відсутні.

2. Продромальний період – період перших загальних клінічних ознак хвороби (підвищення температури, млявість, загальна слабкість,...).

3. Період повного розвитку хвороби – характеризується типовою клінічною картиною конкретного захворювання з проявом специфічних симптомів. Триває від кількох днів до десятків років (туберкульоз, СНІД)

4. Період одужання (реконвалесценції).

Цей період може завершитись:

- **Одужання** – організм переходить у стан, що був до захворювання,
- **Одужання із залишковими явищами** (коли в організмі залишається тривалий патологічний слід **функціонального характеру** (порушення функції нирок після грипу); стійкі патологічні зміни **морфологічного характеру** (вада серця після ангіни);
- **Ремісія;**
- **Перехід у хронічну форму;**
- **Ускладнення** (приєднання додаткових проявів хвороби, не пов'язаних з безпосередньою причиною хвороби)
- **Смерть (EXITUS LETALIS).**

ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Етіологія - це вчення про *причини і умови* виникнення хвороб.

Причиною хвороби вважають той чинник, без якого вона не може виникнути ні за яких умов.

Умови виникнення хвороби - це сукупність різних факторів, серед яких жоден не є абсолютно необхідним для її розвитку.

Фактори ризику - це сукупність чинників, наявність яких у популяції людей статистично вірогідно збільшує захворюваність на певну хворобу.

Класифікація етіологічних факторів:

Зовнішні:

- 1) **механічні** (закриті і відкриті травми, струси і т.д.);
- 2) **фізичні** – висока чи низька температура, атмосферний тиск, електричний струм, радіація;
- 3) **хімічні** (промислові отрути, луги, кислоти);
- 4) **біологічні** (дія м/о та їх токсинів, воші, гельмінти);
- 5) **психогенні** (тривога, стрес, страх).
- 6) **соціальні** (соціальні умови, умови праці та побуту (голод, безробіття, гіпокінезія, ...).
- 7) **Аліментарний фактор** – порушення режиму харчування (надлишок чи недоїдання).

Внутрішні:

- 1) **Генетика (спадковість)** – порушення хромосомного апарату (структурні або кількісні його змін (дальтонізм, гемофілія)).
- 2) **Конституція.**
- 3) **Вік.**
- 4) **Стать.**
- 5) **Реактивність та резистентність організму** (однакові за силою причини не завжди можуть викликати патологічний процес).

Патогенез (гр. pathos – страждання, genesis – розвиток) – це вчення про механізми розвитку, перебігу і завершення хвороби, які включаються в організмі при дії на нього несприятливих (патогенних) факторів.

Адаптація - це пристосування організму і його структур до мінливих умов зовнішнього середовища.

Компенсація - це стан, що розвивається як результат реалізації компенсаторних реакцій і процесів, спрямованих на відновлення порушеного гомеостазу внаслідок дії патогенних факторів.

АДАПТАЦІЯ	КОМПЕНСАЦІЯ
Умови становлення	
Збільшення інтенсивності дії звичайних факторів зовнішнього середовища	Дія патогенних факторів
Ушкодження ще не виникло	Ушкодження вже виникло
Показники гомеостазу не виходять за крайні межі норми	Показники гомеостазу вже вийшли за крайні межі норми
Спрямованість	
Запобігає ушкодженню	Усуває наслідки ушкодження
Забезпечує збереження гомеостазу	Забезпечує відновлення порушеного гомеостазу
Є явищем фізіологічним	Є явищем, пов'язаними з патологією

Поняття про саногенез

Саногенез – це динамічний комплекс захисно-приспосувальних механізмів, які розвиваються в результаті дії на організм патогенного подразника, функціонують на протязі всього патологічного процесу (від передхвороби до видужання) і направлені на відновлення гомеостазу та видужання організму.

Видужання – це процес відновлення порушених функцій організму, можливостей пристосування його до оточуючого середовища і повернення до активної життєдіяльності.

Тестові завдання для самопідготовки до ліцензійного іспиту «Крок-1»

1. Для відтворення цукрового діабету у кролика використовується алоксан, який вибірково пошкоджує бета-клітини острівків Лангерганса підшлункової залози. Який вид методики використовується у даному експерименті?

- A. Методика введення ферментів, гормонів
- B. Методика подразнення
- C. Методика виключення*

- D. Методика ізольованих органів
- E. Методика стимуляції

2. У чоловіка, віком 40 років, у якого діагностували виразку шлунку, після тривалого стану спокою знов виникли ознаки хвороби. Як треба кваліфікувати такий перебіг хвороби?

- A. Латентний період
- B. Продромальний період.
- C. Ремісія
- D. Видужання

- Е. Рецидив*
3. 50-річний чоловік страждає на виразкову хворобу шлунка впродовж останніх 5 років. Наразі, після двох тижнів комплексного лікування, скарг у хворого немає. Який це період хвороби?
- А. Продромальний
 В. Латентний період
 С. Загострення
 Д. Рецидив
 Е. Ремісія*
4. Новий прояв хвороби після уявного або неповного її припинення носить назву:
- А. Видужання
 В. Перехід у хронічну форму
 С. Ремісія
 Д. Ускладнення
 Е. Рецидив*
5. До якого виду фармакотерапії відноситься застосування антибіотиків при інфекційних хворобах?
- А. Симптоматична
 В. Стимулююча
 С. Патогенетична
 Д. Замісна
 Е. Етіотропна*
6. Пацієнту з цукровим діабетом передозували інсулін. Через деякий час його загальний стан погіршився і у нього

розвинулася гіпоглікемічна кома. До якої категорії належить стан, що розвинувся у хворого?

- А. Рецидив
 В. Патологічна реакція
 С. Ускладнення*
 Д. Розпал хвороби
 Е. Патологічний стан
7. Дитина 5-ти років, повернувшись з дитячого садочку, відчула слабкість, головний біль; підвищилась температура до 37,0°C. Який це період розвитку хвороби?
- А. Одужання
 В. Латентний
 С. Інкубаційний
 Д. Розпалу хвороби
 Е. Продромальний*
8. Наприкінці зими студент, який останнім часом відчував психічне перевантаження, захворів на гостре респіраторне захворювання після переохолодження. Що є причиною цього?
- А. Психічне перевантаження.
 В. Патогенний збудник *
 С. Переохолодження.
 Д. Нераціональне харчування.
 Е. Гіповітаміноз.

Література

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – К.: Вища шк., 2010. – С. 6-30
2. Патологическая физиология. Учебник /Под ред. Н.Н. Зайка, Ю.В.Быця, А.В.Атамана. - М.:МЕДпресс-информ, 2007. — С. 4-37

Методична розробка №2

ТЕМА: ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ЗОВНІШНІХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ. РОЛЬ СПАДКОВОСТІ, КОНСТИТУЦІЇ У ПАТОЛОГІЇ

Кількість годин: 2 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити основні механізми впливу патогенних факторів навколишнього середовища на живий організм та їх роль у виникненні хвороб; вивчити причини та механізми розвитку спадкових захворювань.

Навчальні цілі:

Знати:

- загальні закономірності механізмів патогенної дії факторів зовнішнього середовища на організм.

- роль різних етіологічних факторів у виникненні і розвитку спадкових хвороб і порушень внутрішньоутробного розвитку

Вміти:

- пояснювати механізми патогенної дії фізичних факторів зовнішнього середовища.
- визначати та аналізувати роль аномалій конституції, внутрішньоутробного розвитку та спадковості в розвитку захворювань

Контрольні питання теми:

1. Гіпертермія. Захисні, компенсаторні реакції та патологічні зміни при гіпертермії. Тепловий та сонячний удар.
2. Гіпотермія. Захисні, компенсаторні реакції і патологічні зміни.
3. Патогенна дія променевої енергії. Радіочутливість тканин. Механізми прямого і непрямого променевого пошкодження біологічних структур. Радіоліз води. Радіотоксини.
4. Патогенез променевої хвороби, її основних форм та синдромів. Найближчі та віддалені наслідки великих і малих доз іонізуючого опромінення. Природні механізми протирадіаційного захисту. Радіопротектори.
5. Патогенна дія інфрачервоних та ультрафіолетових променів. Фотосенсибілізація.
6. Дія на організм високого та низького атмосферного тиску.
7. Спадковість як причина і умова розвитку хвороб. Класифікація спадкових хвороб.
8. Мутації. Види та причини мутацій. Мутагенні фактори та системи протимутаційного захисту.
9. Моногенні спадкові хвороби.
10. Полігенні (мультифакторіальні) хвороби. Спадкова схильність до хвороб.
11. Хромосомні хвороби. Механізми виникнення геномних та хромосомних мутацій. Делеція, дуплікація, транслокація, інверсія. Синдроми, зумовлені зміною кількості хромосом.

КОРОТКІ ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

Патогенна дія факторів зовнішнього середовища пов'язана, головним чином, із впливом фізичних чинників: 1) механічної травми, 2) високої і низької температури, 3) іонізуючого випромінювання, 4) високого і низького атмосферного тиску, 5) електричного струму, 6) інфрачервоного і ультрафіолетового випромінювання.

Механічна травма - це ушкодження тканини твердим тілом чи поширенням вибухової хвилі.

Вплив високої та низької температури.

При загальній дії на організм **високої температури** розвивається **гіпертермія** (перегрівання), при місцевому - **опіки**. Тривале перебування організму в умовах **низької температури** призводить до розвитку гіпотермії, місцева ж дія низької температури є причиною **відмороження**.

У розвитку гіпер- і гіпотермії виділяють 2-і стадії: 1) компенсації і 2) декомпенсації. У 1-у стадію завдяки захисно-компенсаторним реакціям організму температура ядра тіла не міняється, незважаючи на дію термічних факторів. Якщо зазначені реакції будуть недостатні, то настає стадія декомпенсації, основною ознакою якої є вихід температури тіла за межі норми.

При **гіпотермії** захисно-компенсаторні реакції розвиваються в 2-ох напрямках:

1) Реакції, спрямовані на обмеження тепловіддачі: а) спазм периферичних судин; б) зменшення потовиділення; в) зміна пози й інших поведінкових реакцій, що зменшують площу відкритих поверхонь тіла;

2) Реакції, спрямовані на підвищення теплопродукції: а) збільшення скоротливого термогенезу (підвищення тонуусу скелетних м'язів, м'язове тремтіння); б) збільшення нескоротливого термогенезу (посилення окисних процесів).

Головною ознакою **стадії декомпенсації** є зниження температури ядра тіла, що закономірно приводить: а) до зменшення швидкості всіх біохімічних реакцій в організмі, у тому числі і процесів біологічного окислювання; б) різко зменшується споживання кисню й утворення АТФ у клітинах; в) дефіцит енергії приводить до пригнічення життєвоважливих функцій організму: діяльності ЦНС, дихання, кровообігу, у результаті чого розвивається кисневе голодування; г) гіпоксія, у свою чергу, є причиною збільшення дефіциту АТФ - замикається "вадове коло", що може призвести в кінцевому результаті до смерті.

При **гіпертермії** захисно-компенсаторні реакції спрямовані на збільшення тепловіддачі. До них відносяться: 1) розширення периферичних судин; 2) збільшення потовиділення; 3) реакції, спрямовані на збільшення площі відкритої поверхні тіла (зміна пози, поведінкові реакції).

Основною ознакою 2-го періоду перегрівання - **стадії декомпенсації** є підвищення температури тіла. Воно супроводжується: а) різким порушенням функції ЦНС, б) посиленням дихання, в) посиленням кровообігу й обміну речовин.

У результаті ясного потовиділення: а) відбувається зневоднення організму, б) порушується електролітний обмін, в) розвивається згущення крові і підвищення її в'язкості, що створює додаткове навантаження на апарат кровообігу і сприяє розвитку недостатності серця. Гостре перегрівання зі швидким підвищенням температури тіла одержало назву **теплого удару**.

Патогенна дія іонізуючого випромінювання:

Розрізняють: а) пряму і б) непряму дію іонізуючого випромінювання.

Під **прямою дією** розуміють безпосередній вплив іонізуючого випромінювання на макромолекули і надмолекулярні структури клітин. Структурними проявами прямої дії радіації є ушкодження геному клітин: а) розрив хромосом, б) розщеплення молекул ДНК, РНК, в) набрякання органолідів клітин.

Непряма дія іонізуючої радіації обумовлюється утворенням у клітинах великої кількості вільних радикалів (радикалів водню і гідроксилу), основним джерелом яких є молекули води. Тому процес утворення вільних радикалів з води під впливом радіації одержав назву радіолізу води.

Нагромадження вільних радикалів веде до швидкої активації процесів вільнорадикального окислювання.

Радіотоксини - це продукти вільнорадикального окиснення, що утворюються в тканинах під дією радіоактивного опромінення. Вони накопичуються в мембранах клітин і порушують їхні бар'єрні властивості.

Радіопротектори називають речовини, введення яких попереджує або зменшує ступінь розвитку променевого ураження.

Головним фактором, який визначає чутливість тканин до іонізуючої радіації, є: а) здатність клітин до поділу і б) інтенсивність поділу. Таким чином, найвищою радіочутливістю володіють тканини, у яких процеси поділу клітин виражені найбільш інтенсивно: 1) це в першу чергу кровотворна і лімфоїдна тканини, 2) наступною є епітеліальна тканина, особливо епітелій травного тракту і статевих залоз, а також покривний епітелій шкіри, потім - ендотелій судин; 3) останні в цьому ряді - хрящова, м'язова і нервова тканини.

Променева хвороба.

Залежно від дози опромінення виділяють 3-и **форми гострої променевої хвороби**: 1) кістково-мозкову (доза 0,5 - 10 Гр), 2) кишкову (10 - 50 Гр) і 3) мозкову (50 - 200 Гр).

У клініці кістково-мозкової форми розрізняють 4 періоди: 1) період первинних реакцій (1-2 доби); 2) період уявного благополуччя (кілька діб); 3) період виражених клінічних ознак; 4) завершення.

Для періоду виражених клінічних ознак гострої променевої хвороби характерні:

1) **Гематологічний синдром** - проявляється панцитопенією (зменшенням вмісту в крові усіх формених елементів). Перш за все зникають із крові лімфоцити. Потім зменшується вміст гранулоцитів (нейтропенія), потім - тромбоцитів (тромбоцитопенія) і, нарешті, еритроцитів (анемія). Розвиток панцитопенії обумовлюється ушкодженням червоного кісткового мозку і природною загибеллю зрілих формених елементів, які містяться в крові.

2) **Геморагічний синдром** – обумовлюється: а) тромбоцитопенією; б) променевим ушкодженням ендотелію судин; в) підвищенням проникності судинної стінки під дією біогенних амінів (гістаміну, серотоніну), які вивільняються тканинними базофілами в умовах опромінення; г) порушенням згортання крові в результаті виділення тканинними базофілами великих кількостей гепарину.

3) **Інфекційні ускладнення** - зв'язані з: а) порушенням зовнішніх бар'єрів організму (ушкодження покривного епітелію шкіри, епітелію слизової оболонки порожнини рота, глотки, кишок) і б) лейкопенією, результатом якої є порушення імунних реакцій організму (імунологічна недостатність) і фагоцитозу.

4) **Аутоімунні реакції** – викликаються появою аутоантигенів в опромінених тканинах, які є власними тканинними білками, зміненими під дією іонізуючого випромінювання.

5) **Астенічний синдром** - складний комплекс клінічних ознак, які виникають в результаті функціональних порушень центральної нервової системи: а) загальна слабкість, б) запаморочення, в) непритомність, г) сонливість удень, д) безсоння вночі та ін.

б) **Кишковий синдром** - проявляється порушеннями функції кишечника (проноси, спастичні болі), внаслідок ушкодження епітелію слизової оболонки.

Найбільш важливими **віддаленими наслідками** дії на організм іонізуючої радіації є: а) мутації в статевих і б) мутації в соматичних клітинах. Перші через багато років після опромінення можуть проявлятися в наступних поколіннях розвитком спадкових хвороб, другі - виникненням злоякісних пухлин (лейкози, рак).

Вплив зниженого і підвищеного атмосферного тиску на організм людини.

Вплив **зниженого атмосферного тиску** людина діє при підйомі на висоту: у літаку, у горах. За цих умов на організм людини діють наступні патогенні фактори:

1) Власне зменшення атмосферного тиску. Цей фактор викликає розвиток синдрому декомпресії, що проявляється болем у вухах і лобових пазухах в результаті розширення повітря, яке заповнює їхні порожнини; кровотечами з носа внаслідок розриву дрібних судин.

2) Зменшення парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі є причиною розвитку кисневого голодування (гіпоксії).

Вплив **підвищеного атмосферного тиску** людина випробує на собі при зануренні під воду під час водолазних і кесонних робіт. При цьому на організм людини діють наступні патогенні фактори.

1) Власне підвищення атмосферного тиску (компресія). Цей фактор викликає втиснення барабанних перетинок, у результаті чого з'являється біль у вухах. В умовах компресії в крові і тканинах організму розчиняється додаткова кількість газів (сатурація).

2) При диханні стисненим повітрям свою патогенну дію здійснює азот, що проявляється в порушенні діяльності ЦНС: а) спочатку незначне збудження, що нагадує ейфорію, б) надалі - явища наркозу й інтоксикації.

Зазначені порушення пояснюються тим, що в результаті сатурації кількість азоту в організмі зростає в декілька разів, причому більше усього він накопичується в органах, багатих жирною тканиною, зокрема, у тканинах головного мозку, які містять велику кількість ліпідів. Азот у високих концентраціях спричиняє наркотичну дію, що нагадує дію

оксиду азоту ("веселяючого газу"). Щоб уникнути несприятливої дії азоту у дихальній суміші його замінюють гелієм.

3) При підвищенні атмосферного тиску токсичною дією володіє кисень. Це зв'язано з тим, що в умовах гіпероксії активуються процеси вільнорадикального окислювання, які викликають ушкодження клітин.

Хвороба декомпресії виникає при швидкому поверненні людини в умови нормального атмосферного тиску після водолазних робіт, робіт у кесонах (кесонна хвороба). При цьому розчинені в крові і тканинах газу (азот, кисень) у великій кількості переходять у газоподібний стан, утворюючи безліч пухирців, - відбувається десатурація. Пухирці газів можуть стати причиною виникнення газової емболії.

Спадковість є основним внутрішнім фактором розвитку хвороб. Із порушенням спадковості пов'язано виникнення численних спадкових хвороб, хвороб із спадковою схильністю.

Життєдіяльність клітин забезпечується взаємодією біомолекул (білків, ліпідів, вуглеводів та нуклеїнових кислот), кожна з яких характеризується певною структурою та функціональними особливостями. Нуклеїнові кислоти (ДНК, РНК) відносяться до основних інформаційних молекул. Елементарною структурно-функціональною одиницею спадковості є *ген* – ділянка ДНК, в якій кодується синтез поліпептиду, що визначає певну ознаку.

Генотип – комплекс генів, що успадковані організмом від батьків, складається приблизно з $3 \cdot 10^9$ пар азотистих основ. Генотип визначає процеси розвитку плода, статевої диференціації, генеративної функції, біологічної та соціальної адаптації

Фенотип – комплекс ознак організму, які сформувались в межах певного генотипу та його взаємодії з факторами зовнішнього середовища

Хромосоми – самовідтворюючі елементи ядер клітин та основні носії спадкової інформації

Каріотип – кількість хромосом соматичної клітини (46)

Генофонд – сукупність генів, якою володіє популяція.

Мейоз – процес подвійного поділу клітин, що забезпечує утворення статевих клітин

Мітоз – універсальний спосіб розмноження клітин шляхом реплікації і поділу ядра, що здійснюється в 4 фази: профаза, метафаза, анафаза, телофаза.

Спадкові хвороби – це хвороби, зумовлені порушеннями спадкової інформації (мутаціями), отриманими організмом зі статевими клітинами своїх батьків.

Генні мутації – раптові молекулярні зміни генофонду статевих або соматичних клітин, що викликають вибухоподібні зміни відповідних фенотипних ознак.

Мутація - це раптова зміна генетичної інформації.

Антимутагени – фактори, які здатні зменшувати індуковану мутабельність, тим самим частково або повністю попереджуючи пошкодження генетичного апарату. Антимутагени здатні нейтралізувати активність антимутагенів або зменшувати пошкодження ДНК, частково чи повністю відновлюючи її структуру та властивості.

Класифікація мутацій:

I. За причинами виникнення:

1.1 **Спонтанні**, що виникають при дії звичайних факторів

1.2. **Індуковані**, які отримують штучно через дію мутагенів

II. За локалізацією

2.2. **Соматичні**, що виникають у соматичних клітинах

2.2. **Статеві**, що виникають у статевих клітинах та можливі лише в наступних поколіннях і через це є причиною спадкових хвороб

III. Залежно від обсягу генетичного матеріалу, що зазнав мутації

3.1. *Геномні* (зміна кількості хромосом)

3.2. *Хромосомні* (зміна структури хромосоми)

3.2. *Генні мутації* (зміна структури гена)

Табл. Мутагенні та антимутагенні фактори, що впливають на організм.

Мутагенні фактори		Антимутагенні фактори
Антропогенні мутагени	Природні мутагени	
1. Хімічні мутагени: - сільськогосподарські (пестициди, гербіциди); - промислові (свинець, хром, барвники,...); - медикаментозні (препарати ртуті, імунодепресанти, контрацептиви, протипухлинні, рентгеноконтрастні засоби,...); - продукти побутової хімії; - харчові (барвники, консерванти, алкоголь,...). 2. Фізичні мутагени: - техногенна радіоактивність; - електромагнітні впливи. 3. Соціальні психогенні фактори (хронічний стрес).	- фонова природня радіація; - природні геологічні аномалії; - природня зональна особливість хімічного складу ґрунту та води; - інфекційні фактори (віруси, пріони).	1. Вітаміни (С, А, К), фолієва кислота). 2. Ферменти (пероксидаза, глутатіон-пероксидаза, каталаза). 3. Амінокислоти. 4. Медикаменти. (сульфаніаміди, інтерферон). 5. Антиокислювачі (селен, оксипіридин).

Хвороби, що зумовлені хромосомними та генними змінами поділяються на наступні групи:

- 1. Хромосомні синдроми**
- 2. Моногенні (спадкові) хвороби**
- 3. Полігенні хвороби**

Хромосомні синдроми

Хромосомні синдроми – природжені дефекти та вади розвитку, які виникають внаслідок:

а) зміни числа хромосом (каріотипу)

б) порушень їх структури, тобто хромосомні аберації

Зміна числа хромосом може проявлятися синдромами, що *не зчеплені зі статтю* (зміна кількості соматичних хромосом) та *зчеплені зі статтю* (зміна кількості статевих хромосом).

Не зчеплені зі статтю хромосомні синдроми:

- 1. Синдром Дауна** – трисомія по **21**-й хромосомі. Характеризується розумовою відсталістю, характерною зовнішністю (низький зріст, короткопалі ноги й руки, монголоїдний розріз очей, затримка фізичного розвитку), аномаліями внутрішніх органів, особливо серця. Частота виникнення цього синдрому – 1 випадок на 500-600 пологів.
- 2. Синдром Патау** – трисомія по **13**-й хромосомі. Основними ознаками є розщеплення губ („заяча губа”) і піднебіння („вовча паща”), серйозні порушення зору, нервової і серцево-судинної систем. Частота виникнення – 1 випадок на 5000 пологів.

3. **Синдром Едвардса** – трисомія по 18-й хромосомі. У 80 % випадках синдрому – хворі дівчатка, з яких 90 % помирають на протязі першого року життя. Характерно: затримка фізичного росту, артеріальна гіпертензія, вроджені вади серця та морфологічні зміни органів травлення. Частота виникнення – 1 випадок на 8000 пологів.

Зчеплені зі статтю хромосомні синдроми виникають внаслідок нерівномірного поділу статевих хромосом під час мейозу та змін каріотипу статевих клітин. У 1949 році Барр виявив в ядрах нейронів кішки хроматинову масу, що відома сьогодні під назвою статевий хроматин або тільця Барра. Статевий хроматин виявляється у соматичних клітинах, що містять дві і більше X – хромосом. Він являє собою одну інактивовану X-хромосому нормального жіночого статевого каріотипу (XX) або дві інактивовані X-хромосоми у хворих осіб з каріотипом XXX та XXXY.

Зі зміною кількості статевих хромосом пов'язані такі **синдроми**:

1. **Трисомія по X-хромосомі (каріотип XXX)**. Загальна кількість хромосом – 47, статевих – 3, тільця Барра – 2, стать жіноча, відзначається незначна розумова відсталість та недорозвинення яєчників.
2. **Синдром Шерешевського-Тернера (каріотип XO)**. Загальна кількість хромосом 45, статевих – 1, тільця Барра відсутні, стать жіноча. Характерні недорозвинення гонад, безпліддя, порушення скелета (низький зріст, деформація грудної клітини та ін.); розумової відсталості немає.
3. **Синдром Клайнфельтера (каріотип XXY)**. Загальна кількість хромосом – 47, статевих – 3, тільця Барра – 1, стать чоловіча. Проявляється недорозвиненням чоловічих гонад і статевих органів (стерильність), появою вторинних статевих ознак (фемінізація), відсталістю розумового розвитку.

Хромосомні аберації. Це такі структурні зміни хромосом, які є наслідками попереднього розриву хромосом та повторного об'єднання фрагментів.

Делеція (del) – втрата частини хромосоми після її розриву.

Інверсія (inv) – поворот на 180° окремих ділянок хромосом

Дуплікація – подвоєння фрагмента хромосоми

Транслокація (t) – міжхромосомна аберація, що характеризується обміном між ділянками не гомологічних хромосом після їх попереднього розриву.



Мал. Види хромосомних аберацій.

Генні (спадкові) хвороби

Це наслідки генних мутацій, що завершуються розладами генетичного коду та значними патологічними змінами фенотипу. Викликаються генними мутаціями, тобто молекулярними змінами на рівні ДНК. За кількістю порушених мутацією генів виділяють: а) моногенні і б) полігенні хвороби. У людини близько 100 тисяч генів і кожний ген може

піддаватися мутації і обумовлювати іншу будову білка. Отже, кількість спадкових хвороб генної природи може бути надзвичайно великою. Розрізняють наступні типи передачі генних спадкових хвороб:

1. Моногенний:

- а) аутосомно-домінантний,
- б) аутосомно-рецесивний,
- в) зчеплений із статевими хромосомами.

2. Полігенний.

При аутосомно-домінантному типі спадкування патологічний ген, який перебуває в одній із аутосом, домінує над нормальним геном-алелем і проявляє себе в гетерозиготному стані (А'а), при цьому пенетрантність гена наближається до 100%. При генеалогічному дослідженні хворі виявляються в кожному поколінні. За таким типом успадковується хвороба Альцгеймера — прогресуюче слабоумство, хвороба Віллебранда (порушення гемостазу), сімейна гіперхолестеринемія, полідактилія і інші захворювання.

При аутосомно-рецесивному типі успадкування патологічний ген проявляє себе тільки в гомозиготному стані (а'а — носій гена, здоровий; а'а' — хворий). При генеалогічному дослідженні хворі виявляються не в кожному поколінні. Прикладами захворювань, які передаються за аутосомно-рецесивним типом, є: фенілкетонурія, альбінізм, галактоземія, гіпофізарна карликовість, мікроцефалія і багато інших захворювань.

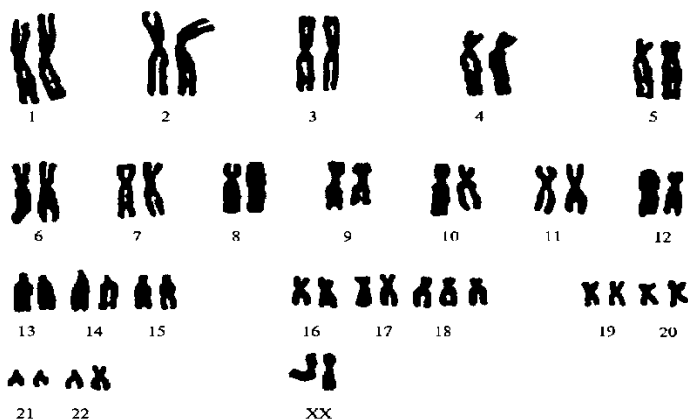
Успадкування, зчеплене із статевими хромосомами, характеризується тим, що патологічний ген перебуває в статевій хромосомі — частіше в Х-хромосомі і може бути як рецесивним, так і домінантним.

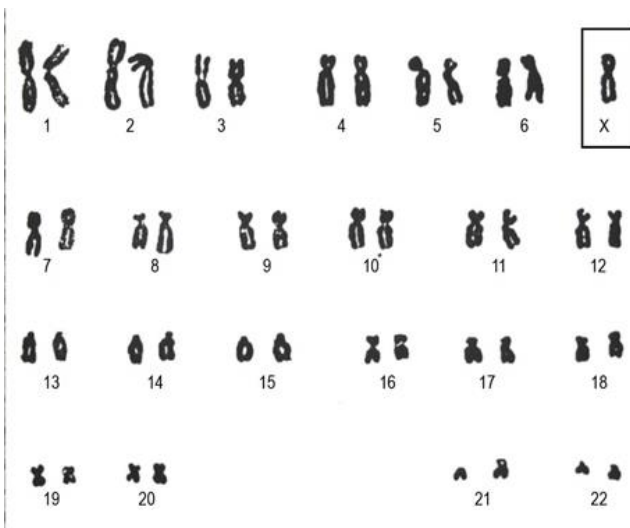
За таким типом успадковуються наступні захворювання: дальтонізм, гемофілія А (порушення гемостазу, обумовлене відсутністю VIII фактора згортання крові). У жінки — носія рецесивного гена гемофілії (X'X) захворювання не проявляється, тому що в 2-й Х-хромосомі є нормальний алель, який пригнічує ген гемофілії. У чоловіка через відсутність аналогічного алеля в Y-хромосомі наявність гена гемофілії в Х-хромосомі (X') приводить до розвитку гемофілії.

Полігенними називають хвороби зі спадковою схильністю. Вони зумовлені взаємодією декількох генів з факторами навколишнього середовища. Прикладами полігенних хвороб є подагра, деякі форми цукрового діабету, гіперліпопротеїнемія, atopія, патологія коронарних судин та ін.

Самостійна аудиторна робота студента

Завдання 1. Визначення виду хромосомних аномалій на фотокопіях каріотипів, запропонованих викладачем.





Завдання 2. Демонстрація слайдів із фотографіями пацієнтів з синдромами Дауна, Шерешевського-Тернера, Едвардса, Патау та іншими спадковими хворобами.

Тестові завдання для самопідготовки до ліцензійного іспиту «Крок-1»

1. Під час роботи, пов'язаної з ліквідацією наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, працівник отримав дозу іонізуючого випромінювання 6 Гр. (600 рентг.). Скаржиться на загальну слабкість, нудоту, запаморочення, лабільність артеріального тиску та пульсу, короткочасний лейкоцитоз з лімфопенією. Для якого періоду гострої променевої хвороби характерні вище перераховані ознаки?

- A. Прихованого
- B. Розпаду
- C. Початкового*
- D. Завершення
- E. Віддалених наслідків

2. У сталеварному цеху працівник в кінці робочої зміни відчув запаморочення, температура тіла підвищилася до 38,5°C. Який стан спостерігається в даного працівника?

- A. Гарячка
- B. Декомпресія
- C. Гіпертермія*
- D. Гіпотермія
- E. Гіпертензія

3. У медицині використовують ультрафіолетове опромінення у вигляді різних фізіопроцедур. Який з перерахованих механізмів лежить в основі лікувальної дії ультрафіолетових променів на організм?

- A. Активація синтезу вітаміну D*

B. Зменшення синтезу меланіну в шкірі

C. Активація перекисного окислення ліпідів

D. Посилення поділу клітин

E. Активація дії ліків

4. При підйомі у гори у групи туристів виникли ознаки гірської хвороби. Вкажіть, який із зазначених нижче факторів відіграє основну роль у її розвитку?

- A. Перепад денної та нічної температур
- B. Сонячна радіація
- C. Зниження парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі*
- D. Швидкість підйому
- E. Важке фізичне навантаження

5. У чому полягає механізм непрямого впливу іонізуючого випромінювання на клітини?

- A. Утворення великої кількості вільних радикалів*
- B. Ушкодження цитоплазматичної мембрани клітин
- C. Активація біосинтезу білка
- D. набряк органел клітини
- E. Розрив хромосом

6. Робітника АЕС доставили у клініку після одноразового опромінення зі скаргами на слабкість, головний біль, підвищення температури, діарею. В аналізі крові – лейкоцитоз і лімфопенія. Яка стадія променевої хвороби найбільш ймовірна у пацієнта?

- А. Період первинних реакцій*
- В. Період розгорнутої клінічної картини
- С. Продромальний період
- Д. Латентний період
- Е. Період удаваного благополуччя
7. У результаті тривалого перебування на свіжому повітрі в дуже теплому одязі у дитини підвищилася температура тіла, розвинулася загальна слабкість. Яка форма порушення терморегуляції спостерігається у даному випадку?
- А. Екзогенна гіпертермія*
- В. Центрогенна гіпертермія
- С. Ендогенна гіпертермія
- Д. Лихоманка
- Е. Тепловий шок
8. Під час роботи по ліквідації наслідків аварії на АЕС робітник отримав дозу опромінення 500 рентген. Скаржиться на головний біль, нудоту, запаморочення. Які зміни у складі крові можна очікувати у хворого через 10 годин після опромінення?
- А. Лімфоцитоз
- В. Нейтрофільний лейкоцитоз*
- С. Агранулоцитоз
- Д. Лейкемія
- Е. Лейкопенія
9. У хворого на кістково-мозкову форму променевої хвороби визначили такі зміни гемограми: лейк.- 2×10^9 /л, лімфопенія, ер.- $3,0 \times 10^{12}$ /л, Нв- 52 г/л, тромб.- 105×10^9 /л, згортання крові знижено. Якому періоду променевої хвороби відповідають зазначені зміни?
- А. Кінець хвороби
- В. Розпал хвороби*
- С. Продромальний період
- Д. Латентний період
- Е. Рецидив
10. Чоловік отримав дозу опромінення 30 Гр. У нього спостерігаються некротична ангіна, розлади шлунковокишкового тракту. В крові - анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія. Який період гострої променевої хвороби у чоловіка?
- А. Кінця хвороби
- В. Продромального періоду
- С. Первинних реакцій
- Д. Удаваного благополуччя
- Е. Розпалу хвороби*
11. При високій температурі навколишнього середовища в сухому кліматі, посилюється тепловіддача шляхом:
- А. Випаровування*
- В. Проведення
- С. Радіації
- Д. Конвекції
- Е. Потовиділення
12. При тривалому перебуванні в горах відзначається збільшення кисневої ємності крові. Яка можлива причина такого явища?
- А. Виникає газовий ацидоз
- В. Виникає функціональний еритроцитоз*
- С. Збільшується PO_2 в атмосферному повітрі
- Д. Збільшується PCO_2 в атмосферному повітрі
- Е. Зменшуються частота та глибина дихання
13. Після занурення водолаза на глибину 60 м у нього з'явилися симптоми порушення функцій центральної нервової системи – збудження, ейфорія, ослаблення уваги, професійні помилки. Ці симптоми пов'язані з токсичною дією на нейрони
- Д. Аміаку
- В. Кисню
- С. Вуглекислого газу
- А. Азоту *
- Е. Лактату
14. При аварійному підйомі з глибини у водолаза розвинулися судоми із втратою свідомості. Який патогенетичний механізм є основним у розвитку цих порушень?
- А. Токсична дія кисню
- В. Гіпоксія
- С. Газова емболія *
- Д. Токсична дія азоту
- Е. Гіперкапнія
15. При дії на організм низької температури підвищується активність механізмів терморегуляції. Які з нижчезказаних механізмів найбільш ефективно обмежують тепловіддачу?
- А. Брадикардія
- В. Брадіпное
- С. Спазм судин шкіри *
- Д. Розширення судин шкіри
- Е. Посилення потовиділення
16. При підйомі в гори на висоті 5000 метрів в учасників альпіністської групи з'явилися скарги на задишку, прискорене

серцебиття, головний біль, запаморочення, дзенькіт у вухах. Який патогенетичний фактор визначає зазначені явища?

- А. Гіпоксемія *
- В. Гіпокаліємія
- С. Збільшення кисневої ємності крові
- Д. Лактацидемія
- Е. Гіпернатріємія

17. У пацієнта має місце хвороба Дауна, що супроводжується розумовою відсталістю, низьким зростом, короткопалістю рук і ніг, монголоїдним розрізом очей. Вивчення каріотипу показало наявність трисомії за 21-ою парою хромосом. До якого типу захворювань відноситься зазначена патологія?

- А. Хромосомна хвороба*
- В. Гаметопатія
- С. Молекулярно-генна хвороба
- Д. Фетопатія
- Е. Бластопатія

18. Подружжя звернулось у медико-генетичну консультацію для обстеження їх новонародженої дитини. Під час дослідження каріотипу виявлено додаткову хромосому в 21-й парі хромосом. Який діагноз можна поставити?

- А. Синдром Шерешевського-Тернера
- В. Синдром Кляйнфельтера
- С. Синдром Едвардса
- Д. Синдром Патау
- Е. Синдром Дауна*

19. Спадкові захворювання можуть бути пов'язані з порушенням структури і кількості хромосом або генів. Яке з перерахованих захворювань відноситься до моногенних захворювань?

- А. Гемофілія*
- В. Синдром Шерешевського
- С. Хвороба Дауна
- Д. Синдром Кляйнфельтера
- Е. Цукровий діабет

20. У хворої спостерігається підвищення вмісту сечової кислоти в крові та сечі, відкладення солей сечової кислоти у суглобах і хрящах. Для якого захворювання це характерно?

- А. Остеопороз
- В. Рахіт
- С. Подагра*
- Д. Скорбут
- Е. Остеохондроз

21. При диспансерному обстеженні хлопчика 7 років встановлено діагноз - дальтонізм. Батьки здорові, кольоровий зір нормальний. Але у дідуся по материнській лінії така ж аномалія. Який тип успадкування цієї аномалії?

- А. Аутомно-рецесивний
- В. Домінантний, зчеплений зі статтю
- С. Неповне домінування
- Д. Рецесивний, зчеплений зі статтю*
- Е. Аутомно-домінантний

22. У молодій людини чоловічої статі віком 20 років високого росту та астеничної будови тіла з ознаками гіпогонадізму, гінекомастією та зменшеною продукцією сперми [азооспермія] виявлено каріотип 47 ХХУ. Який спадковий синдром супроводжується такою хромосомною аномалією?

- А. Кляйнфельтера*
- В. Віскотта-Олдрича
- С. Тернера
- Д. Луї-Барра
- Е. Дауна

Література

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – К.: Вища шк., 2007. – С. 30-46
2. Патологическая физиология. Учебник /Под ред. Н.Н. Зайка, Ю.В.Быця, А.В.Атамана. - М.:МЕДпресс-информ, 2007. — С. 38-80

Методична розробка №3

ТЕМА: РЕАКТИВНІСТЬ ТА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОРГАНІЗМУ. ІМУНОЛОГІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ І ЇЇ НЕДОСТАТНІСТЬ

Кількість годин: 2 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: засвоїти поняття реактивності та резистентності організму, вивчити механізми неспецифічної реактивності та резистентності, фактори, що впливають на реактивність організму.

Навчальні цілі:

Знати:

- визначати поняття та аналізувати типові порушення імунологічної реактивності.

Вміти:

- характеризувати причинні фактори, фактори ризику та умови виникнення, механізми розвитку типових порушень діяльності імунної системи.
- аналізувати причини, механізми розвитку та прояви СНІДу

Контрольні питання теми

1. Реактивність. Види реактивності (видова, групова, індивідуальна). Фізіологічна та патологічна реактивність. Специфічні та неспецифічні механізми реактивності.
2. Поняття про резистентність. Пасивна і активна резистентність. Механізми неспецифічної резистентності. Біологічні бар'єри, їх класифікація, значення в резистентності організму.
3. Фагоцитоз. Стадії та механізми фагоцитозу.
4. Гуморальні фактори неспецифічної стійкості організму до інфекційних агентів. Інтерферони. Система комплементу.
5. Імунологічна реактивність. Гуморальний та клітинний типи імунологічної реактивності. Поняття про антигени та антитіла.
6. Імунна недостатність, визначення поняття, класифікація (ВООЗ). Причини, механізми розвитку, види первинних імунодефіцитів (гуморальні, клітинні, комбіновані).
7. Вторинна імунологічна недостатність. Причини розвитку. Етіологія, патогенез синдрому набутого імунодефіциту (СНІД).

КОРОТКІ ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

Реактивність організму – це сукупність його видових, статевих, вікових, конституційних та індивідуальних особливостей, з однієї сторони, і властивість організму та його структур відповідати змінам життєдіяльності на дію факторів зовнішнього середовища – з іншої.

Реактивність проявляється на різних рівнях організації живої системи, наприклад:

- **клітинний рівень** – здійснення фагоцитозу лейкоцитами (фагоцитами)
- **тканинний рівень** – розвиток складного компонента реакцій під назвою „запалення” у відповідь на дію флогогенних (руйнуючих) факторів.
- **органный рівень** – збільшення частоти серцевих скорочень при гарячці (підвищення температури на 1⁰С відповідає 10 серцевих скорочень)

Реактивність буває:

- 1) видова, групова, індивідуальна

- 2) неспецифічна і специфічна
- 3) фізіологічна і патологічна
- 4) підвищена (*гіперергія*), знижена (*гіпоергія*) і спотворена (*дизергія*)

Необхідно зазначити, що реактивність залежить від факторів, таких як стать, спадковість, конституція, функціональний стан нервової, ендокринної, імунної систем та сполучної тканини, факторів навколишнього середовища і, звичайно, від віку.

Розглядаючи реактивність, ми повинні звернути увагу на таке поняття як **резистентність** (стійкість організму до дії патогенних факторів).

Резистентність є пасивна і активна.

В основі **пасивної** (*енергонезалежної*) резистентності лежать наступні механізми:

1. Існування перешкод при взаємодії патогенного чинника зі структурами організму (біологічні бар'єри)
2. Відсутність або руйнування структур організму, здатних взаємодіяти з патогенними факторами (відсутність рецепторів до патогенних вірусів)
3. Знищення патогенного чинника механізмами, не зв'язаними з реакцією організму на дію цього чинника (знищення холерного вібріона шлунковим соком, наприклад)
4. Уповільнення реалізації патогенетичних механізмів, що запускають взаємодію організму з патогенними фактором (збільшення пасивної резистентності, наприклад, при гіпотермії)

Активна резистентність – це стійкість, що забезпечується комплексом захисно-компенсаторних реакцій, спрямованих на знищення патогенного чинника та наслідків його дії. Активна резистентність *енергозалежна*, її основу складають механізми реактивності (наприклад, фагоцитоз, синтез антитіл тощо).

Неспецифічні механізми захисту організму

I. Перша лінія захисту - зовнішні механізми

A. Механічні:

1. **Епідерміс шкіри** створює фізичний бар'єр
2. **Слизові оболонки** – зменшують або попереджують мікробну інвазію (в меншій мірі, ніж шкіра)
Слиз – фіксує мікроорганізми у дихальних шляхах та шлунково-кишковому тракті
Ціліарний епітелій – разом зі слизом захоплюють мікроби та часточки пилу і видаляють їх назовні
3. **Слізний апарат** – слізна рідина розбавляє та видаляє з ока мікроорганізми та часточки пилу
4. **Сеча** – змиваючий ефект; перехідний епітелій сечових шляхів адаптований до змін об'єму сечового міхура і мало чутливий до хімічного складу сечі
5. **Дефекація** – видалення бактерій з організму
6. **Блювання** – видалення токсичних продуктів
7. **Кашель** – видалення ексудату, бактерій

B. Хімічні чинники:

1. **Кисле середовище** – бактеріостатичний ефект секретів шкіри, пропіонової кислоти потової рідини
2. **Лізоцим** – антибактеріальна субстанція потової та слізної рідини, секрету дихальних шляхів та інтерстицію. Лізоцим (мурамідаза) – фермент лізосомальних структур клітин, основним біологічним ефектом якого є бактеріологічна і бактеріостатична дія на грампозитивні бактерії, в яких фермент каталізує гідроліз пептидогліканів, розчинює клітинну оболонку і викликає розпад всієї бактеріальної

клітини

3. **Шлунковий сік** – бактеріостатична та бактерицидна дія
4. **Вагінальний секрет** – бактеріостатична дія

II. Друга лінія захисту – внутрішні механізми

A. Антимікробні білки:

1. **Інтерферони** – антивірусний захист клітин (ІНФ- α , ІНФ- β , ІНФ- γ). Інтерферони – група термостабільних білків, що синтезуються лімфоцитами і моноцитами, здійснюючи антивірусний ефект. Механізм дії інтерферонів полягає в пригніченні з'єднання вірусної РНК з рибосомами клітини через стимуляцію утворення білків-інгібіторів у незараженій клітині
2. **Система комплементу** – система білків плазми (C₁-C₉) протеолітичної дії, активовані елементи якої приймають участь у механізмах неспецифічного захисту організму (лізис бактерій, активація фагоцитозу), гострому запаленні та імунних реакціях.

Існує декілька механізмів активації комплементу:

A). **Класичних шлях.** Активація комплементу пов'язана з утворенням комплексів антиген-антитіло на поверхні бактеріальної клітини

Б). **Альтернативний шлях.** Активацію комплементу безпосередньо викликають полі- і ліпосахариди бактеріальної стінки. Цей механізм вимагає участі сироваткових білків, що отримали назву пропердину

B. НК клітини - знищують чужерідні клітини

G. Фагоцитоз, гістогематичні бар'єри.

Фагоцитоз – здатність певних клітин поглинати та перетравлювати тверді частинки. Клітини, що мають цю здатність називають фагоцитами. Це нейтрофіли і система мононуклеарних фагоцитів.

Функції фагоцитів: міграція, хемотаксис, адгезія, ендоцитоз, секреція,

Стадії фагоцитозу:

- **хемотаксис;**
- **прилипання** твердої частки до поверхні фагоцита;
- **поглинання** частки шляхом інвагінації клітинної мембрани з утворенням у цитоплазмі **фагосоми;**
- злиття фагосоми з лізосоною клітини з утворенням **фаголізосоми;**
- **перетравлювання** речовини у фагосомі за допомогою ферментів

D. Типові патологічні процеси:

- запалення (медіатори, цитокіни, лізосомальні ензими, активні радикали)
- гарячка

E. Апоптоз – шлях запрограмованої загибелі клітин («самогубство»), що відбувається за участю спеціально призначених для цього активованих ферментів (каспаз-10). Ці протеази: розщеплюють білки цитоскелета, руйнують власну ДНК. Внаслідок цього змінюється форма і об'єм клітини, ядро розпадається на окремі фрагменти, а сама клітина – на так звані апоптичні тільця, які вилучаються макрофагами шляхом фагоцитозу.

Існує фізіологічний і патологічний апоптоз.

Причини фізіологічного апоптозу:

- у період ембріогенезу відповідно до генетичної програми знищення клітин, які вже більше не потрібні
- під час гормон-залежної інволюції органів у дорослих (загибель клітин ендотелію під час менструального циклу, зменшення маси молочних залоз після припинення лактації)

- у клітинах, що вже виконали свою функцію (у нейрофілах по завершенню гострого запалення) тощо

Причини патологічного апоптозу:

- внаслідок дії патогенних чинників, що спричиняють незворотне ушкодження ДНК (іонізуюча радіація, протипухлинні препарати)
- в інфікованих вірусами клітинах (вірусний гепатит)
- у паренхіматозних органах у процесі розвитку атрофії, що виникає як наслідок обтурації їхніх вивідних проток (підшлункова і слинні залози) тощо

Імунітет – комплекс гуморальних, клітинних відповідей та реакцій імунної системи, які забезпечують видалення з організму сторонніх речовин білкового походження та збереження індивідуальних особливостей білкових молекул.

Імунологія – наука, що вивчає генетичні, молекулярні та клітинні механізми реагування організму на антиген.

Імунна система – сукупність первинних та вторинних лімфоїдних органів, ефektorних клітин та молекул, що здійснюють імунні відповіді та імунні реакції.

Органи та тканини імунної системи: *центральні* – первинні (кістковий мозок, тимус); *периферичні* – вторинні (лімфовузли, селезінка, апендикс, мигдалики, пейєрові пляшки).

Клітини імунної системи:

1. В-клітини, які, перетворюючись в плазматичні клітини, стають продуцентами імуноглобулінів (Ig)
2. Т-клітини (Т-хелпери, Т-супресори, Т-лімфокінутворюючі, Т-цитотоксичні)
3. В-,Т-клітини імунної пам'яті
4. Антигенпрезентуючі клітини (АПК)- макрофаги

Функції імунної системи:

1. Імунологічний захист плода
2. Захист організму від інфекцій
3. Видалення антигенів ендogenousного походження
4. Реакції відторгнення трансплантату
5. Протипухлинний захист
6. Участь у неспецифічних механізмах захисту (гарячка)

Ig – антитіла, які забезпечують антимікробний, антивірусний захист; виявляють цитотоксичний ефект в присутності комплементу; опсонізують об'єкти імунного фагоцитозу і забезпечують реакції нейтралізації, лізису клітин грамвід'ємних мікроорганізмів.

Антигени – специфічні подразники імунної системи, що мають імуногенні властивості (білки, полісахариди, нуклеїнові кислоти).

Первинна імунна відповідь – наслідок першої зустрічі імунної системи з антигеном. При цьому проходить утворення антитіл (імунізація, сенсibilізація) на протязі 2-х тижнів.

Вторинна імунна відповідь характерна для повторної зустрічі організму з антигеном. Вона супроводжується залученням до процесу клітин імунної пам'яті та значним зростанням титру антитіл вже на протязі перших 2-3 діб. Імунна система організму людини знищує «чужі» клітини і антигени, але не реагує на «свої» власні, тобто толерантна до «свого», іншими словами, не відповідає специфічно, імунологічно.

Можливі наступні варіанти змін імунологічної толерантності в нормі і патології:

1. Наявність толерантності до «свого» → **норма**
2. Зникнення толерантності до «свого» → **аутоімунні хвороби**
3. Поява толерантності до «чужого» → **імунодефіцит**
4. Немає толерантності до «чужого» → **реакції гіперчутливості, норма**

Імунологічна реактивність - це здатність організму відповідати на дію антигенів утворенням антитіл і комплексом клітинних реакцій, специфічних щодо даного антигену

Імунологічна недостатність - це вроджений або набутий дефект імунної системи, що виявляється нездатністю організму повноцінно здійснювати реакції гуморального і (або) клітинного імунітету.

Патологія імунної системи

А. Імунодефіцитні стани

Імунодефіцити – недостатність гуморальної або клітинної імунної відповіді спадкового або набутого походження

Первинні (спадкові) гуморальні імунодефіцити:

- вроджена агамаглобулінемія (хвороба Брутона) – зумовлена мутацією гена, що визначає синтез тирозинкінази, недостатність якої спричинює дефекти поверхневих рецепторів В-клітин та блокує процес їх проліферації, внаслідок чого зменшується кількість синтезованих **IgA, IgM**.

Первинні (спадкові) Т-клітинні імунодефіцити:

- синдром Di George, зумовлений делецією довгого плеча 22 хромосоми (del 22 q). Характерно: широке обличчя (гіпертелоризм), малий рот (мікрогнатія).

Первинні (спадкові) комбіновані імунодефіцити:

- синдром Олдріча – зчеплена з Х-хромосомою патологія. Зумовлена ураженням генних локусів p11 (4;24). Характерна тріада проявів: тромбоцитопенія, геморагічний синдром, екзема.

Набуті імунодефіцити. СНІД – це інфекційне захворювання, що виникає в результаті ураження організму лімфотропним ретровірусом (ВІЛ), внаслідок чого організм стає високо сприйнятливим до вторинних інфекцій і злоякісних пухлин. Цей вірус проникає до Т-хелперів і спричинює їх загибель через наступні шляхи:

- а) вірус безпосередньо руйнує Т-хелпери, коли розмножується;
- б) вірусний глікопротеїд у мембрані зараженої клітини з'єднується з білками CD₄ нормальної клітини, що призводить до злиття нормальної і хворої клітини;
- в) заражені клітини знищуються клоном лімфоцитів, які здійснюють імунну реакцію проти вірусу;
- г) вільні вірусні глікопротеїди адсорбуються на здорових клітинах, які стають об'єктом знищення лімфоцитами

Б. Реакції гіперчутливості. Це імунні реакції, що захищають сенсibilізований організм від сторонніх молекул та патологічнозмінених клітин з одного боку та викликають ушкодження власних тканин організму – з іншого.

Самостійна аудиторна робота

Завдання 1. Спостереження за фагоцитозом бактерій макрофагами.

Тестові завдання для самопідготовки до ліцензійного іспиту «Крок-1»

1. У хворого 2 роки, впродовж року часто виникали інфекційні захворювання бактеріального генезу, що мали тривалий перебіг. При аналізі імунограми у хворого виявлено гіпогаммаглобулінемію. Порушення функції яких клітин найбільш вірогідно може бути прямою її причиною?
А. Макрофагів

- В. Фагоцитів
- С. В-лімфоцитів*
- Д. Т-кіллерів
- Е. НК-клітин

2. Профілактична вакцинація ослабленими мікроорганізмами викликає в організмі вироблення антитіл до цих мікробів. Які клітини відносяться до

антитілсинтезуючих клітин імунної системи?

- A. Т-лімфоцити
- B. NK-клітини
- C. Нейтрофіли
- D. В-лімфоцити*
- E. Макрофаги

3. Хто з відомих вчених вказав на важливу роль сполучної тканини в забезпеченні резистентності організму та ввів поняття “фізіологічна система сполучної тканини”?

- A. Мечніков
- B. Сиротинін
- C. Богомолець*
- D. Штерн
- E. Пастер

4. За вірусних інфекцій в організмі синтезується захисний білок - інтерферон. Одним з механізмів протівірусної дії інтерферону є:

- A. Гальмування транскрипції
- B. Гальмування реплікації
- C. Стимуляція процесінгу
- D. Стимуляція біосинтезу білка
- E. Гальмування біосинтезу білків *

5. У місті епідемія грипу. Який препарат з перерахованих нижче можна рекомендувати людям для неспецифічної профілактики захворювання?

- A. Антибіотики
- B. Протигрипозна сироватка
- C. Протигрипозна вакцина
- D. Протигрипозний імуноглобулін
- E. Лейкоцитарний інтерферон*

6. У дівчинки 10 років з вродженими вадами серця і щитоподібної залози часто виникають вірусні та грибкові захворювання. При імунологічному обстеженні виявлено відсутність Т-лімфоцитів. Яке порушення імунної системи має місце в даному випадку?

- A. С. Комбінований імунодефіцит
- B. Гіпогаммаглобулінемія Брутона
- C. Гіпоплазія тимусу *
- D. Синдром Шерешевського-Тернера

E. Спадковий дефіцит системи комплементу

7. У хворого спостерігається синдром Ді Джорджі, в основі якого лежить гіпоплазія вилочкової залози. До якої форми імунної патології належить це захворювання?

- B. Уродженому дефіциту В-лімфоцитів
- C. Придбаному дефіциту В-лімфоцитів
- D. Придбаному дефіциту Т-лімфоцитів
- E. Імунодепресії в системі Т-лімфоцитів
- A. Уродженому дефіциту Т-лімфоцитів *

8. У хлопчика 5 років, як і у його дідуся, часто виникають пневмонії та гнійні ураження шкіри. При імунологічному обстеженні виявлено відсутність В-лімфоцитів. Яке порушення імунної системи має місце в даному випадку?

- A. Синдром Шерешевського-Тернера
- B. Гіпоплазія тимусу
- C. Комбінований імунодефіцит
- D. Гіпогаммаглобулінемія Брутона *
- E. Спадковий дефіцит системи комплементу

9. Чоловік 25 років скаржиться на часто виникаючі запальні захворювання різної локалізації. Встановлено, що він - ін'єкційний наркоман. Проба на ВІЛ-інфекцію виявилась позитивною. Який з перелічених типів клітин імунної системи найбільш суттєво вражається ВІЛ?

- A. кілери
- B. нейтрофільні гранулоцити
- C. плазматичні клітини
- D. супресори
- E. хелпери *

10. Хлопчик 1,5 років постійно хворіє на піодермію та тричі хворів на пневмонію. В крові знижена кількість імуноглобулінів G та A. Який вид імунодефіциту виник у дитини?

- A. Швейцарський тип
- B. Гіпоплазія вилочкової залози
- C. Синдром Віскотта –Олдрича
- D. Синдром Луї-Бар
- E. Гіпогаммаглобулінемія Брутона *

Література

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – Вінниця: Нова книга, 2007. – С. 55-72.
2. Патологическая физиология. Учебник /Под ред. Н.Н. Зайка, Ю.В.Быця, А.В.Атамана. - М.:МЕДпресс-информ, 2007. — С. 81-109

Методична розробка №4

ТЕМА: ПОРУШЕННЯ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ. АЛЕРГІЯ

Кількість годин: 2 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити причини та механізми розвитку різних типів алергічних реакцій.

Навчальні цілі:

Знати:

- типові порушення діяльності імунної системи

Вміти:

- аналізувати механізми імунного пошкодження клітин/тканин/органів (за Кумбсом і Джеллом).

Контрольні питання теми

1. Алергія. Причини виникнення. Види екзо- і ендогенних алергенів.
2. Принципи класифікації алергічних реакцій. Загальна характеристика алергічних реакцій негайного і сповільненого типів. Класифікація алергічних реакцій за Кумбсом і Джеллом.
3. Патогенез алергічних реакцій. Характеристика імунологічної, патохімічної та патофізіологічної стадій алергії.
4. Медіатори алергічних реакцій негайного та сповільненого типів.
5. Анафілактичні реакції: основні клінічні форми. Імунологічні механізми анафілактичних реакцій, роль тканинних базофілів у їх розвитку.
6. Анафілактичний шок у людини. Патогенез розвитку анафілактичного шоку.
7. Цитотоксичні реакції: основні клінічні форми. Механізми цитолізу: комплементзалежний цитоліз, антитілозалежний фагоцитоз, антитілозалежна клітинна цитотоксичність. Роль комплементу і продуктів його активації в розвитку цитотоксичних реакцій.
8. Імунокомплексні реакції: основні клінічні форми. Фактори, що визначають патогенність імунних комплексів. Імунокомплексні ушкодження, їх місцеві та загальні прояви.
9. Клітинні реакції (реакції гіперчутливості сповільненого типу): основні клінічні форми. Особливості імунологічних механізмів. Роль лімфокінів.
10. Основні принципи запобігання і лікування, алергічних реакцій. Десенсибілізація. Механізми специфічної та неспецифічної десенсибілізації.

КОРОТКІ ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

Алергія - це імунна реакція організму, що супроводжується ушкодженням власних тканин. Це якісно змінена реакція організму на дію речовин антигенної природи, яка викликає різні структурні і функціональні порушення.

Алергени - це речовини антигенної природи, що викликають алергію.

Сенсибілізація - це стан підвищеної чутливості організму до певного антигену

Анафілаксія - це стан зниженої стійкості до дії антигену, що настає в результаті імунізації.

Аутоалергічні реакції - це реакції, причиною яких є власні антигени (ендоалергени)

Існує три типи гуморальних реакцій негайного типу і один тип реакцій сповільненої (клітинної) гіперчутливості.

I тип. Анафілаксія. Це патологічні процеси, що розвиваються на протязі декількох хвилин після зустрічі сенсибілізованого організму з антигенами та зумовлені взаємодією антигенів з IgE відповідно.

Анафілактичні реакції є *загальні і місцеві*. До перших належить анафілактичний шок (АШ), до других – феномен Овері.

Патогенетичні аспекти анафілактичного шоку:

1. Порушення загальної гемодинаміки, що проявляють себе насамперед зниженням артеріального тиску.

В основі цих порушень лежать:

- а) генералізоване розширення артеріол і пов'язане з цим зменшення загального периферичного опору
 - б) генералізоване підвищення проникності судин, що призводить до виходу рідини з судин у тканини і зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) при цьому
2. Розлади мікроциркуляції. Виникають в результаті зниження артеріального тиску і згущення крові
 3. Розвиток гострої недостатності зовнішнього дихання внаслідок спазму бронхів і бронхіол та закупорки слизом повітряних шляхів. Усі зазначені процеси призводять до гіпоксії, що викликає порушення функції дихального і серцево-судинного центрів, а в подальшому – і до можливого смертельного наслідку.

Патогенез анафілаксії.

Імунологічна стадія.

1. Поглинання алергену, перетравлення, презентація антигену макрофагами.
2. Активація антигенспецифічних Т-хелперів.
3. Т-лімфоцити продукують ІЛ4, які активують В-лімфоцити, що призводить до їх диференціювання у плазматичні клітини.
4. Плазматичні клітини – (антитілопродуценти) секретують IgE и IgG, які зв'язуються з тканинними базофілами.
5. Антигени приєднуються до тканинних базофілів.

Патохімічна стадія.

1. Дегрануляція тканинних базофілів і вивільнення медіаторів алергії ранньої фази (гістамін, брадикінін).
2. Далі у процес втягуються еозинофіли, нейтрофіли, моноцити, які продукують медіатори пізньої фази, що сприяє подальшому пошкодженню навколишніх тканин (через 4-6 годин).

Патофізіологічна стадія.

Ефекти гістаміну	
	Дилатація капілярів
	Бронхоконстрикція Гіперсекреція слизу
	Підвищення тону мускулатури ШКТ Стимуляція шлункової секреції
	Вивільнення катехоламінів з наднирників
	Стимуляція больової чутливості
	Вазодилатація, тахікардія, головний біль, падіння артеріального тиску

Рис. 1. Ефекти гістаміну у патофізіологічній стадії алергії

Клінічні форми алергічної реакції I типу: анафілактичний шок, бронхіальна астма, алергія на пилок рослин, кропивянка, алергічний нежить, ангіоневротичний набряк Квінке.

II тип. Цитотоксичні реакції. Це результат взаємодії антитіл класів IgG і IgM з антигеном на поверхні клітин. Утворення на поверхні клітин-мішеней комплексів АГ+АТ може завершуватись їх лізисом, імунним фагоцитозом.

Механізми гуморальної цитотоксичності складають основу:

а) постгемотрансфузійних реакцій, які проявляються гемолізом еритроцитів, уртикарними висипаннями, бронхоспазмом, тромбоцитопенічною пурпурою, набряком легень. Гострий післягемотрансфузійний гемоліз еритроцитів та фагоцитоз їх залишків макрофагами виникає внаслідок реакції аглютининів сироватки крові реципієнта з аглютиногенами АВО еритроцитів донора;

б) гемолітичної хвороби новонароджених (ГХН). У 85% людей на поверхні еритроцитів міститься антиген D, який має назву резус-фактор (Rh). ГХН – наслідок імунного гемолізу еритроцитів плода або новонародженого, мати якого резус-негативна (D⁻), а батько резус-позитивний (D⁺). Гемоліз викликається анти-D антитілами, які проникають до системи кровообігу плода через плаценту. Для сенсibilізації матері достатньо біля 0,5 мл еритроцитів плода. Такий об'єм якраз і потрапляє в організм матері під час пологів. Резус-конфлікт новонародженого при ГХН завершується гемолізом, анемією, гіпербілірубінемією. Остання при ГХН відрізняється від фізіологічної жовтяниці новонароджених, котра зумовлена сповільненим перетворенням протягом першого тижня життя непрямого білірубину плазми крові до білірубін-глюкуроніду (прямий білірубін) внаслідок недостатньої активності ферменту глюкуронілтрансферази.

в) гемолітичних анемій

г) деяких аутоімунних хвороб:

- зоб Грейвса-Базедова – гіпотиреоз аутоімунного походження, що виникає внаслідок утворення антитіл до рецепторів тиротропного гормону, які подразнюють клітини щитовидної залози та активують синтез тиронічних гормонів
- myasthenia gravis – утворення антитіл проти ацетилхолінових рецепторів рухової пластинки м'язів
- цукровий діабет I типу – утворення антитіл проти інсуліну
- системний червоний вовчок, ревматоїдний артрит – утворення антинуклеарних антитіл.

III тип. Реакції імунних комплексів (ІК). Гуморальні реакції, коли імунний комплекс (антиген + антитіло) перебуває у вільному стані (нефіксовані на поверхні клітин). У фізіологічних умовах такі комплекси видаляються з організму переважно шляхом фагоцитозу та лізису.

Накопичення ІК та ушкодження ними клітин може бути зумовлене:

- їх надмірним утворенням
- зменшенням деградації
- сповільненим видаленням з організму, що спостерігається у випадках:
 - а) хронічних інфекцій,
 - б) зменшення фільтрації ІК у клубочках нирок при порушенні їх структури
 - в) пригнічення фагоцитозу, зокрема при дефіциті системи комплементу (C₂, C₄)

Розрізняють два типи ушкоджень, викликаних ІК: місцеві та системні реакції:

А. місцеві реакції типа Артюса-Сахарова характеризуються некрозом тканин, який виникає в ділянках п/ш введення антигену та обумовлений накопиченням ІК (АГ+ IgG) у стінці судин мікроциркуляторної мережі, активацією комплементу, гранулоцитарною та моноцитарною інфільтрацією, набряком, кровиливами та фібриновим мікротромбозом.

Б. Системні реакції імунних комплексів:

- Інфекційні процеси (дифузний стрептококовий гломерулонефрит, вірусні гепатити)
- Реакції на фармакологічні препарати
- Сироваткова хвороба (вперше описана Шіком після п/ш введення хворій дитині антидифтерійної сироватки). Проявляється гарячкою, артралгіями, лейкопенією, лімфаденопатією та альбумінурією

IV тип. Реакції сповільненої (клітинної) гіперчутливості. Даний тип реакцій виникає через 24-48 годин після контакту антигену з сенсibiliзованим організмом. З клітинами, що несуть на своїй поверхні антигени взаємодіють Т-лімфоцити, які мають специфічні до даного антигену рецептори. Під час патохімічної стадії алергічних реакцій IV типу виділяються високомолекулярні речовини білкового і глікопротеїдного походження – лімфокіни, що продукуються Т-лімфоцитами.

Під впливом лімфокінів, а також продуктів активованих макрофагів, тучних клітин і базофілів збільшується проникність судинної стінки, що сприяє діapedезу еритроцитів, мононуклеарній та лімфоцитарній інфільтрації тканин.

Прикладами клінічних форм гіперчутливості сповільненого типу можуть бути: туберкульозна реакція, бактеріальна алергія, контактний дерматит, реакція відторгнення трансплантата, аутоімунні хвороби, реакції протипухлинного імунітету тощо.

Тестові завдання для самопідготовки до ліцензійного іспиту «Крок-1»

1. У дитини через 1 годину після вживання полівітамінів у вигляді сиропу, з'явилась висипка по всьому тілу за типом кропив'янки з вираженим відчуттям свербіння. До якого типу алергічної реакції відносяться дані прояви?

- А. Аутоалергічного
- В. Анафілактичного*
- С. Цитотоксичного
- Д. Імунокомплексного
- Е. Гіперчутливості сповільненого типу

2. У жінки 45 років в період цвітіння трав з'явилося гостре запальне захворювання верхніх дихальних шляхів і очей: гіперемія, набряк, слизові виділення. Який вид лейкоцитозу буде найхарактернішим при цьому?

- А. Базофілія
- В. Лімфоцитоз
- С. Нейтрофілія
- Д. Моноцитоз
- Е. Еозінофілія*

3. У дитини, після того як вона з'їла полуницю, появились сверблячі червоні плями по шкірі, тобто виникла

крапивниця. До якого типу алергічних реакцій за класифікацією Джелла і Кумбса відноситься ця реакція?

- А. Реагінового (анафілактичного)*
- В. Імунокомплексного (реакції феномену Артюса)
- С. Стимулюючого
- Д. Клітинно-опосередкованого
- Е. Цитотоксичного (цитолізу)

4. У дитини, після того як вона з'їла полуницю, появились сверблячі червоні плями на шкірі, тобто виникла крапивниця. З яким компонентом імунної системи взаємодіяв алерген в організмі дитини?

- А. IgA
- В. IgM
- С. IgE*
- Д. Т-хелперами
- Е. Т-ефекторами.

5. У дитини, після того як вона з'їла полуницю, появились сверблячі червоні плями на шкірі, тобто виникла

крапивниця. Яка з біологічно активних речовин, що привела до розширення судин, появленню зуду, була виділена при дегрануляції тканинних базофілів?

- A. Гістамін*
- B. Простагландин I₂
- C. Інтерлейкін-1.
- D. Білки комплементу
- E. Брадикінін

6. У дитини, після того як вона з'їла полуницю, появились сверблячі червоні плями на шкірі, тобто виникла крапивниця. Який лейкоцитоз буде виявлений у дитини?

- A. Базофільний
- B. Лімфоцитарний
- C. Моноцитарний.
- D. Еозинофільний*
- E. Нейтрофільний

7. У чоловіка, віком 30 років, у якого після прийому рослинного лікарського засоба виникла анафілактична алергічна реакція, в крові спостерігався лейкоцитоз. Який вид лейкоцитозу є характерним для цього випадку?

- A. Базофілія
- B. Нейтрофілія.
- C. Моноцитоз
- D. Лімфоцитоз
- E. Еозинофілія*

8. Хвора, 35 років, скаржиться на серцебиття, роздратованість, тремтіння пальців рук, періодичне підвищення артеріального тиску. Діагностовано дифузний токсичний зоб. Який тип алергічної реакції лежить в основі розвитку даної патології?

- A. Імунокомплексний
- B. Клітинно-опосередкований.
- C. Анафілактичний
- D. Цитотоксичний
- E. Стимулюючий*

9. Клітинний тип імунної відповіді направлений на захист від внутрішньоклітинних інфекцій та мікозів, внутрішньоклітинних паразитів та пухлинних клітин. Його ефекторною ланкою є:

- A. В-лімфоцити
- B. Еозинофільні гранулоцити
- C. Нейтрофільні гранулоцити
- D. Лімфоцити-кілери*

E. Базофільні гранулоцити

10. Які зміни в лейкоцитарній формулі слід очікувати у пацієнта з atopічною бронхіальною астмою?

- A. Еозинофілія*
- B. Базофілія
- C. Нейтропенія
- D. Нейтрофілія
- E. Еозинопенія

11. Скорочення гладких м'язів бронхів, кишок, матки, а також підвищення проникності судинної стінки, свербіж шкіри при анафілактичних реакціях пов'язані з дією:

- A. Гістаміну*
- B. Тромбоксану A₂
- C. Лейкотрієнів
- D. Інтерлейкіну 1
- E. Гепарину

12. У хворого виявлено збільшення в лейкоцитарній формулі еозинофілів. Для яких захворювань це характерно?

- A. Алергічних захворювань*
- B. Лімфолейкозу
- C. Гіперфункції кори надниркових залоз
- D. Апендициту
- E. Анемії

13. У хворого після введення парентерально вітаміну B₆ розвинувся анафілактичний шок з явищами бронхоспазму, зниженням АТ, ціанозом та судомами. Який медіатор анафілаксії спричинює падіння артеріального тиску?

- A. Гепарин
- B. Глюкокортикоїди
- C. Тромбоксан
- D. Гістамін*
- E. Катехоламіни

14. Через декілька хвилин після повторного введення хворому пеніциліну у нього з'явилися ядуха, затерптість язика, запаморочення, гіперемія, а потім блідість шкіри. Що зумовило такий важкий стан хворого?

- A. Анафілактичний шок *
- B. Бронхіальна астма
- C. Гемолітична анемія
- D. Гострий гломерулонефрит
- E. Сироваткова хвороба

15. Хворому проведена трансплантація нирки. Через декілька днів настало відторгнення трансплантанта. До якого

типу алергічних реакцій відноситься це ускладнення?

- A. Анафілаксія
- B. Атопія
- C. Негайного типу
- D. Уповільненого типу *
- E. -

16. Для зняття бронхоспазму препаратами вибору є такі, що активують:

- A. β -адренорецептори
- B. α_1 -адренорецептори
- C. α_2 -адренорецептори *
- D. М-холінорецептори
- E. Н-холінорецептори

17. Чоловікові для діагностики туберкульозу був введений туберкулін. На місці введення виникло почервоніння, що на протязі двох діб збільшилось в розмірі. Який тип алергічної реакції розвинувся у людини на туберкулін?

- A. Клітинно-опосередкований *
- B. Імуннокомплексний
- C. Стимулююча алергічна реакція
- D. -
- E. Анафілактичний

18. Лікарня замовила в аптечній фірмі препарати, що використовуються для діагностики інфекційних захворювань. Ці препарати дозволяють виявити наявність у пацієнта стану інфекційної алергії. Назвіть ці препарати:

- A. Діагностикуми
- B. Діагностичні сироватки
- C. Алергени *
- D. Імуноглобуліни
- E. Анатоксини

19. Для визначення чутливості до антибіотиків пацієнту внутрішньошкірно ввели 0,2 мл розчину пеніциліну. Через 10 хвилин у місці введення з'явилися гіперемія та набряк. До якого типу, за класифікацією Кумбса та Джелла, відноситься ця реакція?

- A. Туберкулінова реакція
- B. Цитотоксична реакція
- C. Реакція типу феномена Артюса
- D. Анафілактична реакція (феномен Овері) *
- E. Гіперчутливість сповільненого типу

20. У дитини, що хвора на дифтерію, через 10 днів після введення антитоксичної протидифтерійної

сироватки з'явилося висипання на шкірі, яке супроводжувалося сильним свербіжем, підвищенням температури тіла до 38°C; виник біль у суглобах. Який стан спостерігався у дитини?

- A. Контактна алергія
- B. Гіперчутливість сповільненого типу
- C. Анафілактична реакція
- D. Сироваткова хвороба *
- E. Атопія

21. Для серопротекції і серотерапії інфекційних захворювань використовують імунні сироватки. Який вид імунітету формується з їх допомогою?

- A. Штучний пасивний
- B. Штучний активний
- C. Природний активний
- D. Природний пасивний
- E. -

22. Пацієнт попередив, що застосування знеболюючих препаратів може викликати у нього алергічний шок. Збільшення кількості в крові якого біогенного аміну може бути причиною такого стану?

- A. Гістамін*
- B. ГАМК
- C. Кадаверин
- D. Дофамін
- E. Путресцин

23. Хворому Н., 18 років був поставлений діагноз цукровий діабет I типу, інсулінозалежний. Який тип алергічних реакцій може лежати в основі ушкодження бета-клітин?

- A. цитотоксичний *
- B. анафілактичний
- C. Імунокомплексний
- D. гіперчутливості сповільненого типу
- E. стимулюючий

24. У медсестри маніпуляційного кабінету зі стажем роботи 20 років розвився контактний дерматит верхніх кінцівок. До якого типу імунних порушень належить дане захворювання?

- A. Первинний імунодефіцит
- B. Алергічна реакція негайного типу
- C. В-клітинний імунодефіцит
- D. Т-клітинний імунодефіцит
- E. Алергічна реакція сповільненого типу *

25. Попередньо сенсibiliзованій морській свинці внутрішньо ввели 10 мол кінської

сироватки й через півхвилини відзначено: вовна скуйовджена, тварина чхає, кашляє, почуває мордочку, дихання утруднене, судорожне, мимовільна дефекація й сечовипускання. Яка стадія анафілактичного шоку спостерігається у тварини?

- A. Патофізіологічна *
- B. Сенсibiliзація
- C. Патохімічна
- D. Імунологічна
- E. -----

26. Після тижневого застосування нового косметичного засобу у жінки розвинулося запалення повік з гіперемією, інфільтрацією і болючістю. Алергічна реакція якого типу розвинулася у пацієнтки?

- A. I
- B. II
- C. III
- D. V
- E. IV *

27. У основі розвитку імунних і алергійних реакцій організмом використовуються однакові механізми відповіді імунної системи на антиген. Визначите основну відмінність алергійних реакцій від імунних?

- A. Особливість будови антигенів
- B. Кількість антигену, що попадає
- C. Розвиток ушкодження тканин *
- D. Шляхи влучення антигенів в організм
- E. Спадкова схильність

28. Жінку 32 років вжалила оса. На шкірі лівої щоки (на місці укусу) - набряк та гіперемія. Який механізм набряку є первинним у даному випадку?

- A. Підвищення гідростатичного тиску крові у капілярах
- B. Підвищення проникливості капілярів *
- C. Зниження онкотичного тиску крові
- D. Підвищення онкотичного тиску тканинної рідини
- E. Утруднення лімфовідтоку

Література

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – Вінниця: Нова книга, 2007. – С. 73-88
2. Патологическая физиология. Учебник /Под ред. Н.Н. Зайка, Ю.В.Быця, А.В.Атамана. - М.:МЕДпресс-информ, 2007. — С. 111-135.

Методична розробка №5

ТЕМА: МІСЦЕВІ РОЗЛАДИ КРОВООБІГУ: АРТЕРІАЛЬНА ТА ВЕНОЗНА ГІПЕРЕМІЯ, ШЕМІЯ, СТАЗ, ТРОМБОЗ, ЕМБОЛІЯ

Кількість годин: 2 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити причини та механізми порушень периферичного кровообігу

Навчальні цілі:

Знати:

- основні форми порушення периферичного кровообігу, їх причини, прояви та механізми розвитку
- особливості порушень при місцевих розладах кровообігу

Вміти:

- пояснити механізм розвитку клінічних та мікроскопічних ознак порушень периферичного кровообігу, диференціювати їх

Контрольні питання теми:

1. Артеріальна гіперемія: класифікація, причини, механізми нейротонічної та нейропаралітичної артеріальної гіпертензії, основні клінічні та патофізіологічні ознаки, наслідки.
2. Венозна гіперемія: класифікація, причини, основні ознаки, механізм розвитку, наслідки.
3. Ішемія. Причини та механізми виникнення і розвитку місцевого малокрів'я. Основні клінічні та патофізіологічні ознаки. Патогенез порушення структури, функції та метаболізму в ділянці ішемії
4. Стаз: види, ознаки, механізм виникнення та розвитку
5. Тромбоз і емболія як причини місцевих розладів кровообігу. Причини та умови тромбоутворення. Види емболів, механізми емболії.

Короткі теоретичні відомості

До місцевих порушень кровообігу відносяться **артеріальна та венозна гіперемії, ішемія, стаз, тромбоз і емболія**. Їх виникнення може бути пов'язане як з порушенням нейрогуморальної регуляції кровообігу, так і з патологією відповідних органів і тканин. Ці порушення, являючись важливою ланкою в патогенезі більшості патологічних процесів, потребують детального вивчення.

Артеріальна гіперемія – типовий патологічний процес, що характеризується збільшеним кровонаповненням органа або тканини за рахунок надмірного надходження крові по артеріальним судинам.

Причини артеріальної гіперемії:

А. За походженням:

інфекційні, неінфекційні

Б. За характером:

1) фізичні (температура, механічна травма)

2) хімічні (органічні та неорганічні кислоти, луги, спирти тощо)

3) біологічні :

а) продукти життєдіяльності бактерій, паразитів, рикетсій та ін.

б) біологічно-активні речовини, що утворились в організмі

Механізми розвитку артеріальної гіперемії

Розширення артеріол відбувається за рахунок наступних патогенетичних механізмів:

1. Суть **нейрогенного** механізму полягає в переважанні парасимпатичних впливів на артеріоли в порівнянні з симпатичними. Це може бути наслідком або збільшення парасимпатичних ефекторних впливів і, як наслідок, збільшення рівня ацетилхоліну в нейром'язових синапсах судин – при подразненні регіонарних парасимпатичних гангліїв (наприклад, при їх запаленні, стисненні пухлиною, рубцем, тощо), або зменшення симпатичної імпульсації, тобто зниження рівня катехоламінів в нейром'язових синапсах артеріол і прекапілярів – при ушкодженні симпатичних гангліїв (при запаленні, травмі, перетину під час операції). Такий механізм вазоділатації називається «**нейропаралітичним**».
2. В основі **гуморального** механізму розвитку артеріальної гіперемії лежить дія трьох груп гуморальних факторів:
 - а) неорганічних іонів (калію, водню) та дефіциту кисню
 - б) метаболітів (молочної кислоти, аденозину)

- в) біологічноактивних речовин (гістаміну, серотоніну, кінінів, простагландинів А, Е I₂), під впливом яких ендотеліальні судини виділяють оксид азоту, який утворюється з амінокислоти аргініну під впливом ферментів NO – синтази. Оксид азоту діє на гладком'язові клітини судинної стінки й викликає їхню гіперполяризацію. Результатом цього є зменшення базального тонуусу кровоносних судин та їх розширення під дією тиску крові

Виділяють фізіологічну і патологічну артеріальну гіперемію. **Фізіологічною** називають артеріальну гіперемію, що виникає під дією звичайних фізіологічних подразників (збільшення навантаження на орган, психогенні впливи). Основними її різновидами є робоча і реактивна гіперемія:

Робоча гіперемія – збільшення течії крові в органі, що супроводжує посилення його функцій (гіперемія підшлункової залози під час травлення, скелетного м'яза під час скорочення, збільшення в'язової течії крові у разі посилення роботи серця, приплив крові до головного мозку при психічному навантаженні).

Реактивна гіперемія – це збільшення течії крові після її короткочасного обмеження. Розвивається в нирках, головному мозку, шкірі, кишках, м'язах.

Патологічна артеріальна гіперемія виникає під дією патологічних чинників, або в результаті підвищення чутливості судин до звичайних впливів. Вона супроводжує розвиток таких патологічних процесів, як запалення, опіки, гарячка.

Прояви артеріальної гіперемії:

- збільшення кількості і діаметру видимих артеріальних судин (внаслідок збільшення їх просвіту)
- почервоніння органа, тканини або гіперемірованої ділянки (внаслідок збільшеного притоку крові)
- збільшення температури тканини і органів (внаслідок надходження до них більш теплої крові, а також посиленого обміну речовин в них)
- збільшення об'єму і тургора органа або тканини (внаслідок зростання їх кровонаповнення)
- посилення течії крові

Венозна гіперемія – типовий патологічний процес, що характеризується збільшенням кровонаповнення органів і тканин в результаті утрудненого відтоку крові по венах.

В основі розвитку венозної гіперемії лежать наступні механізми:

1. Звуження просвіту венули або вени внаслідок:

- а) *компресії* (здавлювання вен пухлиною, рубцем, збільшеною маткою, набряковою рідиною, джгутом, тугою пов'язкою)
- б) *обтурації* (закупорка вен тромбом, емболом або пухлиною)

2. Факторів самої судинної стінки (конституціональна слабкість еластичного апарату вен, недостатній розвиток і знижений тонуус гладком'язових елементів їхніх стінок)

3. Порушення загальної гемодинаміки:

- а) ослаблення функцій правого шлуночка серця
- б) зменшення присмоктувальної дії грудної клітки (ексудативний плеврит, гемоторакс)
- в) утруднення течії крові в малому колі кровообігу (пневмосклероз, емфізема легень)

Прояви венозної гіперемії:

- ціаноз тканин та органів (внаслідок збільшення в них венозної крові і великої кількості відновленого гемоглобіну)

- місцеве зниження температури тканин і органів (за рахунок зменшення інтенсивності обміну речовин)
- набряк тканин та органів
- «мятникомподібний» рух крові в венулах

Наслідки венозної гіперемії:

1. Гіпотрофія і гіпоплазія структурних елементів клітин і тканин
2. Некроз паренхіматозних клітин і розвиток сполучної тканини (склероз, цироз)
3. Варикозне розширення вен
4. Крововиливи, кровотечі, набряк, гіпоксія

Ішемія – типовий патологічний процес, що характеризується зменшеним кровонаповненням органа або ділянки тканини в результаті обмеження або повного припинення припливу артеріальної крові. Основними типами ішемії є компресійна, обтураційна і ангіоспастична. Остання виникає внаслідок спазму артерій, викликаного:

- емоційним впливом (страх, хвилювання, гнів)
- фізичними факторами (холод, травма, механічне подразнення)
- хімічними, біологічними чинниками, тощо

В основі спазму можуть лежати нервові рефлекторні механізми або безпосередня дія подразників на гладенькі м'язи судин (вплив вазопресину, ангіотензину II і ін.).

Прояви ішемії:

- 1) зменшення діаметра і кількості видимих артеріальних судин (в зв'язку з їх звуженням та зменшенням кровонаповнення)
- 2) збліднення тканин або органів, що обумовлено зниженням їх кровонаповнення і зменшення кількості функціонуючих капілярів
- 3) зниження величини пульсації артерій за рахунок зменшення їх систолічного заповнення кров'ю
- 4) зменшення температури ішемізованої ділянки (внаслідок обмеженого припливу крові, а в подальшому – спадання інтенсивності обміну речовин)
- 5) зменшення об'єму і тургору органів і тканин
- 6) порушення чутливості (відчуття оніміння, поколювання, «повзання мурашок» та наявність больового синдрому)

Наслідки ішемії:

1. Розвиток дистрофічних процесів, гіпотрофії і атрофії тканин і органів
2. Некроз тканин
3. Гіпоксія

Тромбоз та емболія – типові патологічні процеси, виникнення яких досить часто становить загрозу для життя хворих (тромбоз коронарних судин, тромбоемболія легеневої артерії, емболія судин головного мозку). З іншого боку, тромбоутворення – це пристосувально-захисний процес, який направлений на зупинку кровотечі в разі ушкодження судин.

Система зсідання крові

Існує два тісно зв'язаних механізми зупинки кровотечі:

- первинний** – тромбоцитарно-судинний
- вторинний** – коагуляційний

Тромбоцито-судинний механізм гемостазу здійснюється через спазм судин мікроциркуляторного русла, що мають діаметр до 100 мкм, процеси адгезії і агрегації пластинок, які завешуюються утворенням клітинних мікротромбів

Адгезія – процес налипання пластинок на оголену колагенову субендотеліальну поверхню uszkodженої судинної стінки.

Агрегація – процес склеювання пластинок між собою та утворення клітинних агрегатів (тромбів), до складу яких також входять лейкоцити.

Коагуляційний (вторинний) механізм гемостазу, який продовжує тромбоцитосудинний об'єднує взаємодію трьох підсистем:

- 1) зсідання крові (коагуляції)
- 2) протизсідуючої (антикоагуляційної)
- 3) фібринолітичної

Потрібно чітко розділяти два поняття: фібрин і тромб:

Фібрин – це згусток крові, що утворюється при uszkodженні цілісності судинної стінки, попереджає кровотечу та являє собою захисну реакцію

Тромб – характеризує наслідок патологічного процесу

Протизсідуюча (антикоагуляційна) система крові

Протизсідуюча система об'єднує речовини інгібітори протеаз коагуляційного каскаду, що утворюються при завершенні певних його кроків та попереджають поширення тромбоутворення, діючи за принципом від'ємного зворотного зв'язку.

Наприклад, утворення тромбіну є сигналом стимуляції синтезу антитромбінів і гепарину печінкою та клітинами ендотелію.

До елементів протизсідуючої системи відносяться: **гепарин** (полісахариди-глікозаміноглікани), **антитромбін III**, α_1 – **антитрипсин**, α_2 – **макроглобулін** та ін.

Фібринолітична система

Фібринолітична система – система яка забезпечує лізис (протеоліз) фібрину в кровоносному руслі. У такий спосіб вона бере участь у підтримці рідкого стану крові й у відновленні кровообігу в тромбованих судинах.

До складу системи фібринолізу входять:

- 1) плазміноген (профібринолізин) – неактивний протеолітичний фермент
- 2) плазмін (фібринолізин) – активна форма плазміногену
- 3) активатори фібринолізу
 - урокіназа
 - стрептокіназа
- 4) інгібітори фібринолізу
 - α_2 – антиплазмін

Одним із типових патологічних проявів uszkodжень системи гемостазу є **тромбоз** – процес прижиттєвого утворення у порожнинах серця та судинах згустків (тромбів), що складаються з її елементів (фібрин та клітини).

Тромбоз найбільш часто ускладнює атеросклеротичний, інфекційні та аутоімунні процеси, термінальні стани. Він виникає як наслідок взаємодії пластинок, елементів коагуляційної системи плазми, ендотелію та факторів uszkodжених тканин.

Тромби бувають **пристінковими** (частково зменшують просвіт судин) і **закупорювальними**, а також залежно від будови:

- артеріальні (білі) тромби, які формуються в умовах великої швидкості потоку крові, складаються переважно з агрегатів пластинок і ниток фібрину
- венозні (червоні) тромби, що утворюються при повільному пересуванні крові, складаються переважно з еритроцитів і фібрину

Утворення **артеріальних тромбів** етіологічно найбільш часто пов'язане з процесом атеросклерозу, патогенетично – з активацією тромбоцитів, процесами адгезії, агрегації та активацією коагуляційної гілки системи гемостазу.

Патологічні процеси, що активують механізми тромбоутворення: злякисні новоутворення, травматизація тканин, васкуліти, збільшення в'язкості крові (дегідратація, поліцитемія, гіпергамаглобулінемія), тромбоцитози та ін.

Утворення **венозних тромбів** пов'язано з повільною течією крові і порушенням рівноваги між тромбогенними та антитромбогенними механізмами. На відміну від артеріальних тромбів, венозні характеризуються значною гіперкоагуляцією крові та стазом.

Етіопатогенетичні чинники та фактори ризику венозного тромбозу: іммобілізація хірургічних хворих, варикозне розширення вен, інсульт, об'ємні хірургічні втручання, тромбоцитози.

Наслідки тромбозу:

- ішемія при тромбозі артерій
- застій крові при тромбозі вен
- розвиток некрозу (інфаркт, гангрена)
- тромбоемболія

Емболія. Це місцевий розлад кровообігу, що представляє собою переніс течією крові або лімфи сторонніх часток (емболів).

Залежно від характеру емболів та їхнього походження розрізняють емболію екзогенну й ендогенну.

Екзогенна емболія: повітряна, газова, бактеріальна, паразитарна, емболія твердими сторонніми тілами:

- повітряна емболія виникає при пораненні великих вен голови і шиї, які слабо спадаються і тиск у них близький до нуля або від'ємний. Внаслідок цього в ушкоджені вени засмоктується повітря, особливо на висоті вдиху, з наступною емболією судин малого кола кровообігу
- газова емболія розвивається при різкому перепаді атмосферного тиску від підвищеного до нормального (у робочих кесонів та водолазів) або від нормального до зниженого (при швидкому піднятті на висоту; під час розгерметизації кабіни літака). При цьому зменшується розчинність газів у тканинах і крові, відбувається перехід газів з розчиненого стану в газоподібний (десатурація), і закупорка бульбашками цих газів (у першу чергу азотом) капілярів, розташованих, головним чином, у системі великого кола кровообігу

Ендогенна емболія:

- тромбоемболія – джерелом є тромб, найчастіше при асептичному або гнійному його розплавленні
- жирова емболія – виникає при потраплянні в кровеносні судини крапельок жиру внаслідок ушкодження (роздроблення, сильний струс) кісткового мозку, підшкірної або тазової клітковини
- тканинна емболія – може бути обумовлена занесенням у кровеносне русло частинок різних тканин організму при їх ушкодженні. Особливе значення має емболія судин клітинами злякисних пухлин, оскільки вона є основним механізмом утворення метастазів
- емболія навколоплідними водами – виникає в результаті потрапляння навколоплідних вод під час пологів в ушкоджені судини матки на ділянці плаценти, що відокремилася.

Стаз – типовий патологічний процес, що характеризується зупинкою течії крові в капілярах, дрібних артеріях і венах.

Розрізняють види стазу:

2. Ішемічний

3. Венозний

4. Справжній, причиною якого можуть бути наступні фактори:

- фізичні (холод, тепло)
- хімічні (отрути, концентрований розчин NaCl)
- біологічні (токсини мікроорганізмів)

Наслідки стазу: при швидкій ліквідації причин стазу течія в крові відновлюється, в противному разі – розвиваються дистрофічні зміни в тканинах з послідувачим формуванням інфаркту.

Тестові завдання для самопідготовки до ліцензійного іспиту «Крок-1»

1. При змащуванні скипидаром язик у кроля червоніє, його кровонаповнення збільшується. Артеріальна гіперемія якого типу виникає в цьому випадку?

- A. Нейротонічна *
- B. Метаболічна
- C. Робоча
- D. Реактивна
- E. Нейропаралітична

2. У стані переляку відмічається різке поблідіння обличчя, тремтіння кінцівок. Який вид ішемії спостерігається у даному випадку?

- A. Обтураційна (потовщення судинної стінки)
- B. Ангіоспастична*
- C. Обтураційна (спричинена тромбоутворенням)
- D. Компресійна
- E. Метаболічна

3. Людині в око потрапив тополиний пух, який спричинив подразнення та почервоніння ока. Який вид розладу місцевого кровообігу спостерігається?

- A. Ішемія
- B. Венозна гіперемія
- C. Тромбоз
- D. Артеріальна гіперемія*
- E. Емболія

4. Дівчина, звернулася в клініку зі скаргами на те, що в холодну погоду виникають напади болю і відчуття оніміння в пальцях рук. Під час нападів об'єктивно спостерігається різке збліднення шкіри пальців і кистей, зниження місцевої температури, порушення шкірної

чутливості. Яке порушення місцевого кровообігу спостерігається у дівчини?

- A. Артеріальна ішемія
- B. Венозна ішемія
- C. Обтураційна ішемія
- D. Компресійна ішемія
- E. Ангіоспастична ішемія*

5. У пацієнта зі скаргами на болі в правій нозі при огляді стопи виявлено: збліднення, зменшення об'єму, місцеве зниження температури. Яке порушення місцевого кровообігу спостерігається у хворого?

- A. Венозна гіперемія
- B. Нейропаралітична артеріальна гіперемія
- C. Метаболічна артеріальна гіперемія
- D. Ішемія*
- E. Нейротонічна артеріальна гіперемія

6. У хворого 54 років, який скаржить на біль, блідість та відчуття на похолодання нижніх кінцівок, лікар діагностував облітеруючий ендартеріїт. Яке порушення периферичного кровообігу є головною причиною зазначених симптомів?

- A. Нейропаралітична артеріальна гіперемія
- B. Венозна гіперемія
- C. Венозний стаз
- D. Обтураційна ішемія *
- E. Нейротонічна артеріальна гіперемія

7. У хворого на облітеруючий ендартеріїт гомілок видалили паравертебральний симпатичний вузол. Який механізм розвитку артеріальної гіперемії, що виникла в тканинах гомілки ?

- A. Перевага міогенного тонуусу в гомілках
- B. Параліч симпатичної інервації*
- C. Зменшена продукція NO в зоні гіперемії

D. Підвищена продукція CO₂ в зоні гіперемії
 E. Підвищений тонус симпатичної системи

8. Ділянка шкіри, яка піддалася дії високої температури, почервоніла. Назвіть тип розладу місцевого кровообігу у вогнищі гострого запалення, що обумовлює такий його симптом, як “rubor”
 A. Артеріальна гіперемія*
 B. Ішемія
 C. Тромбоз
 D. Стаз
 E. Венозна гіперемія

9. Хворому із закритим переломом плечової кістки накладена гіпсова пов’язка. Наступного дня з’явилися припухлість, синюшність і похолодання кисті травмованої руки. Про який розлад периферичного кровообігу свідчать ці ознаки?
 A. Ішемія
 B. Тромбоз
 C. Артеріальна гіперемія
 D. Емболія
 E. Венозна гіперемія*

10. У вагітної жінки шкіра нижніх кінцівок стала ціанотичною, припухлою, місцева температура знизилась. Який розлад периферичного кровообігу розвинувся в даному випадку?
 A. Емболія
 B. Венозна гіперемія*
 C. Ішемія
 D. Артеріальна гіперемія
 E. Тромбоз

11. У хворого 40-ка років з ішемічною хворобою серця і захворюванням судин (облітеруючий ендартеріїт) під час огляду нижніх кінцівок виявлені блідість і дистрофічні зміни шкіри, зниження місцевої температури, порушення чутливості, біль. Яке порушення периферичного кровообігу має місце у хворого?
 A. Ангіоспастична ішемія
 B. Артеріальна гіперемія
 C. Обтураційна ішемія *
 D. Венозна гіперемія
 E. Компресійна ішемія

12. У пасажирському літаку на висоті 10000 м відбулася розгерметизація салону. Який

вид емболії буде мати місце у людей, що знаходяться у літаку?

A. Емболія стороннім тілом
 B. Повітряна
 C. Тромбоемболія
 D. Газова *
 E. Жирова

13. Жінка звернулася до лікаря зі скаргами на біль у ногах, який з’являється надвечір, набряклість стоп і гомілок. Об’єктивно: шкіра на ногах синюшного кольору, холодна на дотик. Який тип порушення периферичного кровообігу має місце у даної хворої?

A. Венозна гіперемія *
 B. Тромбоз
 C. Ішемія
 D. Артеріальна гіперемія
 E. Стаз

14. В аварійній ситуації аквалангіст швидко піднявся з глибини на поверхню. У нього відзначаються втрата свідомості, порушення дихання і серцевої діяльності внаслідок розвитку кесонної хвороби. Яке ускладнення може розвинути у аквалангіста?

A. Клітинна емболія
 B. Тромбоемболія
 C. Жирова емболія
 D. Повітряна емболія
 E. Газова емболія *

15. Пацієнт 54-х років після значного психоемоційного напруження раптово відчув сильний біль за грудниною з іррадіацією в ліву руку, лівий бік шиї, страх смерті, він вкрився холодним потом. Прийом нітроглицерину вгамував біль. Назвіть розлад місцевого кровообігу в серці, який найбільш вірогідно розвинувся в даному випадку:

A. Ішемія *
 B. Тромбоз
 C. Артеріальна гіперемія
 D. Емболія
 E. Венозна гіперемія

16. У дитини внаслідок попадання гарячої води на руку виник опік. Шкіра на місці опіку яскраво-червона. Яке порушення місцевого кровообігу виникло на місці опіку?

A. Стаз
 B. Емболія

- С. Венозна гіперемія
 D. Артеріальна гіперемія *
 E. Тромбоз
17. У хворого похилого віку перелом правої стегнової кістки. Під час транспортування стан хворого погіршився, різко знизився кров'яний тиск, виникли ознаки емболії легеневої артерії. Виберіть найбільш вірогідну причину даного ускладнення:
 A. Газова емболія
 B. Тканинна емболія
 C. Повітряна емболія
 D. Тромбоемболія
 E. Жирова емболія *
18. У хворого 40 років на ішемічну хворобу серця та захворювання судин ніг (облітеруючий ендартеріїт), під час огляду нижніх кінцівок виявлено блідість та дистрофічні зміни шкіри, пониження місцевої температури, порушення чутливості, біль. Яке порушення периферичного кровообігу має місце у хворого?
 A. Артеріальна гіперемія
 B. Венозна гіперемія
 C. Ангіоспастична ішемія
 D. Компресійна ішемія
 E. Обтураційна ішемія *
19. Під час гри у волейбол спортсмен після стрибка приземлився на зовнішній край стопи. Виник гострий біль у гомілковостопному суглобі. Потім розвинулась припухлість, шкіра

- почервоніла, стала більш теплою на дотик. Який вид розладу периферичного кровообігу розвинувся в даному випадку?
 B. Ішемія
 C. Стаз
 D. Венозна гіперемія
 E. Тромбоз
- A. Артеріальна гіперемія *
20. Жінка 42 років із невралгією трійчастого нерва скаржиться на періодичне почервоніння правої половини обличчя та шиї, відчуття припливу тепла та підвищення шкірної чутливості. Ці явища можна пояснити розвитком артеріальної гіперемії -
 A. Нейротонічної *
 B. Нейропаралітичної
 C. Метаболічної
 D. Робочої
 E. Реактивної
21. У хворого з облітеруючим ендартеріїтом проведена гангліонарна симпатектомія. Який вид артеріальної гіперемії виник в результаті операції?
 B. Нейротонічна
 A. Нейропаралітична *
 C. Метаболічна
 D. Робоча
 E. Реактивна

Література

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник / видання 2-ге, доопрацьоване і доповнене. - Вінниця. Нова Книга, 2007. – С. 105-115
2. Патологическая физиология. Учебник /Под ред. Н.Н. Зайка, Ю.В.Быця, А.В.Атамана. - М.:МЕДпресс-информ, 2007. — С. 162-178

Методична розробка №6 ТЕМА: ГОСТРЕ ЗАПАЛЕННЯ. ГІПОКСІЯ

Кількість годин: 2 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити судинні зміни у вогнищі запалення, місцеві та загальні реакції та біологічну роль запалення. вивчити загальні закономірності виникнення, розвитку та наслідків гіпоксичних станів.

Навчальні цілі:

Знати:

- визначення поняття та загально-біологічне значення запалення
- класифікувати «медіатори» запалення
- механізми ексудації при гострому запаленні
- механізми еміграції лейкоцитів
- класифікувати різні типи гіпоксії

Вміти:

- пояснити суть та механізми запалення

Контрольні питання теми:

1. Запалення. Визначення поняття та його загальнобіологічне значення.
2. Причини гострого запалення. Стадії запалення. Зовнішні ознаки гострого запалення.
3. Альтерація первинна та вторинна.
4. «Медіатори» запалення: класифікація та патогенетична роль.
5. Послідовність місцевих судинних змін при гострому запаленні.
6. Явище ексудації при гострому запаленні. Типи ексудатів
7. Еміграція: визначення поняття, послідовність виходу лейкоцитів у вогнище запалення та їх роль.
8. Шляхи завершення гострого запалення
9. Визначення поняття, класифікація гіпоксії
10. Етіологія, механізми розвитку гіпоксії.

Короткі теоретичні відомості

Актуальність теми. Дія патогенних факторів викликає сформовані в процесі еволюції та генетично закріплені типові реакції клітин, тканин та фізіологічних систем, основу яких складають неспецифічні та специфічні механізми захисту. Однією з них є запалення, яке є найпоширенішим типовим патологічним процесом. Воно є ведучою патогенетичною ланкою багатьох захворювань, а його локалізація часто викликає специфіку хвороби та її нозологічну форму: стоматит, пневмонія, артрит і т.д. Діагностика, лікування і профілактика запальних процесів вимагають знання загальних механізмів виникнення, розвитку та завершення запалення.

Основне біологічне значення гострого запалення полягає у ліквідації наслідків ушкоджень тканин. Гостре запалення, як захисно-приспосовча реакція, характеризується від'ємними та позитивними сторонами.

Позитивні сторони:

- відмежування ушкодженої ділянки від навколишньої нормальної тканини лейкоцитарним валом
- фіксація у вогнищі запалення токсичних продуктів
- антибактеріальні ефекти вогнища запалення
- стимуляція неспецифічних та специфічних механізмів захисту організму
- забезпечення механізмів відновлення шляхом регенерації

Негативні сторони:

- вторинна альтерація тканин
- функціональна недостатність органів та тканин
- розриви порожнистих органів та кровотечі

- інтоксикація
- формування склеротичних процесів (фіброз, цирози)

Гостре запалення – типовий патологічний процес, що виникає негайно при ураженні тканин флогогенними факторами, які прийнято поділяти на зовнішні (екзогенні) і внутрішні (ендогенні).

До **зовнішніх факторів** належать: мікроорганізми (бактерії, віруси, грибки); тваринні організми (найпростіші, черви, комахи); хімічні речовини (кислоти, луги, солі важких металів, феноли, альдегіди); механічні (сторонні тіла, тиск, розрив), термічні (гіпертермія, гіпотермія); фізичні (іонізуюче та ультрафіолетове випромінювання) тощо.

До **внутрішніх факторів** належать ті, що виникають у самому організмі внаслідок іншого захворювання. Наприклад, запалення може виникнути як реакція на пухлину, жовчні або сечові камені. Причиною запалення можуть стати комплекси (АГ+АТ), якщо вони фіксуються на синовіальній оболонці суглобів (ревматоїдний артрит) чи на базальній мембрані клубочків нирок (гострий гломерулонефрит).

Цельс та Гален описали **зовнішні ознаки** запалення:

- припухлість (tumor)
- почервоніння (rubor)
- місцеве підвищення температури (calor)
- біль (dolor)
- порушення функції (functio laesa)

Патогенез запалення. Суттєвими сторонами запалення є наступні:

А. Альтерація (ушкодження)

Б. Судинні зміни

- 1) місцеві розлади кровообігу
- 2) ексудація
- 3) еміграція

В. Процеси відновлення (регенерація, фіброз)

Альтерація

Первинна альтерація – це ушкодження тканин, яке виникає внаслідок безпосередньої дії флогогенних факторів.

Вторинна альтерація - це ушкодження тканини, що виникає в результаті дії факторів, які утворилися внаслідок первинної альтерації: лізосомальні, протеолітичні ферменти, які руйнують мембрани інших клітин у вогнищі запалення. Порушуються окисно-відновні процеси, внаслідок чого накопичуються пірвіноградна і молочна кислота (вуглеводневий обмін), вільні жирні кислоти, кетонів тіла (жировий обмін), поліпептиди і амінокислоти (білковий обмін). Розвивається метаболічний ацидоз, який компенсується катіонами Na^+ , K^+ , проте це веде до гіперосмії – збільшення осмотичного тиску у вогнищі запалення. Слід відмітити, що сутність альтерації полягає не лише в ушкодженні, але і в утворенні «медіаторів» запалення, які і обумовлюють закономірний розвиток гострого запалення.

«Медіатори» запалення – біологічно-активні речовини.

Загальна характеристика медіаторів запалення.

Біологічно активна речовина	Джерело утворення	Біологічна дія
Гуморальні медіатори		
Похідні комплементу: C5a,	Плазма крові	Забезпечують лізис мікроорганізмів, посилюють фагоцитоз, вивільнення гістаміну,

С3а, С3б		простагландинів, лейкотрієнів
Кініни: брадикінін	Альфа2-глобуліни	Скорочення гладкої мускулатури вен, підвищення внутрішньокапілярного тиску, пригнічують еміграцію нейтрофілів, стимулюють міграцію лімфоцитів, посилюють проліферацію фібробластів, синтез колагену, зменшують вивільнення гістаміну.
Фактори згортання: Гепарин, фактор активації тромбоцитів	Плазма крові	Запускають процес утворення кінінів та згортання крові, підвищують проникність капілярів.
Клітинні медіатори		
Вазоактивні аміни: гістамін	Базофіли, тучні клітини	Медіатори гострої фази запалення: викликають негайне підвищення проникності мікросудин, стимулюють моноцити,
Похідні арахідонової кислоти: простагландини, лейкотрієни	Моноцити, макрофаги	Підвищують проникність мікросудин, забезпечують хемотаксис, викликають гарячку
Лізосомальні ферменти: протеїнази, колагенази	Нейтрофіли, моноцити	Стимулюють хемотаксис, фагоцитоз, забезпечують лізис «вбитих» мікроорганізмів
Лімфокініни: інтерлейкін 2	лімфоцити	Регулятори запалення: координують взаємодію нейтрофілів, макрофагів, лімфоцитів
Активні метаболіти кисню, вільні радикали	Утворюються у результаті біохімічних реакцій	Підвищують судинну проникність, стимулюють фагоцитоз, викликають вільнорадикальне окислення ліпідів, сприяють вивільненню ферментів, підтримують хронічне запалення.
Цитокініни: фактор некрозу пухлин, інтерлейкін-1	Моноцити, макрофаги	Підвищують проникність судин, посилюють еміграцію лейкоцитів, посилюють фагоцитоз, стимулюють проліферацію та диференціацію клітин.
Адреналін, Норадреналін	Симпатичні нервові закінчення, мозкова речовина наднирників	Нормалізують підвищену проникність судин та їх тонус.

Судинні зміни – друга суттєва сторона запалення

Судинні зміни включають в себе наступні процеси і явища:

1. Місцеві розлади кровообігу
2. Ексудация
3. Еміграція

Місцеві розлади кровообігу починаються з короткочасної **ішемії** (від 10-20 сек до кількох хвилин), яка обумовлена рефлекторним спазмом артеріол (збудження судинозвужувальних адренергічних нервів і виділення їхніми закінченнями катехоламінів, які діючи на α -адренорецептори, викликають скорочення гладких м'язів судинної стінки).

Після ішемії розвивається **артеріальна гіперемія** (триває від 20-30 хв до 1 год), в

основі якої лежать наступні механізми:

- нейрогенні механізми (нейротонічний, нейропаралітичний)
- вплив продуктів метаболізму (молочна кислота, аденозин, АДФ, АМФ)
- дія медіаторів запалення (гістамін, кініні, простагландини та ін.)

В подальшому в процесі розвитку запалення артеріальна гіперемія переходить у **венозну гіперемію** завдяки внутрішньо судинним (збільшення в'язкості крові, мікротромбози, зсідання крові, крайове стояння лейкоцитів, набрякання ендотеліальних клітин) та позасудинним факторам (здавлення венозних судин запальною рідиною). Поступово уповільнення течії крові замінюється маятникоподібним рухом, виникненням престазу з подальшою повною зупинкою – **стазом**.

Ексудація – вихід рідкої частини крові та її складових за межі судинної стінки у вогнище запалення. У широкому значенні слова це поняття включає й еміграцію лейкоцитів. В основі ексудації лежать наступні механізми:

а) підвищення проникності судинної стінки, внаслідок:

- утворення наскрізних трансклітинних каналів в ендотеліоцитах
- збільшення просвіту міжендотеліальних щілин (фенестри)
- десквамація ендотелію;

б) збільшення гідродинамічного тиску в судинах

в) збільшення осмотичного і онкотичного тиску у вогнищі запалення

Рідина, що вийшла за межі судинної стінки у вогнище запалення називається **ексудатом** (запальна рідина).

Види ексудатів:

Серозний – складає основу усіх інших типів ексудатів. Основні компоненти: плазма і білки. Супроводжує запальні процеси серозних оболонок та опіки.

Катаральний – виникає при запаленні слизових оболонок дихальних шляхів (риніт, бронхіт) і характеризується домішкою слизу до серозного ексудату

Геморагічний – містить велику кількість еритроцитів. Виникає при алергічних процесах (феномен Артюса-Сахарова)

Фібринозний – складається із фракцій білків з найбільшою молекулярною масою (альбуміни, фібриноген). Зустрічається при туберкульозі, ревматизмі. Утворення ниток фібрину на поверхні тканини характеризує **крупозне** запалення.

Гнійний – містить велику кількість лейкоцитів переважно нейтрофілів, що знаходяться на різних стадіях розпаду. Крім цього, в склад гнійного ексудата входять: елементи некротизованих тканин, протео-, ліпо- та амілолітичні ферменти, стрептококи та стафілококи.

Еміграція – послідовний вихід лейкоцитів за межі судинної стінки у вогнищі запалення. Направлена міграція лейкоцитів у вогнище запалення отримала назву позитивного хемотаксису.

Регенерація – процес відновлення тканин шляхом розмноження паренхіматозних клітин.

Фіброз – процес заміщення некротизованих паренхіматозних клітин зрілою волокнистою сполучною тканиною та колагеновою масою, яка формує рубець.

Загальні зміни в організмі при запаленні

1. Температура.

Причини:

- у вогнищі запалення утворюються продукти альтерації тканин – пірогени;
- лейкоцитарні пірогени;

- вплив на центр терморегуляції (зниження тепловіддачі та підвищення теплопродукції).
2. Обмін речовин: - «пожежа обміну» у вогнищі запалення – трофічнівпливи ЦНС; - підвищується вуглеводний та білковий обмін; - активація гліколізу; - гіперглікемія; - підвищується залишковий азот; - підвищується кількість глобулінів; - знижується кількість альбумінів.
3. Кров. - лейкоцитоз; - регенераторний зсув вліво; - підвищення ШОЕ; - підвищується титр антитіл; - підвищується кровотворення.
4. Ендокринна система. - вогнище запалення - стрес для організму; - підвищується синтез антифлогогенних гормонів (АКТГ, ГК), які знижують проникність судин, ексудацію, набряк, фібриноліз;

Вивчення **гіпоксії (кисневого голодування)** посідає важливе місце в патофізіології, тому що вона супроводжує майже всі хвороби людини. Поділ гіпоксії на види – гіпоксичну, дихальну, циркуляторну, тканинну, гемічну та змішану – відображає те широке коло захворювань, у перебігу яких вона виникає.

Гіпоксія – це типовий патологічний процес, який виникає внаслідок недостатнього постачання тканин киснем або недостатнього використання його тканинами.

Гіпоксична гіпоксія. Суть цього виду гіпоксії зводиться до того, що в артеріальній крові знижується напруження кисню, зменшується насичення гемоглобіну киснем і в результаті зменшується вміст кисню, тобто розвивається гіпоксемія.

Причини:

- зниження парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі. Як правило, дія низького парціального тиску кисню на людський організм короточасна. Хронічного впливу зазнають жителі гірських районів.

- Порушення зовнішнього дихання (вентиляції, дифузії і перфузії). Дихальна, або респіраторна, гіпоксія виникає в результаті порушення газообмінної функції легень при нормальному парціальному тиску кисню в атмосферному повітрі. Практично будь-які порушення зовнішнього дихання можуть викликати респіраторну гіпоксію.

Гемічна гіпоксія. Основа цієї гіпоксії – зменшення кисневої ємкості крові. Можливі два варіанти – анемічний і токсичний.

При **анемічній формі** зменшується загальна кількість циркулюючого гемоглобіну – внаслідок кровотрати, гемолізу еритроцитів у кров'яному руслі або пригнічення кровотворної функції кісткового мозку.

Токсична форма виникає в разі отруєння гемічними отрутами. Загальний вміст гемоглобіну в крові залишається при цьому нормальним, зате зменшується вміст функціонально активного гемоглобіну. Частина гемоглобіну перетворюється на такі сполуки, які не спроможні виконувати кисеньтранспортуючу функцію. Найчастіше гемоглобін зв'язується чадним газом (оксидом вуглецю, CO). Ця сполука називається **карбоксигемоглобіном**. Вона у 300 разів стабільніша, ніж оксигемоглобін, гіпоксія виникає навіть при незначних концентраціях CO в повітрі. Гемоглобін виключається з транспортної функції, зменшується киснева ємкість, настає гіпоксія. Відомий ще один тип токсичної гемічної гіпоксії, який виникає на ґрунті **метгемоглобінемії**. Двовалентне залізо гема у Сливка Я.І., Заячук І.П., Поляк-Митровка І.І.

цьому випадку перетворюється у тривалентне, яке не може приєднувати і транспортувати кисень.

Циркуляторна гіпоксія. Це такий вид гіпоксії, який зумовлений зниженням швидкості кровотоку, тобто сповільненням доставки кисню до тканин. Вона виникає або внаслідок сповільнення загального кровотоку при серцевій чи судинній недостатності, або внаслідок місцевих розладів кровопостачання.

Гіпоксія виникає тому, що зменшується об'єм кисню, який транспортується до тканин за одиницю часу. При повільному проходженні крові через тканини останні утилізують більше кисню, ніж у нормі, тому найбільш показовою зміною з боку дихальних показників крові буде збільшення артеріо-венозної різниці за киснем. Саме цей показник свідчить про зменшення швидкості кровотоку і відбиває суть гіпоксії даного типу.

Тканинна гіпоксія. В основі цього виду гіпоксії лежить нездатність тканин утилізувати кисень, тому головним показником її буде низька артеріо-венозна різниця. Ні вміст кисню в крові, ні доставка його до тканин не порушені, але за одиницю часу тканини використовують його менше, ніж необхідно для забезпечення енергетичних потреб. Причина цього явища полягає у зниженні активності дихальних ферментів.

Найбільш чутлива до кисневого голодування нервова система. Нейрони кори головного мозку можуть повноцінно функціювати в умовах повного припинення кровотоку всього 5-6 хв. Дуже чутливий до кисневого голодування серцевий м'яз. Він стоїть на другому місці після нервової системи. Наростаюча і важка гіпоксія пригнічує скоротливу і ритмічну діяльність серця. В основі цих порушень лежить пригнічення біологічного окислення і енергетичний дефіцит.

Самостійна позааудиторна робота

Тестові завдання для самопідготовки до ліцензійного іспиту «Крок-1»

1. З плевральної порожнини хворого отримано ексудат наступного складу: Білка - 34 г/л, клітин 3600 в мкл, переважають нейтрофіли, рН- 6,8. Який вид ексудату у хворого?

- А. Фібринозний
- В. Серозний
- С. Змішаний
- Д. Гнійний*
- Е. Геморагічний

2. Мечніков, вивчаючи запальний процес, описав певну закономірність еміграції лейкоцитів в осередок запалення. Клітини емігрують у такій послідовності:

- А. Нейтрофільні гранулоцити, моноцити, лімфоцити*
- В. Нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити, моноцити
- С. Лімфоцити, моноцити, нейтрофільні гранулоцити
- Д. Моноцити, нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити
- Е. Моноцити, лімфоцити, нейтрофільні гранулоцити

3. При розкритті абсцесу в ротовій порожнині з'явилися виділення жовто-зеленого кольору. Які клітини завжди представлені і переважають в гнійному ексудаті?

- А. Нейтрофіли*
- В. Базофіли
- С. Еритроцити
- Д. Лімфоцити
- Е. Еозинофіли

4. Одним із місцевих ознак запалення є почервоніння (rubor). Чим обумовлена ця ознака?

- А. Розширенням судин*
- В. Посиленням еміграції лейкоцитів
- С. Ацидозом.
- Д. Гіперосмією
- Е. Збільшенням проникливості мікросудин

5. При роботі на присадибній ділянці чоловік поранив руку. Згодом на місці поранення розвилось запалення. Що є пусковим механізмом запалення?

- А. Ексудація
- В. Еміграція лейкоцитів.

- С. Вторинна альтерація
 D. Місцеве порушення кровообігу
 E. Первинна альтерація*
6. При роботі на присадибній ділянці чоловік поранив руку. Рану не обробив. Згодом на місці поранення розвилось запалення з накопиченням ексудату, що містив велику кількість життєздатних та зруйнованих нейтрофілів. Який вид ексудату виник?
 A. Катаральний.
 B. Гнійний*
 C. Фібринозний
 D. Серозний
 E. Геморагічний
7. Хворій на ревматоїдний артрит лікар призначив нестероїдні протизапальні засоби. Припинення вироблення яких медіаторів запалення буде при цьому?
 A. Інтерлейкінів.
 B. Ейкозиноїдів (прозапальних простагландинів)*
 C. Гістаміну
 D. Лізосомних ферментів
 E. Брадикініну
8. У хворого на другу добу після розвитку гострого запалення колінного суглобу було відмічено збільшення суглобу у розмірах, набряк шкіри. На якій стадії розвитку запалення спостерігаються дані ознаки?
 A. Регенерація
 B. Склероз
 C. Альтерація
 D. Проліферація
 E. Ексудація*
9. Відомо, що у II фазу запалення відбувається активний вихід лейкоцитів із судин у тканину. Які із нижче перерахованих лейкоцитів першими з'являються у зоні запалення та забезпечують ефективний захист від бактеріальних і грибкових інфекцій
 A. Базофільні
 B. Еозинофільні
 C. Нейтрофільні*
 D. Моноцити
 E. Лімфоцити
10. Ділянка шкіри, яка піддалася дії високої температури, почервоніла. Назвіть тип розладу місцевого кровообігу у вогнищі гострого запалення, що

- обумовлює такий його симптом, як "rubor"
 A. Артеріальна гіперемія*
 B. Ішемія
 C. Тромбоз
 D. Стаз
 E. Венозна гіперемія
11. До лікаря звернувся пацієнт 25 років з термічними опіками II ступеню важкості. Об'єктивно: на верхніх кінцівках великі пухирі заповнені прозорим ексудатом, що складається переважно з води та альбумінів, містить поодинокі лейкоцити. Назвіть вид ексудату
 A. Серозний*
 B. Фібринозний
 C. Геморагічний
 D. Гнійний
 E. Катаральний (слизуватий)
12. Пунктуючи плевральну порожнину хворого, лікар отримав гнійний ексудат з неприємним запахом. Розглянувши під мікроскопом мазок цього ексудату, він побачив багато гнійних тілець, що утворилися в результаті руйнування:
 A. Нейтрофілів*
 B. Базофілів
 C. Еритроцитів
 D. Лімфоцитів
 E. Еозинофілів
13. При приготуванні хімічного розчину на шкіру передпліччя лаборанта потрапила концентрована соляна кислота. На місці ураження шкіри виникли пекучий біль, гіперемія, припухлість. Про який патологічний процес свідчать дані ознаки?
 A. Пухлину
 B. Ішемію
 C. Гіпоксію
 D. Запалення*
 E. Гарячку
14. У хворого після попадання на шкіру концентрованої хлористоводневої кислоти виникло запалення. Яким процесом запалення закінчується?
 A. Фагоцитозом
 B. Проліферацією*
 C. Альтерацією
 D. Ексудацією
 E. Еміграцією лейкоцитів

15. У хворого на ексудативний плеврит при плевральній пункції одержано жовту в'язку рідину, в якій багато лейкоцитів (переважно нейтрофілів), гнійні тільця, клітинний детрит, мікроорганізми. Яке запалення розвинулось у хворого?

- A. Фібринозне
- B. Геморагічне
- C. Гнильне
- D. Серозне
- E. Гнійне *

16. У хворого з тромбофлебітом ввечері виникли набряки нижніх кінцівок. У патогенезі якого набряку провідну роль відіграє підвищення проникливості судинної стінки?

- A. Серцевого
- B. Ниркового
- C. Голодного
- D. Запального*
- E. Кахектичного

17. У хворого з гострою пневмонією має місце набряк і ущільнення легеневої тканини. Які клітини першими інфільтрують зону запалення і забезпечують ефективний захист від бактеріальної інфекції?

- A. Еозинофіли
- B. Нейтрофіли *
- C. Тромбоцити
- D. Моноцити
- E. Базофіли

18. У хворого на плеврит під час плевральної пункції отримано прозору рідину без запаху. Який тип ексудату отримано під час пункції?

- A. Гнилісний
- B. Гнійний
- C. Геморагічний
- D. Фібринозний
- E. Серозний *

19. У дитини в ділянці опіку спостерігається гіперемія шкіри, невеличкі пухирці, заповнені прозорою рідиною. Якого характеру рідина в пухирцях?

- A. Гнійний ексудат
- B. Серозний ексудат *
- C. Геморагічний ексудат
- D. Гнилісний ексудат
- E. Транссудат

20. Яким клітинам належить провідна роль в очищенні вогнища запалення від продуктів альтерації?

- A. Нейтрофільним гранулоцитам
- B. Моноцитам-макрофагам *
- C. Тучним клітинам
- D. Лімфоцитам
- E. Фібробластам

21. Який показник аналізу крові найбільш імовірно свідчить про наявність в організмі вогнища запалення?

- A. Зростання кількості тромбоцитів
- B. Зростання кількості ретикулоцитів
- C. Зростання кількості нейтрофільних лейкоцитів *
- D. Зростання кількості базофільних лейкоцитів
- E. Зниження кількості моноцитів

22. Першими лейкоцитами, що з'являються у вогнищі запалення, є:

- A. Нейтрофіли *
- B. Моноцити
- C. Еозинофіли
- D. Лімфоцити
- E. Базофіли

23. У хворого з високою температурою тіла, вираженими болями у горлі під час ковтання, діагностована ангіна. Які з вказаних симптомів відносяться до місцевих ознак гострого запалення?

- A. Почервоніння *
- B. Підвищення ШОЕ
- C. Лихоманка
- D. Лейкоцитоз
- E. Тахікардія

24. Ацетилсаліцилову кислоту використовують при лікуванні ревматизму. На який процес впливає ацетилсаліцилова кислота?

- A. Синтез простагландинів*
- B. Розпад глюкози
- C. Синтез глікогену
- D. Синтез амінокислот
- E. Розпад жирів

25. Хворий з хронічною лівошлуночковою недостатністю скаржиться на задишку, тахікардію, ціаноз губ. Який тип гіпоксії розвинувся у хворого?

- A. Гемічна
- B. Гіпоксична
- C. Церебральна
- D. Циркуляторна*

Е. Тканинна

26. При передозуванні наркозу під час оперативного втручання виникли ознаки гострої гіпоксії, про що свідчить збільшення частоти серцевих скорочень до 124 ударів/хв, виникнення тахіпноє. Яка гіпоксія має місце в даному випадку?

- А. Циркуляторна
- В. Тканинна
- С. Гіпоксична
- Д. Змішана
- Е. Дихальна*

27. У дитини після вживання ранніх овочів, які виявилися насиченими нітритами, виникла гемічна гіпоксія. Накопиченням якої речовини вона обумовлена?

- А. Карбгемоглобіну
- В. Метгемоглобіну*
- С. Дезоксигемоглобіну
- Д. Оксигемоглобіну
- Е. Карбоксигемоглобіну

28. У постійного жителя високогір'я вміст гемоглобіну у крові складає 180 г/л. Збільшення синтезу гемоглобіну в умовах хронічної гіпоксії зумовлене стимуляцією кісткового мозку:

- А. Норадреналіном
- В. Адреналіном
- С. Еритропоетином*
- Д. Вазопресином
- Е. Тироксином

29. Люди, які знаходяться у приміщенні при пожежі, страждають від отруєння чадним газом. Який вид гіпоксії при цьому спостерігається?

- А. Дихальна
- В. Тканинна
- С. Циркуляторна
- Д. Гіпоксична
- Е. Гемічна*

30. Хворий лежить у лікарні з приводу хронічної недостатності серця. Об'єктивно: шкіра і слизові ціанотичного кольору, тахікардія, тахіпноє. Який вид гіпоксії у хворого?

- А. Циркуляторна*
- В. Гемічна
- С. Гіпоксична
- Д. Тканинна
- Е. Анемічна

31. У хворого на бронхіальну астму після вживання аспірину виник бронхоспазм. Яка гіпоксія розвинулась у хворого?

- А. Дихальна*
- В. Циркуляторна
- С. Гіпоксична.
- Д. Тканинна
- Е. Кров'яна

32. У чоловіка отруєння нітратами. Яка гіпоксія буде у цієї людини?

- А. Тканинна
- В. Гіпоксична.
- С. Циркуляторна
- Д. Дихальна
- Е. Кров'яна*

33. Потерпілого доставили в лікарню з гаража, де він перебував у непритомному стані при працюючому моторі автомобіля. Попередній діагноз – отруєння чадним газом. Розвиток гіпоксії у потерпілого пов'язаний з нагромадженням у крові

- А. Карбгемоглобіну
- В. Дезоксигемоглобіну
- С. Метгемоглобіну
- Д. Карбоксигемоглобіну*
- Е. Оксигемоглобіну

34. У хворого внаслідок отруєння ціанідами має місце блокада тканинних дихальних ферментів (цитохромів). Який вид гіпоксії спостерігається?

- А. Гіпоксична
- В. Гемічна
- С. Тканинна*
- Д. Циркуляторна
- Е. Дихальна

35. При введенні жабі підшкірно 1 мл 1% розчину ціаністого калію розвинулась гіпоксія, а потім загибель. Який вид гіпоксії спостерігається?

- А. Тканинна*
- В. Циркуляторна
- С. Гіпоксична
- Д. Дихальна
- Е. Гемічна

36. Група туристів пішла на екскурсію у гори. Через дві години після початку походу у частини з них зареєстрована тахікардія та задишка, що є свідченням наявності в організмі гіпоксії. Яка гіпоксія є причиною виявлених порушень?

- А. Гіпоксична*
- В. Циркуляторна

- С. Дихальна
 D. Тканинна
 E. Гемічна
37. У хворого внаслідок отруєння ціанідами має місце блокада ферменту цитохромоксидази. Який вид гіпоксії розвивається при цьому?
 A. Тканинна*
 B. Циркуляторна
 C. Застійна
 D. Дихальна
 E. Гемічна
38. У хворого діагностовано гіпоксичну гіпоксію. У яких випадках вона виникає?
 A. Отруєння нітритами
 B. Отруєння чадним газом
 C. Пневмоконіоз
 D. Гірська хвороба*
 E. Отруєння ціанідами
39. У хворого діагностовано гіпоксичну гіпоксію, при якій рО₂ крові знижений. При якій гіпоксії напруга кисню крові не змінюється?
 A. Гемічній
 B. Дихальній
 C. Гіпоксичній
 D. Тканинній*
 E. Циркуляторній
40. У хворого хронічна недостатність серця. Об'єктивно: шкіра і слизові оболонки ціанотичні, тахікардія, тахіпноє, набряки. Який вид гіпоксії у хворого?
 A. Циркуляторна*
 B. Гіпоксична
 C. Респіраторна
 D. Тканинна
 E. Гемічна
41. Під час дослідження крові у групи альпіністів, які беруть участь у сходженні на вершину, було відзначено еритроцитоз, збільшення кількості гемоглобіну. Який тип гіпоксії призвів до стимуляції еритропоезу у кістковому мозку?
 A. Змішана
 B. Гемічна
 C. Тканинна
 D. Циркуляторна
 E. Гіпоксична*
42. Хворий 47-ми років з травмою руки госпіталізований у стані больового шоку. Об'єктивно: стан важкий, свідомість сплутана, шкірні покриви вологі, бліді з

акроціанозом. Відзначається тахіпноє, тахікардія, зниження артеріального тиску. Який вид гіпоксії переважає у хворого?

- Субстратна
 Дихальна
 Гемічна
 Циркуляторна*
 Тканинна
43. Людина 3 місяці проживала на висоті 2800 м. За цей час у неї розвинулася адаптація до гіпоксії. Які зміни системи крові будуть у неї?
 Збільшення кількості тромбоцитів
 Збільшення кількості гемоглобіну*
 Зниження кількості лейкоцитів
 Збільшення кількості лейкоцитів
 Зниження кількості тромбоцитів
44. При підйомі у гори у альпініста з'явилися мерехтіння перед очима, задишка, тахікардія, ціанотичний відтінок шкіри і слизових. Який вид гіпоксії спостерігається?
 Дихальна
 Тканинна
 Гемічна
 Циркуляторна
 Гіпоксична*
45. У приміщенні підвищений вміст вуглекислого газу у повітрі. Як зміниться дихання (глибина і частота) у людини, що увійшла в це приміщення?
 A. Зменшиться глибина і частота дихання
 B. Збільшиться глибина і зменшиться частота дихання
 C. Зменшиться глибина і зросте частота дихання
 D. Збільшиться глибина і частота дихання*
 E. Дихання залишиться без змін
46. Хворий 47-ми років з травмою руки госпіталізований у стані больового шоку. Об'єктивно: стан важкий, свідомість сплутана, шкірні покриви вологі, бліді з акроціанозом. Відзначається тахіпноє, тахікардія, зниження артеріального тиску. Який вид гіпоксії переважає у хворого?
 A. Тканинна
 B. Гемічна
 C. Субстратна
 D. Циркуляторна*
 E. Дихальна

47. Яка форма гіпоксії розвивається під час шоку та колапсу?

- А. Циркуляторна*
- В. Гемічна
- С. Тканинна
- Д. Дихальна
- Е. Гіпоксична

48. При тривалому перебуванні в горах відзначається збільшення кисневої ємності крові. Яка можлива причина такого явища?

- А. Виникає газовий ацидоз
- В. Виникає функціональний еритроцитоз*
- С. Збільшується PO_2 в атмосферному повітрі
- Д. Збільшується PCO_2 в атмосферному повітрі
- Е. Зменшуються частота та глибина дихання

49. Чоловік 40-ка років скаржиться на загальну слабкість, головний біль, підвищення температури тіла, кашель з виділенням харкотиння, задишку. Після огляду і обстеження встановлений діагноз: вогнищева пневмонія. Який тип гіпоксії спостерігається у хворого?

- А. Дихальна *
- В. Циркуляторна
- С. Гемічна
- Д. Тканинна
- Е. Гіпоксична

Література

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник / видання 2-ге, доопрацьоване і доповнене. - Вінниця. Нова Книга, 2007. – С. 116-124
2. Патологическая физиология. Учебник /Под ред. Н.Н. Зайка, Ю.В.Быця, А.В.Атамана. - М.:МЕДпресс-информ, 2007. — С. 194-221

Методична розробка №7 ТЕМА: ГАРЯЧКА. ПУХЛИНИ

Кількість годин: 2 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія.

Мета заняття: вивчити причини та механізми розвитку гарячки, її біологічну роль у патології. Вивчити етіологію, патогенез, пухлинного росту.

Навчальні цілі:

Знати:

- причини та механізми розвитку «гарячки»
- значення гарячки для організму
- визначення поняття “пухлинний ріст”, “пухлина”
- основні етіологічні фактори пухлинного росту

Вміти :

- пояснити клінічні прояви різних стадій гарячки з позицій знання їх патогенезу
- аналізувати механізми канцерогенезу
- розкривати механізми функціональних та морфологічних змін при анаплазії

Контрольні питання теми:

1. Визначення поняття “гарячка”. Етіологія гарячки. Класифікація пірогенних речовин.
2. Центр терморегуляції та його роль у розвитку гарячки
3. Стадії гарячки. Співвідношення між теплопродукцією і тепловіддачею на різних стадіях гарячки.
4. Поняття про гіпербіотичні та гіпобіотичні процеси
5. Пухлина та пухлинний процес. Відмінності доброякісних пухлин від злоякісних.
6. Етіологія пухлин.
7. Механізми онкогенезу.
8. Особливості злоякісного росту

Гарячка – це типовий патологічний процес, який характеризується підвищенням температури тіла у відповідь на дію пірогенних речовин. Значна частина захворювань людини супроводжується підвищенням температури тіла або в зв'язку з розвитком гарячки, або гіпертермії іншого генезу.

Людина, як і більшість теплокровних тварин, відноситься до гомойотермних організмів, які здатні підтримувати постійну температуру тіла і високий рівень метаболізму незалежно від змін температури навколишнього середовища.

У фізіологічних умовах температура тіла людини складає 36,1⁰С-37,2⁰С; у ротовій порожнині вона коливається в межах 35,8⁰С-37,2⁰С. Таке постійне коливання температури зумовлено складними механізмами терморегуляції, які підтримують баланс *теплопродукції*

(хімічна фаза) та **тепловіддачі** (фізична фаза).

Теплопродукція забезпечується процесами основного обміну, травлення, м'язового скорочення (скоротливий термогенез), тироїдного термогенезу, а також шляхом впливу АТФ-фосфатази на K^+ - N^+ насоси.

Тепловіддача в оточуюче середовище здійснюється за рахунок чотирьох процесів:

1) випромінювання – це спосіб віддачі тепла в навколишнє середовище за рахунок електромагнітних хвиль інфрачервоного діапазону (довжина хвилі 5-20 мкм).

2) теплопроведення – спосіб віддачі тепла за рахунок контакту тіла з іншими фізичними тілами. Сухе повітря, жирова тканина, одяг із пухкої тканини мають низьку теплопровідність і тому майже не відбирають тепло від організму і є тепловими ізоляторами. З іншого боку, вологе повітря, вологий одяг, вода мають високу теплопровідність і тому суттєво охолоджують організм

3) конвекція – спосіб віддачі тепла за рахунок переносу його руховими частинками повітря або води. Для тепловіддачі шляхом конвекції необхідним є обтікання поверхні тіла потоком повітря, що має нижчу температуру ніж поверхня шкіри. При цьому контактуючий із тілом шар повітря нагрівається, його густина знижується, він піднімається вгору, а на його місце приходить більш холодне і щільне повітря

4) випаровування – спосіб розсіювання тепла в оточуюче середовище за рахунок його затрати на випаровування поту із поверхні шкіри та вологи із поверхні слизових оболонок дихальних шляхів

Механізми терморегуляції

Рівень температури в тканинах організму сприймають терморекцептори (периферичні та центральні). В свою чергу, периферичні терморекцептори діляться на екстеро- і інтеротерморекцептори. До перших, що розташовані в шкірі, відносяться холододі та теплові. Холододі рецептори збуджуються і генерують пакети імпульсів при зниженні температури шкіри, а теплові – навпаки, збуджуються при підвищенні її температури. Що стосується інтеротерморекцепторів – вони розташовані в м'язах, судинах, дихальних шляхах, внутрішніх органах. Аферентні імпульси від периферичних терморекцепторів через задні корінці спинного мозку поступають до передніх ядер таламуса. Центральні терморекцептори розташовані в медіальній преоптичній області гіпоталамуса і реагують на температуру крові, що омиває цю ділянку. Вони теж є теплові і холододі.

Центром терморегуляції вважається медіальна преоптична зона гіпоталамуса, де розташовані «холододі» і «теплові» нейрони, що задають установочну точку терморегуляції (set point), тобто рівень температури, відхилення від якого, включає терморегулятивні механізми, що активуються холодом (А) або теплом (Б):

Гарячка – вироблена в процесі еволюції захисно-приспосовча реакція організму теплокровних тварин та людини внаслідок дії пірогенних речовин, характеризується підвищенням температури тіла.

Пірогени – речовини, які є причиною розвитку гарячки.

Первинні пірогени (бактерії, токсини, віруси) – речовини, які безпосередньо не впливають на центр терморегуляції, але сприяють утворенню і вивільненню лейкоцитарних пірогенів.

Вторинні пірогени (лейкоцитарні) – утворюються і вивільнюються лейкоцитами під впливом первинних пірогенів. Вони здатні безпосередньо впливати на центр терморегуляції та викликати розвиток гарячки. Це інтерлейкін-1.

Патогенез гарячки. В механізмах розвитку гарячки можна виділити декілька етапів:

I. Індукція утворення й вивільнення первинними пірогенами вторинного лейкоцитарного пірогену – ІЛ-1

II. Вплив ІЛ-1 на центр терморегуляції з перебудовою його роботи

III. Етап клінічних проявів гарячки (зміна температури тіла).

Як уже відмічалось вище, нейрони центру терморегуляції містяться в передньому (преоптична ділянка) і задньому (дорсо- і вентромедіальні ядра) гіпоталамусі. Беручи до уваги функціональні характеристики, виділяють чотири групи нейронів (рис.1):

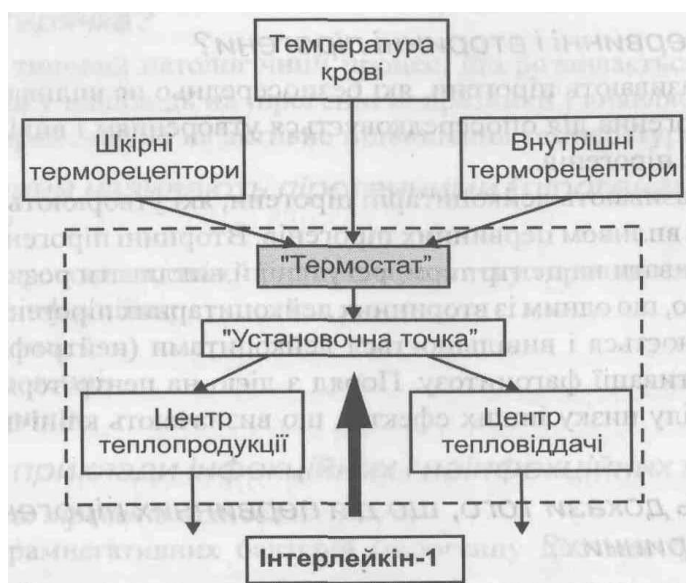


Рис. 1. Центр терморегуляції

1. Нейрони «термостата» - це група термочутливих нейронів («холодових» і «теплових»), що безпосередньо сприймають температуру крові, яка протікає через гіпоталамус. Сюди ж надходить інформація від шкірних і внутрішніх периферичних терморецепторів. «Термостат» виводить середню температуру ядра тіла.
2. Нейрони «установочної точки» (set point) – це група термочутливих нейронів, які задають рівень температури ядра тіла. Інформація від «термостата» надходить до нейронів set point, де відбувається порівняння наявної температури ядра із запрограмованим рівнем. Якщо середня температура ядра виявиться вищою за температуру set point, то це породжує сигнали, які гальмують центр теплопродукції і збуджують центр тепловіддачі. І, навпаки, температура ядра нижче температури set point викликає активацію центру теплопродукції і гальмування центру тепловіддачі.
3. Центр теплопродукції. Його нейрони знаходяться в задньому гіпоталамусі, збудження яких викликає збільшення утворення теплоти.
4. Центр тепловіддачі міститься в преоптичній зоні переднього гіпоталамуса, при збудженні якого зростає виділення теплоти організмом.

Інтерлейкін-1 взаємодіє із специфічними рецепторами на мембрані нейронів (рис 2), які входять в групу клітин set point, активуючи їх. Внаслідок цього збільшується активність фосфоліпази A₂, яка зв'язана з цими рецепторами. Цей фермент вивільнює з фосфоліпідів плазматичної мембрани арахідонову кислоту, з якої утворюється PGE₁ і PGE₂, котрі зменшують чутливість нейронів set point до імпульсів, що надходять від нейронів «термостата». В результаті цього, звичайні сигнали при нормальній температурі ядра починають сприйматися нейронами «установчої точки» як інформація про зменшення температури, що в свою чергу, викликає стандартну реакцію, спрямовану на підвищення температури – активацію центру теплоутворення і гальмування центру тепловіддачі.

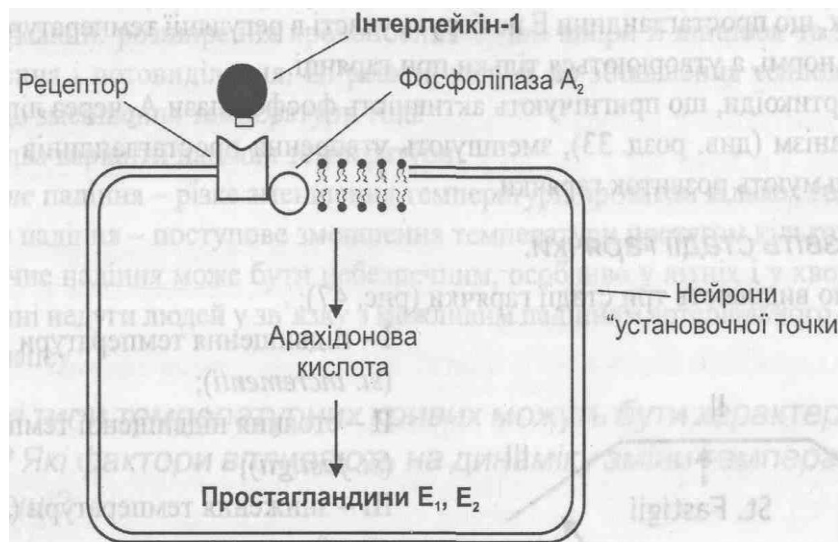


Рис. 2. Вплив інтерлейкіну -1 на центр терморегуляції

Стадії гарячки. Клінічно виділяють три стадії гарячки:

I стадія – підвищення температури (*st. incrementi*). На самому початку різко зменшується тепловіддача ($T_{пр.} > T_{від.}$). Як наслідок активації симпатoadреналової системи, звужуються кровоносні судини шкіри і кінцівок, скорочуються гладкі м'язи, що піднімають волосся (у тварин піднімається шерсть), у людини виникає ознака «гусячої шкіри». Ці зміни мають два наслідки:

- а) з одного боку, різке обмеження тепловіддачі саме по собі веде до підвищення температури ядра;
- б) з другого боку, зменшується температура шкіри, що викликає збудження холодних терморекторів. Інформація про зниження температури «оболонки» надходить у центр терморегуляції, а звідти в кору головного мозку і в людини виникає відчуття холоду. Крім того, відбувається збудження підкоркових рухових центрів, в результаті чого підвищується тонус скелетних м'язів та розвивається тремтіння (озноб); себто збільшується скоротливий термогенез.

Поряд з цим, відбувається активація нескоротливого термогенезу, пов'язаного із підвищенням швидкості окисних процесів, а також зміни з боку водно-електролітичного обміну: спостерігається збільшення діурезу внаслідок підвищення артеріального тиску і припливу крові до внутрішніх органів.

II стадія – стояння температури на більш високому рівні (*st. fastigii*). Ця стадія гарячки характеризується тим, що при збільшеній теплопродукції включається тепловіддача в такій мірі, що ці два процеси зрівноважуються ($T_{пр.} = T_{від.}$) і подальше зростання температури припиняється: вона утримується на такому рівні протягом певного часу. Включення тепловіддачі пов'язано з розширенням периферичних судин за рахунок збудження вищих центрів парасимпатичної системи в гіпоталамусі. При цьому блідість шкіри замінюється гіперемією, температура шкіри зростає, явища ознобу зникають і виникає відчуття теплового комфорту, а при високій температурі – навіть і жару.

Підвищена температура підтримується завдяки тому, що терморегуляція здійснюється на новому рівні set point температурного гомеостазу при великій кількості тепла в організмі.

За ступенем підвищення температури тіла в другій стадії гарячки розрізняють такі її види:

- **субфебрильна** – підвищення температури до 38⁰С
- **помірна:** 38-39⁰С
- **висока:** 39-41⁰С
- **гіперпіретична** – понад 41⁰С

Зміни водно-електролітичного балансу: зменшення діурезу (в результаті підвищеного синтезу альдостерону в тканинах затримується натрій, а отже й вода)

III стадія – зниження температури (*st. decrementi*)

Як тільки припиняється дія інтерлейкіну-1 на центр терморегуляції, у нейронах set point зменшується вміст PGE₁ і PGE₂, що веде до відновлення чутливості клітин до сигналів, які надходять від «термостата». Температура ядра починає сприйматися як підвищена, в результаті чого активується центр тепловіддачі і пригнічується центр теплопродукції. Найбільше значення при цьому мають дві фізіологічні реакції: розширення кровоносних судин шкіри і кінцівок та збільшення потоутворення та потовиділення. Ці реакції ведуть до збільшення тепловіддачі і, як наслідок, зменшення температури тіла.

Існує два варіанти спадання температури:

- **критичне** – різке зменшення температури протягом кількох годин
- **літичне** – поступове зменшення температури протягом кількох діб

Критичне падіння температури може бути небезпечним, особливо у літніх і хворих на серцево-судинні хвороби людей, через зниження артеріального тиску із розвитком колапсу.

Зміни водно-електролітного обміну: збільшується виведення хлоридів, зокрема NaCl, вода покидає тканини, збільшується діурез.

Позитивні сторони гарячки:

- перешкоджання розмноження мікроорганізмів (коки, спірохети)
- зменшення резистентності туберкульозної палочки до стрептоміцину
- активація бар'єрної та дезінтокаційної функції печінки
- виділення токсичних речовин через посилений діурез
- активація імунної системи
- активація фагоцитозу (якщо температура не більше 40⁰С)
- антивірусний захист (збільшення активності інтерферону; активація ферментів, що пригнічують репродукцію вірусу поліомієліту, наприклад)
- функціональна активність деяких органів та систем (на початку гарячки)
- посилення обміну речовин (енергозабезпечення)

Негативні сторони:

- порушення загального стану організму (нездужання, головний біль, безсоння, відчуття жару тощо)
- пригнічення системи травлення (зменшення секреції слини – язик сухий, обкладений; зменшення кількості і кислотності шлункового соку, відсутність апетиту) і ЦНС (галюцинації, втрата свідомості, запаморочення)
- додаткове функціональне навантаження на серце (тахікардія, збільшення серцевого виштовху)
- накопичення недоокислених продуктів (внаслідок посиленого обміну речовин)
- дегідратація та втрата електролітів

Гіпертермії – ряд екзогенних і ендогенних гарячкоподібних станів, які об'єднуються в загальне поняття «гіпертермічний синдром»

Відмінності гарячки від гарячкоподібних станів. Гіпертермію і гарячку поєднує лише кінцевий результат – підвищення температури тіла, а механізми їх прямо протилежні. Гіпертермії не пов'язані з дією пірогенних речовини. Температура тіла підвищується внаслідок або зовнішнього впливу (перегрівання), який обмежує тепловіддачу, або первинного порушення роботи центру терморегуляції (ендогенна гіпертермія). Перше спостерігається на виробництвах з високою температурою навколишнього середовища, або в районах із жарким кліматом (пустеля). Компенсація при перегріванні спрямована на подолання труднощів у виділенні теплоти і збереженні теплового гомеостазу.

Оскільки, при температурі навколишнього середовища близько 33⁰С віддача теплоти випромінюванням та конвекцією практично припиняється, то цей процес здійснюється тільки через випаровування. Однак при високій вологості повітря цей шлях також перекривається і всі компенсаторні механізми виявляються неефективними, температура підвищується, настають розлади та зриви в системі терморегуляції організму; а при гарячці таких порушень немає, а є лише перебудова терморегуляції на більш високому рівні.

Патогенез змін у фізіологічних системах організму при гарячці		
St. incrementi- ↑ t ↑ ТП, ↓ТВ	St. fastigii – ↑↑ t ↑ ТП=↑ТВ	St. decrementi – ↓t ↓ТП, ↑↑ТВ
1. Серцево-судинна система: Спазм периферичних судин → централізація кровообігу → ↑АТ → тахікардія (↑ t на 1 ⁰ С → ЧСС на 8-12 уд./хв) → блідість шкіри, озноб, холодні кінцівки 2. Дихальна система: Тахіпное, поверхнєве «сухе» дихання. 3. Травна система: Гальмування секреції шлункового, підшлункового, кишкового соків →↓ зниження апетиту. 4. Видільна система: Затримка сечовипускання → зниження діурезу.	1. Серцево-судинна система: Розширення периферичних судин → шкіра волога, гаряча, румянець на щоках. 2. Дихальна система: Дихання глибоке, вологе. 3. Травна система: Відновлення секреції шлункового, підшлункового, кишкового соків. 4. Видільна система: Відновлення діурезу. 5. Активація обміну речовин.	Відновлення діяльності фізіологічних систем. 1. При кризовому падінні температури виникає небезпека колопсу. 2. При лізисі: поступове зниження температури, зниження ЧСС, ЧД, виникає відчуття голоду, підвищується діурез.

Пухлинний процес, як і інші типові патологічні процеси, може розвинути в будь-якому органі чи тканині. Розповсюдженість пухлинних захворювань, які уражують всіх представників тваринного світу, така, що вони є другою після серцево-судинних захворювань, причиною смертності. Число онкологічних захворювань зростає, що пояснюється як загальним старінням населення, так і збільшенням впливу канцерогенних факторів довкілля.

Клітини організму постійно змінюються. Їх розмноження, ріст, диференціація, загибель та відновлення залежить від типу тканини, місцевих та системних впливів, що сприймаються через рецепторні молекули. Всі клітини походять від однієї клітини – зиготи і мають ідентичний генотип. Проліферація та диференціація клітин в онтогенезі здійснюється шляхом експресії одних генів та репресії інших. Порушення цих процесів супроводжується різноманітними відхиленням клітинного росту, які є двох видів: гіпербіотичні (гіпертрофія, гіперплазія, регенерація, пухлини) і гіпобіотичні (атрофія, дисплазія, дегенерація)

Атрофія – зменшення розміру органу або тканини за рахунок зменшення розмірів органел клітин або кількості останніх

Гіпертрофія – збільшення об'єму тканини або органу внаслідок збільшення розмірів органел та цитоплазми при збереженні контрольованого процесу проліферації клітин

Гіперплазія – збільшення об'єму органу або тканини за рахунок збільшення числа клітин, які зберігають мітотичну активність

Регенерація – процес розмноження ушкоджених паренхіматозних клітин

Дегенерація – зворотне ушкодження клітин, що характеризується відокремленням рибосом від ендоплазматичного ретикулуму, порушенням аеробних процесів, виснаженням запасів глікогену та накопиченням метаболітів

Дисплазія – процес, що характеризується змінами тканин неадаптивного значення та супроводжується розладами росту і визрівання клітин

Пухлина – клітинне утворення, в якій фракція клітин, що розмножується, перевищує кількість клітин, які гинуть

Пухлинним називається типовий патологічний процес, сутність якого полягає в безмежному, нерегульованому розростанні тканини, не пов'язаному із загальною структурою ушкодженого органу та його функціями.

Виділяють два види пухлин: **доброякісні** і **зляюкісні**.

Відмінності доброякісних і зляюкісних пухлин

№п/п	Доброякісні	Зляюкісні
1.	Складаються з добре диференційованих клітин	Відсутня диференціація клітин
2.	Зберігають типову структуру тканин	Характерна атиповість своєї будови
3.	Ріст повільний	Ріст швидкий
4.	Мають капсулу	Відсутність капсули
5.	Характерний експансивний ріст	Характерний інвазійний ріст
6.	Відсутність метастазів	Наявність метастазів
7.	Лікування ефективне	Лікування неефективне

Методами експериментального моделювання пухлин є індукція, трансплантація і експлантація.

- **метод індукції** передбачає відтворення зляюкісних пухлин шляхом введення в організм канцерогенних факторів
- **метод трансплантації** – це пересаджування пухлини від однієї тварини іншій
- **метод експлантації** – вирощування пухлини в культурі тканин за межами організму

Розвиток зляюкісних пухлин – багатоступінчатий процес, що виникає під впливом

канцерогенів. **Канцерогени** – патологічні чинники хімічного, фізичного та біологічного походження, що спричиняють неопластичну трансформацію клітин. Вони класифікуються наступним чином:

I. Хімічні канцерогени

1. За походженням:

- природні: мікотоксини грибів
- штучні: викиди промислових підприємств, вихлопні гази автомобілів, тютюновий дим

2. За хімічною будовою:

- поліциклічні ароматичні вуглеводні: 3,4-бензпірен, диметилбензантрацен
- ароматичні аміни: анілін, бензидин
- нітросполуки: нітрозаміни, нітрозаміди
- мікотоксини: афлотоксин В
- прості сполуки: миш'як, азбест

II. Фізичні канцерогени: іонізуюче випромінювання, радіація, ультрафіолетове випромінювання, висока температура, механічний вплив (тривалий тиск на тканини)

III. Біологічні канцерогени – онкогенні віруси

ДНК-вмісні віруси:

- папова-віруси
- аденовіруси
- герпес-віруси

РНК-вмісні віруси:

- гостротрансформуючі ретровіруси
- повільнотрансформуючі ретровіруси

Механізми онкогенезу

Процес онкогенезу, що відбувається під впливом канцерогенів, проходить через декілька послідовних стадій, а саме: ініціації, промоції та прогресії (рис. 3).

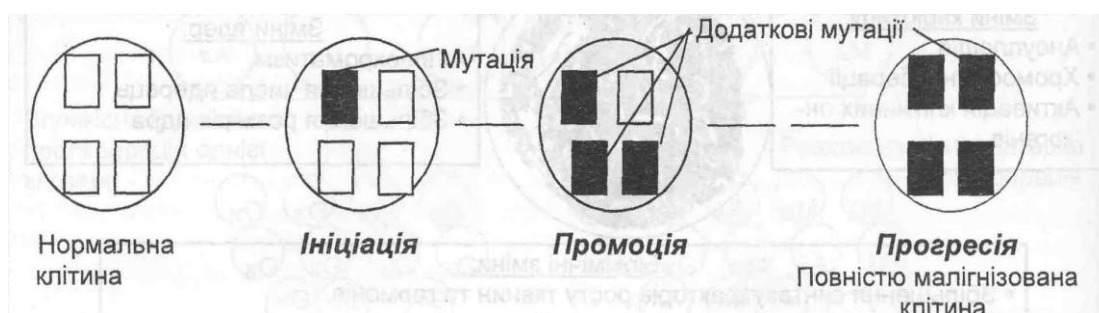


Рис. 3. Послідовності процесу онкогенезу.

I. Ініціація – процес швидкого та незворотного ушкодження клітини на молекулярному рівні, в першу чергу – ДНК, який дає поштовх поодиноким мутаціям та активує проліферацію клітини, збільшуючи її чутливість до різноманітних подразників

II. Промоція – На стадії промоції канцерогени не реагують з молекулами ДНК, але змінюють рецепторний апарат клітини, підсилюють дію окремих генів, активують синтез ДНК та процеси утворення вільних радикалів. Промоція ініціюється впливами хімічних та фізичних канцерогенів, гормонів, фармакологічних препаратів, а також окремих речовин

харчового походження та завершується розвитком новоутворень певної локалізації, наприклад:

- **сахарин** сприяє розвитку раку сечового міхура
- **синтетичні естрогени та фенobarбітал** викликають карциному печінки
- **азбест** викликає рак бронхів
- **сполуки миш'яку** приводять до раку легень
- **пізня перша вагітність** сприяє виникненню раку яєчників
- **тривала відсутність першої вагітності** може завершитись розвитком раку яєчників

III. Прогресія – подальший розвиток злоякісної пухлини, що здійснюється через стадії інвазії та метастазування:

Стадія метастазування – розповсюдження неопластичних клітин серед здорових тканин гематогенним (рак простати, саркоми) або лімфогенним (карциноми, меланоми) шляхами. При гематогенному метастазуванні злоякісні клітини покриваються шаром фібрину, внаслідок чого вони стають більш недоступними для впливу імунної системи

Особливості злоякісного росту

1. **Моноклональність походження** – пухлина росте «сама із себе», тобто походить із однієї первиннотрансформованої клітини (наприклад, хронічна мієлоїдна лейкемія).
2. **Автономність росту** – незалежність росту пухлини від регуляторних впливів організму (нервової системи, гормонів, факторів росту, інгібіторів проліферації).
3. **Анаплазія** – набуття пухлинними клітинами властивостей, характерних для ембріонального етапу розвитку організму.
4. Поява в пухлинних клітинах **аберацій** (транслокацій, інверсій, делецій, дуплікацій).
5. **Інвазивність.**
6. **Метастазування.**

Тестові завдання для самопідготовки до ліцензійного іспиту «Крок-1»

1. У хворого із гарячкою ($t = 39,9^{\circ}\text{C}$) після вживання жарознижуючих середників температура тіла швидко знизилась до $36,1^{\circ}\text{C}$. При цьому у хворого виникли виражена загальна слабкість, блідість шкірних покривів, серцебиття, запаморочення. Чим обумовлений такий стан хворого?

- A. Зниженням глюкози в крові
- B. Підвищенням глюкози в крові
- C. Низькою температурою тіла
- D. Зниженням артеріального тиску*
- E. Набряком мозку

2. У хворого з пневмонією при вимірюванні температури протягом доби показники коливалися у межах $39-40^{\circ}\text{C}$. Який вид лихоманки за ступенем підйому температури спостерігається?

- A. Висока*
- B. Помірна
- C. Нормальна

D. Субфебрильна

E. Гіперпіретична

3. У хворого чоловіка 38 років температура тіла підвищена до 39°C . Який різновид лейкоцитів виробляє речовину, що підвищує температуру тіла?

- A. Лімфоцити
- B. Моноцити*
- C. Базофіли
- D. Еозинофіли
- E. Нейтрофіли

4. Після переохолодження у чоловіка 32-х років з'явилися загальне нездужання, головний біль, озноб, блідість шкірних покривів, підвищилась температура тіла до $38,3^{\circ}\text{C}$. Яка стадія лихоманки спостерігається у хворого?

- A. Зниження температури
- B. Латентна
- C. Підвищення температури *
- D. Стояння підвищеної температури

- Е. Декомпенсації
5. Позитивний результат при лікуванні сифілісу дає піротерапія. З яким впливом лихоманки на організм це пов'язано?
- А. Збільшення діурезу
 В. Збільшення частоти серцевих скорочень
 С. Збільшення проникності гематоенцефалічного бар'єру *
 D. Збільшення викиду гормонів щитоподібної залози
 Е. Збільшення потовиділення
6. Відомо, що при лихоманці підвищення температури відбувається під впливом пірогенів. Які клітини крові утворюють вторинні пірогени?
- А. Еритроцити
 В. Моноцити-макрофаги *
 С. Базофіли
 D. Плазматичні клітини
 Е. Тромбоцити
7. У пацієнта після введення йому великих доз тироксину підвищилася температура тіла. Гіпертермія в даному випадку зумовлена розеднанням процесів біологічного окиснення та:
- А. Пероксидного окиснення ліпідів
 В. Окиснювального дезамінування амінокислот
 С. Окиснювального фосфорилування *
 D. β -окиснення жирних кислот
 Е. Окиснювального декарбоксилювання пірувату
8. У хворого із запаленням легень спостерігається підвищення температури тіла. Яка біологічно активна речовина відіграє провідну роль у виникненні цього прояву?
- А. Інтерлейкін-1 *
 В. Гістамін
 С. Брадикінін
 D. Серотонін
 Е. Лейкотрієни
9. У хворої на пневмонію у перший тиждень температура тіла утримувалась в межах 38,3 - 38,5оС . Така гарячка називається
- А. Помірною *
 В. Гіперпіретичною
 С. Високою
 D. Субфебрильною
 Е. Низькою

10. У хворий температура тіла висока, блідість шкіри змінилася гіперемією, виникло почуття жару, шкіра гаряча на дотик. Яку співвідношення процесів теплопродукції й тепловіддачі в описаній стадії лихоманки?
- А. Тепловіддача дорівнює теплопродукції *
 В. Тепловіддача вище теплопродукції
 С. Теплопродукція вище тепловіддачі
 D. Тепловіддача нижче теплопродукції
 Е. Теплопродукція нижче тепловіддачі
11. У хлопчика, який захворів на ГРВІ, при вимірюванні температури тіла протягом доби показники коливались в межах 38-39оС. Який вид гарячки за ступенем підйому температури спостерігається?
- А. Помірна*
 В. Субфебрильна
 С. Висока
 D. Гіперпіретична
 Е. Нормальна
12. Для відтворення карциноми Ерліха кролика щоденно наносили певну кількість бензпірена (поліциклічний ароматичний вуглеводень) на депільовану ділянку шкіри. Який метод використовується для моделювання пухлини?
- А. Метод трансплантації
 В. Метод впливу іонізуючого опромінення
 С. Метод введення гормонів
 D. Метод індукції*
 Е. Метод експлантації
13. У хворої 59 років при флюорографії виявили у нижній долі правої легені затемнення з чіткими межами, характерне для пухлини. Яка з ознак характерна для доброякісної пухлини?
- А. Проростання у навколишні тканини
 В. Інфільтруючий ріст
 С. Метастазування
 D. Ракова кахексія
 Е. Експансивний ріст*
14. У кінці 19 століття найбільш часто рак мошонки виявляли у трубочистів Англії. Впливом якого канцерогену зумовлена поява даної пухлини?
- А. Поліциклічні ароматичні вуглеводні*
 В. Нітрозаміни

- С. Рентгенівське опромінення
 D. Афлотоксин
 E. Віруси
15. У хворого із злоякісною пухлиною спостерігаються значне схуднення і виснаження. Яка речовина, що пригнічує центр голоду та стимулює катаболізм, викликала виснаження у хворого?
 A. Інсулін
 B. Соматотропін
 C. Альдостерон
 D. Кахексин*
 E. Глюкагон
16. . Робітник асфальтового заводу 57-ми років скаржиться на слабкість, кашель з виділенням харкотиння з домішкою крові, біль у грудній клітці. Встановлено діагноз: рак легень. Назвіть перший етап канцерогенезу:
 A. Промоція
 B. Трансформація *
 C. Індукція
 D. Активізація
 E. Прогресія
17. Існують два основні види пухлин по відношенню до організму: доброякісні та злоякісні. Яка з перелічених властивостей пухлин відрізняє злоякісні від доброякісних?
 A. Прогресуючий ріст
 B. Рецидування
 C. Атипізм
 D. Безконтрольний ріст
 E. Метастазування *
18. У хворого 59-ти років при флюорографії виявили у нижній частці правої легені затемнення з чіткими межами, характерне для пухлини. Яка з

- ознак характерна для доброякісної пухлини?
 A. Метастазування
 B. Проростання у навколишню тканину
 C. Інфільтруючий ріст
 D. Експансивний ріст *
 E. Ракова кахексія
19. . Під час вагітності відбувається збільшення матки в об'ємі. Як називається цей процес?
 A. Фізіологічна гіпертрофія*
 B. Регенераційна гіпертрофія
 C. Несправжня гіпертрофія
 D. Кореляційна гіпертрофія
 E. Фізіологічна регенерація
20. Злоякісні пухлини мають цілий ряд морфологічних функціональних відмінностей від доброякісних. Що з нижчеперерахованого характерно тільки для злоякісних пухлин?
 A. Низький ступінь диференціювання клітин*
 B. Експансивний ріст
 C. Мають лише місцевий вплив
 D. Не метастазують
 E. Не рецидивують
21. Чоловік тривалий час працює в нафтопереробній промисловості. Який з наведених класів канцерогенів зустрічається в його оточенні?
 A. Поліциклічні ароматичні вуглеводні *
 B. Аміноазосполуки
 C. Нітрозаміни
 D. Канцерогени біологічного походження
 E. Аміни

Література

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник / видання 2-ге, доопрацьоване і доповнене. - Вінниця. Нова Книга, 2007. – С. 130 - 137
2. Патологическая физиология. Учебник /Под ред. Н.Н. Зайка, Ю.В.Быця, А.В.Атамана. - М.:МЕДпресс-информ, 2007. — С. 324-339

Методична розробка №8
ТЕМА: ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО, ЖИРОВОГО ТА
БІЛКОВОГО ОБМІНУ

Кількість годин: 2 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити етіологію, патогенез, основні клінічні прояви та ускладнення цукрового діабету. Вивчити роль порушень різних ланок ліпідного обміну у розвитку атеросклерозу, ожиріння. Розглянути основні причини та механізми розладів білкового обміну.

Навчальні цілі:

Знати:

- сучасну (за ВООЗ) класифікацію цукрового діабету, характеризувати зазначені типи діабету

Вміти:

- аналізувати взаємовідношення патології спадковості та факторів зовнішнього середовища в виникненні і розвитку цукрового діабету 1-го і 2-го типів
- аналізувати порушення обміну речовин в патогенезі основних типів (тип 1, тип 2) цукрового діабету; та його ускладнень
- характеризувати причини типових порушень жирового обміну
- характеризувати причини типових порушень білкового обміну

Контрольні питання теми:

1. Цукровий діабет. Визначення поняття, класифікація (за ВООЗ).
2. Етіологія, патогенез цукрового діабету 1-го типу. Роль спадкових факторів та факторів середовища в його виникненні та розвитку. Патогенез абсолютної інсулінової недостатності, її прояви та наслідки.
3. Етіологія, патогенез цукрового діабету 2-го типу. Роль спадкових факторів та факторів середовища в його виникненні і розвитку. Варіанти відносної інсулінової недостатності при діабеті 2-го типу (секреторні порушення Вета-клітин, резистентність тканин - мішеней до інсуліну). Прояви та наслідки відносної інсулінової недостатності. Поняття про метаболічний синдром.
4. Ускладнення цукрового діабету. Загальна характеристика. Кома при цукровому діабеті: різновиди, причини і механізми розвитку, прояви, принципи терапії. Диференційна діагностика гіпоглікемічної та діабетичної коми.
5. Віддалені ускладнення цукрового діабету (макро-, мікроангіопатії, нейропатії, ретинопатія, нефропатія), їх загальна характеристика.
6. Гіпер-, гіпо-, дисліпопротеїнемії. Поняття про атерогенні та антиатерогенні ліпопротеїни.
7. Визначення поняття ожиріння. Види ожиріння. Етіологія та патогенез ожиріння.
8. Уявлення про позитивний і негативний азотистий баланс. Порушення основних етапів білкового обміну.
9. Спадкові порушення обміну амінокислот.

Короткі теоретичні відомості

Класифікація цукрового діабету:

- 1. Спонтанний цукровий діабет (первинний)** – являє собою самостійну нозологічну одиницю. На його частину припадає близько 90% усіх випадків цукрового діабету. Виділяють два різновиди спонтанного діабету: **тип I**, або інсулінозалежний (юнацький), і **тип II**, або інсуліннезалежний (діабет дорослих).
Цукровий діабет I типу – **інсулінозалежний**. Він характеризується абсолютною інсуліновою недостатністю. Розвивається в осіб молодого віку (до 30 років). Супроводжується **кетозом** (накопичення кетонових тіл: ацетон, ацетооцтова кислота, β -оксимаєляна кислота). Необхідне лікування інсуліном.
Цукровий діабет II типу – **інсуліннезалежний**. Він характеризується відносною недостатністю інсуліну або інсулінорезистентністю (може бути з ожирінням та без нього). Розвивається у дорослих, частіше після 40 років. Не супроводжується **кетозом**. У його лікуванні інсулін не застосовують.
- 2. Вторинний цукровий діабет** – є тільки ознакою інших захворювань. Він, зокрема, розвивається при ураженнях підшлункової залози (панкреатити та ін.), ендокринних хворобах, що супроводжуються збільшенням контрінсулярних гормонів (акромегалія, хвороба Іценко-Кушинга і ін.), при складних спадково обумовлених синдромах (наприклад, атаксія-телеангієктазія), тощо.

Основні прояви цукрового діабету:

- **гіперглікемія** (збільшення глюкози в крові)
- **глюкозурія** (поява глюкози в сечі)
- **поліурія** (збільшений діурез)
- **поліфагія** (посилений апетит)
- **полідипсія** (спрага)

Ускладнення цукрового діабету

До ускладнень цукрового діабету відносяться наступні:

- 1. Макроангіопатії.** Характеризуються прискореним розвитком атеросклерозу у вінцевих артеріях серця, артеріях головного мозку й нижніх кінцівок. Це може призводити до інфаркту міокарда, інсульту, гангрені пальців ніг та стопи.
- 2. Мікроангіопатії.** Це ураження судин мікроциркуляторного русла (артеріол, капілярів). Мікроангіопатії найчастіше виявляють себе ушкодженням судин нирок (діабетична нефропатія) і сітківки очей (діабетична ретинопатія). Як наслідок, можуть розвиватися хронічна ниркова недостатність і катаракта (відшарування сітківки).
- 3. Нейропатії.** Це специфічні ураження нервових провідних шляхів, що супроводжуються розладами чутливості, нервової трофіки, вегетативних і рухових функцій. В основі патогенезу діабетичних нейропатій лежить процес руйнування мієлінової оболонки нервових волокон.

Таблиця. Диференційна діагностика цукрового діабету I та II типу.

<u>Інсулінозалежний</u> <u>(I тип)</u>	<u>Інсулінонезалежний</u> <u>(II тип)</u>
Епідеміологія	
Стабільний рівень захворюваності, що не перевищує 30-50 випадків на 100 тис. населення, 5-10% від загальної кількості хворих на діабет	Хвороба цивілізації, захворюваність постійно збільшується, перевищує 3% популяції, 90-95% хворих на діабет
Етіологія	
Спадкова схильність + інфікування β-цитотропними вірусами (коксаї, вірус паротиту, цитомегаловірус, гепатиту В та ін.)	Хронічне переїдання, аліментарне ожиріння + спадкова схильність
Патогенез	
Аутоімунне ураження β-клітин підшлункової залози, алергічна реакція IV типу (клітинного)	Формування інсулінорезистентності, втрата інсулінової рецепції
Дефіцит інсуліну	
Абсолютний, захворювання виникає при зниженні 80-85% β-клітин підшлункової залози	Відносний, β-клітини підшлункової залози продукують підвищену кількість інсуліну
Дебют захворювання	
В дитячому та юнацькому віці	У людей старшого віку, після 40 років
Клінічні ознаки	
Діабет "худих", виснажені діти, що постійно хочуть їсти та пити	Діабет "грубих", особи із надмірною вагою тіла
Метаболічні порушення	
Дуже виражені, кетоацидоз, кома	Виражені помірно, немає кетоацидозу, коматозні стани рідко
Принципи лікування	
Замісна терапія інсуліном	Дієта, подолання інсулінорезистентності

ПОРУШЕННЯ ЖИРОВОГО ОБМІНУ

Причинами розладів жирового обміну можуть бути порушення:

- перетравлювання і всмоктування ліпідів у тонкій кишці
- транспорту ліпідів кров'ю
- депонування ліпідів у жировій тканині
- жирової функції печінки

- проміжного обміну ліпідів у периферичних тканинах
- нервової і гуморальної регуляції жирового обміну

Надмірне відкладення жиру в жировій тканині та збільшення маси тіла на 20% і більше внаслідок розладів харчової поведінки або порушень метаболізму, називається **ожирінням**.

Класифікація ожиріння

Первинне – це ожиріння, що являє собою самостійний патологічний процес, який може виникнути внаслідок:

- надмірного споживання їжі, що перевищує енергетичні витрати організму
- гіподинамії – обмеження фізичної активності
- генетичної схильності

Вторинне – є ознакою тих чи інших захворювань. Найпоширенішими варіантами є:

- 1) **церебральне** ожиріння, яке виникає при ураженнях гіпоталамуса, де зосереджені центри, що регулюють харчову поведінку (травми, пухлини, енцефаліти тощо)
- 2) **гормональне** ожиріння розвивається як одна з ознак ендокринних хвороб (гіпотиреоз, аденома острівців підшлункової залози, синдром Іценко-Кушинга, гіпофункція статевих залоз і ін.).

Патогенетична класифікація ожиріння, що ґрунтується за критерієм розмірів і кількості ліпоцитів, виділяє два типи ожиріння:

- a) **гіперпластичне** – пов'язане з гіперплазією жирових клітин (збільшення їхньої кількості)
- b) **гіпертрофічне** – збільшення маси окремих жирових клітин при сталості їх кількості.

В основі **патогенетичних механізмів** збільшення маси жирової тканини при ожирінні є наступні:

I. Посилення ліпогенезу. Цей механізм є провідним при:

- 1) посиленому надходженні жирових кислот у жирові клітини з ХМ і ЛПДНГ (переїдання, церебральне ожиріння, гіперінсулінізм)
- 2) посиленому утворенні жирових кислот в адипоцитах із глюкози (надмірне споживання вуглеводів, гіперінсулінізм, гіперфункція кори надниркових залоз)
- 3) збільшення активності ферментів ліпогенезу (гіперінсулінізм)

II. Пригнічення ліполізу. В основі цього механізму лежить зменшення активності гормоночутливої ліпази адипоцитів, що буває при:

- гіподинамії
- гіпотиреозі
- порушенні симпатичної інервації.

Порушення проміжного жирового обміну. Одним з найсерйозніших порушень проміжного обміну жирів є посилення **кетогенезу** – утворення кетонових тіл (ацетооцтова кислота, β-оксимаєляна кислота, ацетон) через β-окислення жирових кислот.

Причини кетозу:

1. Дефіцит вуглеводів в організмі, цукровий діабет, голодування, гарячка, важка м'язова робота.

2. Стрес, при якому відбувається виснаження вуглеводів з одного боку і утворення кетонових тіл із кетогенних амінокислот (фенілаланін, тирозин, триптофан) внаслідок посиленого розпаду білків – з іншого.
3. Ушкодження печінки токсико-інфекційними факторами (порушується глікогенез і збільшується кількість неестерифікованих жирних кислот).
4. Дефіцит токоферолу (vit E) сповільнює окислення вищих жирних кислот.
5. Дефіцит джерел водню (порушення ресинтезу кетонових тіл у вищі жирні кислоти)

Накопичення кетонових тіл у крові називається *гіперкетонемією*, яка супроводжується *кетонурією* – появою кетонових тіл в сечі, а також обумовлює інші порушення:

1. **Метаболічний ацидоз.** Пов'язаний з накопиченням кислих продуктів (ацетооцтової, β-оксимасляної кислот).
2. **Інтоксикація.** Обумовлена головним чином ацетоном. Ця речовина легко проникає в багаті ліпідами тканини (структури ЦНС), розчиняє ліпіди мембран, порушуючи їх бар'єрну і транспортну функції.
3. **Кома.** Є найтяжчим для організму порушенням. Розвивається як наслідок некомпенсованого метаболічного ацидозу та інтоксикації.

ПОРУШЕННЯ БІЛКОВОГО ОБМІНУ

Білки займають центральне місце у процесах життєдіяльності організму через свої функції, а саме:

- 1) **каталітичну** (білки-ферменти – каталізатори біохімічних процесів)
- 2) **структурну** (колаген, еластин)
- 3) **скоротливу** (актин, міозин)
- 4) **транспортну** (гемоглобін, трансферин)
- 5) **захисну** (імуноглобуліни, система комплементу, інтерферони)
- 6) **травну** (ферменти шлунково-кишкового тракту)
- 7) **регуляторну** (білки-гормони, кініни, цитокініни, білки-рецептори клітин)
- 8) **білки крові** (фактори коагуляційного каскаду системи зсідання крові, регулятори онкотичного тиску).

Порушення цих функцій є елементом патогенезу різних патологічних процесів. Щоб мати сумарне уявлення про порушення білкового обміну, виходять з поняття *азотистої рівноваги*: у нормальної дорослої людини кількість азотистих речовин, які виводяться з організму, дорівнює тій кількості, яку вона отримує з їжею. В організмі, що розвивається, при вагітності або надмірній секреції анаболічних гормонів, посиленому харчуванні, азоту виводиться менше, аніж надходить, тобто анаболічні процеси переважають над катаболічними. Це так званий *позитивний азотистий баланс*.

Негативний азотистий баланс виникає у випадку втрати білків або збільшеному витрачання їх організмом. Це спостерігається в процесі голодування, при втраті білків через нирки (протеїнурія), шкіру (опіки), кишки (діарея), при тиреотоксикозі, інфекційній гарячці тощо.

Порушення білкового обміну можливе на всіх його етапах: перетравлювання, всмоктування, проміжні та кінцеві етапи обміну.

У разі порушення перетравлювання і всмоктування білків розвивається *аліментарна білкова недостатність*, яка спостерігається при:

- а) запальних процесах в ротовій порожнині, зокрема при пародонтиті, карієсі
- б) запальних і дистрофічних процесах у кишках
- в) голодуванні
- г) незбалансованому за амінокислотним складом харчуванні

Порушення синтезу білка може бути набутим і спадковим. Воно виявляється зміною кількості синтезованих молекул (*гіперпротеїнемія*, *гіпопротеїнемія*) або утворенням *аномальних* за своєю структурою білків.

Гіпопротеїнемія – зменшення вмісту білків у плазмі крові, може бути спричинено:

- голодуванням
- порушенням перетравлювання і всмоктування білків
- захворюваннями печінки
- втратою білків з сечею (хвороби нирок)
- виходом білків із кровоносного русла (крововтрата, плазмовтрата, ексудація)

Гіпопротеїнемія веде до зменшення онкотичного тиску плазми крові, у результаті чого рідина виходить з кровоносних судин в інтерстеціальну тканину з послідувачим формуванням там набряків.

Гіперпротеїнемія – збільшення вмісту білків у плазмі крові. Буває відносною (згущення крові) і абсолютною – за рахунок γ -глобулінів (антитіл).

Диспротеїнемія – утворення аномальних за своєю структурою білків обумовлено:

- а) порушенням амінокислотного складу білкової молекули (наприклад, молекула гемоглобіну при серпоподібноклітинній анемії)
- б) вкороченням молекул (неповний синтез поліпептидних ланцюгів з амінокислот)
- в) синтезом аномальнодовгих білків (подовження α -ланцюгів гемоглобіну)

Порушення обміну амінокислот **Спадкові порушення обміну амінокислот**

Порушення обміну фенілаланіну. В нормі фенілаланін окислюється в тирозин під впливом ферменту *фенілаланінгідроксилази*. При відсутності зазначеного ферменту фенілаланін накопичується в біологічних середовищах організму, що веде до важкого ураження ЦНС й слабкості. Така хвороба має назву *фенілкетонурія*.

Порушення обміну тирозину. Залежно від рівня генетичних ферментів (рис. 1) спадково обумовлені порушення обміну тирозину можуть виявлятися розвитком тирозинозу, алкаптонурії, альбінізму та гіпотиреозу.

Тирозиноз виникає внаслідок генетичного дефекту ферменту оксидази, при цьому тирозин не перетворюється в гомогентизинову кислоту, накопичується в крові і виводиться з сечею.

Алкаптонурія – порушення перетворення гомогентизинової кислоти в малеїлацетооцтову кислоту, в результаті чого в крові й сечі з'являється гомогентизинова кислота. Сеча на повітрі окислюється (утворюється алкаптон) і стає чорною. Ця кислота в крові проникає в тканини – хрящову, сухожилля, зв'язки, внутрішній шар стінки аорти, внаслідок чого з'являються темні плями в ділянці вух, носа, на склерах. Іноді з'являються тяжкі зміни в суглобах. Відкладення гомогентизинової кислоти в сполучній тканині отримало назву *охроноз*.

Альбінізм обумовлений дефіцитом ферменту тирозинази, внаслідок чого не утворюється пігмент шкіри й волосся – меланін. Такий організм стає дуже чутливим до дії ультрафіолетового випромінювання.

Порушення кінцевих етапів білкового обміну

На кінцевих етапах білкового обміну характерні порушення процесів утворення азотистих продуктів: аміак (в нормі 6-60 мкмоль/л), сечовина (в нормі 2,5-8,32 ммоль/л), сечова кислота (в нормі 120-460 мкмоль/л).

Сечова кислота – кінцевий продукт обміну пуринових основ, які входять в структуру нуклеїнових кислот. При накопиченні в організмі сечової кислоти виникає хвороба, яка називається **подагрою**. Збільшення рівня сечової кислоти в крові (**гіперурикемія**) може супроводжуватися відкладенням солей сечової кислоти в суглобах і хрящах, викликаючи гостре подагричне запалення, що супроводжується сильним болем, гарячкою і в подальшому може завершитися утворенням подагричних вузлів (**тофусів**) та деформацією суглобів.

Факторами ризику подагри можуть бути:

- надмірне надходження пуринів в організм (білкове харчування)
- надмірне надходження в організм молібдену, що входить до складу ксантооксидази, яка перетворює ксантин у гіпоксантин, а він переходить в сечову кислоту
- стать (частіше хворіють чоловіки)
- літній вік (вікова гіперурикемія)
- тривале нервово-психічне напруження
- спадкова схильність

Тестові завдання для самопідготовки до ліцензійного іспиту «Крок-1»

1. У хворого на цукровий діабет після введення інсуліну розвинулась кома. Вміст цукру крові – 2,35 мМ/л. Який вид коми має місце?

- A. Лактацидемічна
- B. Кетоацидемічна
- C. Гіперглікемічна
- D. Гіпоглікемічна*
- E. Гіперосмолярна

2. У хворого виявлено цукор в сечі. Вміст глюкози в крові нормальний. Артеріальний тиск крові нормальний. Який механізм виникнення глюкозурії в даному випадку?

- A. Інсулінова недостатність
- B. Гіперфункція щитоподібної залози
- C. Гіперфункція коркової частини наднирників
- D. Порушення реабсорбції глюкози в канальцях нефрону*
- E. Гіперфункція мозкової частини наднирників

3. У хворого цукровим діабетом 1 типу виникла гіперкетонемічна кома. Яке порушення кислотно-основного стану буде у хворого?

- A. Негазовий алкалоз

B. Газовий ацидоз

C. Негазовий ацидоз*

D. Газовий алкалоз

E. Порушень КОС не буде.

4. У жінки, віком 45 років, яка тривалий час страждає на цукровий діабет, після введення інсуліну виникла слабкість, блідість обличчя, серцебиття, неспокій, двоїння в очах, оніміння губ і кінчика язика. Рівень глюкози крові становив 2,5 ммоль/л. Яке ускладнення розвивається у хворої?

- A. Гіперосмолярна кома
- B. Гіперкетонемічна кома
- C. Уремічна кома
- D. Гіпоглікемічна кома*
- E. Гіперглікемічна кома

5. Хвора, 20 років, із цукровим діабетом потрапила у лікарню у непритомному стані. При обстеженні рівень глюкози плазми крові – 1,8 ммоль/л. Діагностовано гіпоглікемічну кому. Яка причина можливо призвела до розвитку даного стану?

- A. Введення препаратів сульфонілсечовини
- B. Несвоєчасне введення інсуліну

- С. Передозування інсуліну*
- Д. Введення бігуанідів
- Е. Порушення режиму харчування
6. При обстеженні хворого виявлена гіперглікемія. Дефіцит якого гормону може її спричинити?
- А. Соматотропіну
- В. Тироїдину
- С. Глюкагону
- Д. Адреналіну
- Е. Інсуліну*
7. Розвиток цукрового діабету характеризується гіперглікемією, нестачею інсуліну, кетоацидозом, поліурією, полідипсією. Яка з перерахованих ознак є головною ланкою патогенезу?
- А. Кетоацидоз
- В. Гіперглікемія
- С. Нестача інсуліну*
- Д. Поліурія
- Е. Полідипсія
8. Хвора на цукровий діабет I типу натще ввела собі інсулін. Через 20 хвилин появились загальна слабкість, запаморочення, посилене потовиділення. Що стало причиною гіпоглікемії у хворой?
- А. Посилення глікогенолізу
- В. Посилення глюконеогенезу
- С. Посилення утилізації глюкози*
- Д. Пригнічення гліколізу
- Е. Пригнічення глікогенезу
9. Дитина 12-ти років, після перенесеної краснухи почала худнути, постійно відчуває спрагу, наявні глюкозурія, поліурія, поліфагія, полідипсія. Що являється причиною цукрового діабету I типу в дитини?
- А. Відносний дефіцит інсуліну.
- В. Абсолютна інсулінова недостатність*
- С. Інсулінорезистентність
- Д. Активація глюконеогенезу
- Е. Гіперпродукція антидіуретичного гормону
10. Хворий, 29 років, після тяжкої фізичної роботи втратив свідомість. Глюкоза в крові - 2,3 ммоль/л. Розвиток якої коми можна запідозрити?
- А. Печінкова.
- В. Гіпоглікемічна*
- С. Гіперосмолярна
- Д. Гіперглікемічна

- Е. Лактатцидемічна
11. Аналіз сечі хворого на цукровий діабет показав наявність глюкозурії. Вкажіть нирковий поріг реабсорбції глюкози
- А. 15 ммоль/л
- В. 1 ммоль/л
- С. 5 ммоль/л
- Д. 10 ммоль/л*
- Е. 20 ммоль/л
12. У хлопчика через 2 години після вживання глюкози її вміст у крові складає 20 ммоль/л. Виявлено цукровий діабет I типу. Що є причиною гіперглікемії при цьому захворюванні?
- А. Дефіцит глюкостероїдів
- В. Надлишок глюкостероїдів
- С. Інсулінорезистентність тканин
- Д. Надлишок інсуліну
- Е. Абсолютний дефіцит інсуліну*
13. У хворого на цукровий діабет рівень глюкози в крові складає 15 ммоль/л. Що з названого є безпосереднім наслідком гіперглікемії?
- А. Гіпохолестеринемія
- В. Глюкозурія*
- С. Дегідратація
- Д. Кетоацидоз
- Е. Алкалоз
14. У хворого на цукровий діабет 2-го типу спостерігаються виражені порушення жирового обміну. Яке порушення жирового обміну найбільш характерне для цього захворювання?
- А. Гіперглікемія
- В. Ожиріння*
- С. Кетоацидоз
- Д. Гіпохолестеринемія
- Е. Гіпоглікемія
15. У хворих на цукровий діабет часто спостерігається зневоднення. Що зумовлює це порушення?
- А. Схуднення
- В. Ожиріння
- С. Поліфагія
- Д. Полідипсія
- Е. Поліурія*
16. У чоловіка, що протягом 8 років хворіє на цукровий діабет 2 типу, вдруге виник інфаркт міокарда. Яке ускладнення діабету прискорює розвиток

атеросклерозу вінцевих артерій та ішемічної хвороби серця у хворого?

- A. Нейропатія
- B. Гломерулопатія
- C. Макроангіопатія*
- D. Ретинопатія
- E. Фетопатія

17. У дівчини, хворої на цукровий діабет 1 типу, розвинулась хронічна ниркова недостатність. Яке ускладнення діабету є причиною діабетичної нефропатії?

- A. Нейропатія
- B. Макроангіопатія
- C. Мікроангіопатія*
- D. Ретинопатія
- E. Фетопатія

18. У дівчини 14 років, яка скаржиться на спрагу, поліурію діагностовано цукровий діабет 1-го типу. Що є головною ланкою у патогенезі цього захворювання?

- A. Гіперпродукція глюкагону
- B. Інсулінорезистентність жирової тканини
- C. Автоімунне ушкодження В-клітин*
- D. Гіперпродукція кортизолу
- E. Гіперпродукція соматотропіну

21. У хворого зі скаргами на запаморочення та неадекватну поведінку діагностована пухлина з В-клітин острівців Лангерганса - інсулінома. Чим зумовлена гіпоглікемія у хворого?

- Дефіцитом контрінсулярних гормонів
- Дефіцитом інсуліну
- Надлишком інсуліну*
- Дефіцитом вуглеводів у їжі
- Надлишком контрінсулярних гормонів

22. До лікарні доставили хворого на цукровий діабет 1-го типу у непритомному стані. Дихання типу Куссмауля, артеріальний тиск 80/50 мм рт. ст., запах ацетону з рота. Накопиченням у крові яких речовин можна пояснити виникнення цих розладів?

- Кетонових тіл*
- Тригліцеридів
- Ліпопротеїнів.
- Молочної кислоти
- Глікогену

23. У хворого на цукровий діабет 1 типу спостерігається хронічна гіперглікемія. Дефіцитом якого гормона це зумовлено?

- Інсуліну*
- Альдостерону
- Адреналіну
- Глюкагону
- Кортизолу

24. У жінки 44 років, хворої на хронічний панкреатит, виявлено зниження толерантності до глюкози. Яке порушення вуглеводного обміну характерне для хворої?

- Схуднення
- Набряк
- Гіпоглікемія
- Ожиріння
- Гіперглікемія*

25. У хлопчика 7 років, що значно схуд за останній місяць, виявлено цукровий діабет 1 типу. Що є причиною схуднення при цьому захворюванні?

- Резистентність до інсуліну
- Дефіцит кортизолу
- Надлишок кортизолу
- Абсолютний дефіцит інсуліну*
- Надлишок інсуліну

26. У дівчинки 14 років з гіперглікемією, глюкозурією і поліурією, виявлене автоімунне ураження острівцевих В-клітин. Який варіант цукрового діабету у хворої?

- Нирковий
- 1-й тип*
- 3-й тип
- 2-й тип
- 4-й тип

27. У хворого на цукровий діабет знижені процеси регенерації, довго не загоюються рани. Які зміни в обміні речовин є причиною цих змін?

- Накопичення кетонових тіл
- Активация ліполізу
- Зменшення синтезу білків*
- Гіпоглікемія

Ацидоз

28. У чоловіка 55 років, хворого на цукровий діабет 2-го типу, після незначної травми ступні виникла гангрена ноги і ногу довелось ампутувати. Яке ускладнення діабету є головною причиною гангрені?

- Макроангіопатія*
- Нефропатія
- Ретинопатія

Фетопатія

Ацидоз

29. У хворого на цукровий діабет після введення інсуліну виникли почуття голоду, дратівливість, агресивна поведінка, згодом запаморочення, кома. Що є причиною порушення функції нейронів у цьому випадку?

Гіпоксія

Зневоднення клітин

Гіпоглікемія*

Алкалоз

Гіпокапнія

30. Який вид коми може розвинути у хворого на цукровий діабет при передозуванні інсуліну?

Гіперосмолярна

Гіперглікемічна

Гіпоглікемічна*

Кетоацидотична

Лактацидемічна

31. Назвіть головний ініціальний фактор розвитку цукрового діабету типу I :

Ушкодження В-ендокриноцитів*

Полідипсія

Гіперглікемія

Спрага

Поліурія

32. Хворий доставлений у лікарню. При обстеженні: порушення свідомості по типу сопору, шкіра бліда, волога, тахіпноє, запах ацетону з рота. Рівень глікемії 22 ммоль/л., глюкоза в сечі. Який патологічний стан спостерігається у хворого?

Кетоацидотична кома*

Інфаркт міокарду

Хронічна ниркова недостатність

Тромбоемболія легеневої артерії

Гостре порушення мозкового кровообігу

33. У хворого з цукровим діабетом виявлена гіперглікемія 19 ммоль/л, яка клінічно проявляється глюкозурією, поліурією, полідипсією. Який з представлених механізмів відповідальний за розвиток полідипсії?

А. Глікозилювання білків

В. Аміноацидемія

С. Метаболічний ацидоз

Д. Поліурія і дегідратація тканин *

Е. Гіперліпацідемія

34. Після вживання їжі, збагаченої вуглеводами, рівень глюкози в крові спочатку збільшується, а потім знижується під дією інсуліну. Який процес активується під дією цього гормону?

А. Синтез глікогену *

В. Розпад глікогену

С. Розпад ліпідів

Д. Розпад білків

Е. Глюконеогенез

35. У жінки 52-х років розвинулась катаракта (помутніння кришталика) на тлі цукрового діабету. Посилення якого процесу є причиною помутніння кришталика?

А. Кетогенез

В. Ліполіз

С. Глікозилювання білків *

Д. Протеоліз білків

Е. Глюконеогенез

36. Альфа-клітинами підшлункової залози синтезується гормон глюкагон, який бере участь у обміні вуглеводів. Вкажіть, на який процес у печінці він впливає:

А. Активує глікогеноліз *

В. Активує ліпогенез

С. Інгібує глікогеноліз

Д. Інгібує гліколіз

Е. Активує спиртове бродіння

37. У хлопчика 4-х років вміст глюкози в плазмі крові складає 12 ммоль/л. Дефіцит якого гормону може бути причиною цього?

А. Соматотропін

В. Кортикотропін

С. Кортизол

Д. Глюкагон

Е. Інсулін *

38. Під час голодування важливу роль у підтримці нормального рівня глюкози в крові відіграє процес глюконеогенезу. Вкажіть основний субстрат цього процесу:

А. Амінокислоти *

В. Ацетон

С. Холестерин

Д. Нуклеїнові кислоти

Е. Жовчні кислоти

39. До лікаря звернувся хворий зі скаргами на постійну спрагу. Виявлена гіперглікемія, поліурія та підвищений

апетит. Яке захворювання найбільш вірогідне?

- A. Інсулінозалежний діабет *
- B. Мікседема
- C. Аддісонова хвороба
- D. Стероїдний діабет
- E. Глікогеноз I типу

40. Які порушення кислотно-лужного стану спостерігаються при важкій формі цукрового діабету?

- A. Метаболічний ацидоз *
- B. Респіраторний алкалоз
- C. Метаболічний алкалоз
- D. Компенсований алкалоз
- E. Респіраторний ацидоз

41. Після споживання високовуглеводної їжі спостерігається аліментарна гіперглікемія. Активність якого ферменту гепатоцитів при цьому індукується у найбільшій мірі?

- A. Глюкокіназа*
- B. Альдолаза
- C. Фосфорилаза
- D. Ізоцитратдегідрогеназа
- E. Глюкозо-6-фосфатаза

42. У хворого 70-ти років виявлено атеросклероз судин серця та головного мозку. При обстеженні відмічено зміни ліпідного спектру крові. Збільшення яких ліпопротеїнів відіграє суттєве значення в патогенезі атеросклерозу?

- A. Хіломікронів
- B. Ліпопротеїнів низької щільності*
- C. Ліпопротеїнів проміжної щільності
- D. Ліпопротеїнів дуже низької щільності
- E. Ліпопротеїнів високої щільності

43. Гіперліпемія спостерігається через 2-3 години після вживання жирної їжі. Через 9 годин вміст ліпідів повертається до норми. Як охарактеризувати даний стан?

- A. Ретенційна гіперліпемія
- B. Гіпертрофічне ожиріння
- C. Транспортна гіперліпемія
- D. Гіперпластичне ожиріння
- E. Аліментарна гіперліпемія*

44. Пацієнт страждає на артрит першого плюснефалангового суглобу, який загострюється після порушення дієти. Концентрація сечової кислоти в крові 7 мг%. Яке захворювання у пацієнта найбільш ймовірне?

- A. Системний червоний вовчак

B. Ревматоїдний артрит

C. Подагра*

D. Остеохондроз

E. Деформуючий остеоартроз .

45. Нелегальні емігранти із Сомалі були затримані на українському кордоні. При медичному огляді дитини 3 років виявлено гіпотонію та дистрофію м'язів, депігментацію шкіри, знижений тургор, живіт збільшений у розмірі, дефіцит маси тіла. Встановлено діагноз - квашіоркор. До якого виду часткового голодування відносять дану патологію?

- A. Жирового
- B. Вуглеводного
- C. Білкового*
- D. Вітамінного
- E. Енергетичного

46. У хворого на подагру виявлено значне підвищення рівня сечової кислоти в крові. Кінцевим продуктом обміну яких речовин є сечова кислота?

- A. Пуринових основ*
- B. Альбумінів
- C. Жирових кислот
- D. Глобулінів
- E. Тригліцеридів

47. У хворого діагностоване первинне ожиріння. Зі зменшенням дії якого гормону воно пов'язане?

- A. Кортизолу
- B. Соматотропіну
- C. Інсуліну
- D. Адреналіну
- E. Лептину*

48. Хворі на альбінізм погано переносять дію сонця: засмага не розвивається, а опіки з'являються дуже легко. Порушення синтезу якої речовини лежить в основі цього явища?

- A. Тироксину
- B. Меланіну*
- C. Тирозину
- D. Фенілаланіну
- E. Адреналіну

49. У дитини виявлено спадкове захворювання - фенілпіровиноградне недоумство.

Недостатність якого фермента спричинює фенілкетонурію?

- A. Ксантиноксидази
- B. Фенілаланінгідроксилази*

- С. Оксидази гомогентизинової кислоти
 Д. Оксидази п - гідроксифенілпіровиноградної кислоти
 Е. Тирозинази
50. У хворого виявлена алкаптонурия. З порушенням обміну якої речовини пов'язане це захворювання?
 А. Аланіну
 В. Фенолу
 С. Тирозину*
 Д. Триптофану
 Е. Фенілаланіну
51. При обстеженні у хворого виявлено підвищення вмісту ліпопротеїнів низької густини в сироватці крові. Наявність якого захворювання можна чекати у цього хворого?
 А. Гострий панкреатит
 В. Гастрит
 С. Гломерулонефрит
 Д. Атеросклероз*
 Е. Запалення легень
52. До лікаря звернувся пацієнт зі скаргами на сонячні опіки, зниження гостроти зору. Волосся, шкіра і очі не мають пігментації. Встановлений діагноз - альбінізм. Дефіцит якого ферменту має місце у пацієнта?
 А. Гістидиндекарбоксілаза
 В. Карбоангідраза
 С. Тирозиназа*
 Д. Гексокіназа
 Е. Аргіназа
53. При обстеженні хворого встановлено діагноз - алкаптонурия. Дефіцитом якого ферменту зумовлена ця патологія?
 А. Моноаміноксидаза
 В. Діаміноксидаза
 С. Ацетилхолінестераза
 Д. Оксидаза гомогентизинової кислоти*
 Е. Тироксингідроксилаза
54. Суглоби хворого збільшені за розміром, мають вигляд потовщених деформованих вузлів. У крові - підвищений вміст сечової кислоти та її солей. Порушення обміну яких речовин є причиною такого стану?
 А. Фосфоліпіди
 В. Піримідини
 С. Порфірини
 Д. Пурини*
 Е. Холестерин

55. Хворий 56-ти років скаржиться на біль суглобів кистей рук, в основному у нічний час, обмеження рухів. Об'єктивно: має місце деформуюча, болюча припухлість уражених суглобів. В крові і сечі виявлено підвищений вміст сечової кислоти. Яке захворювання розвинулось у хворого?
 А. Тирозиноз
 В. Алкаптонурия
 С. Фенілкетонурия
 Д. Подагра*
 Е. Пелагра
56. При альбінізмі в організмі не відбувається утворення пігменту меланіну. З порушенням метаболізму якої амінокислоти пов'язано виникнення цього захворювання?
 А. Аспарагін
 В. Аланін
 С. Ілутамін
 Д. Метіонін
 Е. Фенілаланін*
57. Хворий на подагру скаржиться на біль у суглобах. Зростання концентрації якої речовини в крові та сечі зумовлює цю симптоматику?
 А. Гіпоксантин
 В. Сечова кислота*
 С. Алантоїн
 Д. Глюкоза
 Е. Ксантин
58. При порфіріях накопичуються та екскретуються з організму людини порфірини та порфіриногени. З порушенням синтезу якої сполуки пов'язані ці патології?
 А. Гем*
 В. Глюкоза
 С. Сечовина
 Д. Тригліцериди
 Е. Холестерол
59. Дослідження крові пацієнта, у якого спостерігається деформація суглобів в результаті запалення, виявило гіперурикемію. Яке захворювання найімовірніше у цього хворого?
 А. Подагра*
 В. Пелагра
 С. Атеросклероз
 Д. Ревматизм
 Е. Цинга
60. Нелегальні емігранти із Сомалі були

затримані на українському кордоні. При медичному огляді дитини 3-х років виявлено гіпотонію та дистрофію м'язів, депігментацію шкіри, знижений тургор, живіт збільшений у розмірі, дефіцит маси тіла. Встановлено діагноз - квашіоркор. До якого виду часткового

голодування відносять дану патологію?

- A. Білкове*
- B. Вуглеводне
- C. Жирове
- D. Вітамінне
- E. Енергетичне

Література

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник / видання 2-ге, доопрацьоване і доповнене. - Вінниця. Нова Книга, 2007. – С. 175-200.
2. Патологическая физиология. Учебник /Под ред. Н.Н. Зайка, Ю.В.Быця, А.В.Атамана. - М.:МЕДпресс-информ, 2007. — С. 256-288

Методична розробка №9

ТЕМА: ПОРУШЕННЯ ВОДНО – СОЛЬОВОГО ОБМІНУ ТА КИСЛОТНО-ЛУЖНОЇ РІВНОВАГИ

Кількість годин: 2 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити основні механізми порушень обміну води, електролітів у організмі. Вивчити основні причини та механізми порушень КЛР.

Навчальні цілі:

Знати:

- класифікацію порушень водно-електролітного балансу
- причини та патогенез типових порушень водно-електролітного обміну
- класифікацію порушень кислотно-лужної рівноваги
- роль нирок, легень у компенсації розладів КЛР

Вміти:

- аналізувати причинно-наслідкові взаємозв'язки в патогенезі типових порушень водно-електролітного обміну
- характеризувати причини типових порушень кислотно-основного стану;
- аналізувати причинно-наслідкові взаємозв'язки в патогенезі типових порушень кислотно-основного стану

Контрольні питання теми:

1. Позитивний і негативний водний баланс. Зневоднення: позаклітинне і внутрішньоклітинне; гіпо-, ізо-, гіперосмолярне. Причини та механізми розвитку.
2. Надмірне накопичення води в організмі. Гіпо-, ізо- та гіперосмолярна гіпергідрія, причини і механізми розвитку, захисні, компенсаторні реакції. Поза- та внутрішньоклітинна гіпергідрія.
3. Визначення поняття “набряк”, види набряків. Причини і механізми розвитку набряків. Набряки, зумовлені зміною онкотичного тиску крові та тканинної рідини. Набряки, зумовлені затримкою солей натрію та/або води в організмі. Мікседематозний набряк.
4. Газовий ацидоз: причини і механізми розвитку, клінічні прояви.

5. Негазові ацидози (метаболічний, видільний, екзогенний): причини та механізми розвитку, шляхи корекції.
6. Газовий алкалоз: причини і механізми розвитку, клінічні прояви.
7. Негазові алкалози (видільний, екзогенний): причини та механізми розвитку. Шляхи корекції.
8. Роль буферних систем крові, іонообміну, системи зовнішнього дихання і нирок у механізмах компенсації та корекції порушень КОС.

Короткі теоретичні відомості

Сталість об'єму і осмолярності позаклітинної рідини підтримується регуляторними механізмами, головним ефекторним органом яких є нирки. Гормонами, що беруть участь в регуляції водно-електролітного балансу є: антидіуретичний гормон (АДГ, вазопресин), альдостерон, передсердний натрійуретичний гормон (атріопептид), адреналін.

Антидіуретичний гормон секретується в ядрах гіпоталамуса, накопичується в задній долі гіпофіза, виділяючись із неї в залежності від дії наступних факторів:

Стимуляція виділення	Гальмування виділення
<ul style="list-style-type: none"> • ↑ осмолярності плазми • ↓ об'єму циркулюючої крові • стрес (біль, хвилювання) • нудота, блювання • вплив нікотину, ангіотензину-II, ацетилхоліна, фенобарбітала 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ осмолярності плазми • ↑ об'єму циркулюючої крові • при охолодженні • вплив етанолу, резерпіна, морфіна

Найважливішими ефектами АДГ (вазопресину) є:

- звуження артеріол і підвищення артеріального тиску
- збільшення реабсорбції води в дистальних канальцях і збірних трубочках нирок

Альдостерон синтезується наднирковими залозами під впливом реніна, на утворення якого мають вплив такі фактори:

- зменшення надходження крові до нирок (ішемія нирок) - хвороби нирок, зменшення ОЦК, ↓ АТ
- збільшення в сечі натрію і хлору
- вплив адреноміметиків, простагліцину та ін.

Основні **функціональні ефекти альдостерону** пов'язані з його впливом на нирки. Діючи на дистальні звивисті каналні нефронів він викликає:

- 1) збільшення реабсорбції іонів натрію
- 2) збільшення секреції іонів калію
- 3) збільшення секреції іонів водню (посилює ацидогенез)

Передсердний натрійуретичний гормон синтезується у клітинах лівого передсердя внаслідок:

- надмірного вживання води і солі

- розтягнення передсердь
- підвищення артеріального тиску

Ефекти атріопептину можна розділити на дві групи:

Судинні:

- 1) розслаблення гладеньких м'язів стінок судин і вазодилатація
- 2) зниження артеріального тиску
- 3) збільшення транспорту води із крові в міжклітинну рідину

Ниркові:

- 1) підвищення екскреції натрію і хлору з сечею
- 2) пригнічення процесів реабсорбції води
- 3) пригнічення секреції реніну

Адреналін та його функціональні ефекти:

- 1) активація ренін-ангіотензинової системи (спазмуються приносні артеріоли)
- 2) внутрішньонирковий перерозподіл течії крові (збільшується реабсорбція натрію й води)
- 3) спазм артеріол периферичних тканин (зменшується фільтрація води з капілярів у тканини)
- 4) зменшення потовиділення (зменшується втрата води і солей організмом)

ВИДИ ПОРУШЕНЬ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ

Якщо надходження води в організм перевищує її виведення, то розвивається **позитивний водний баланс**.

Негативний водний баланс розвивається тоді, коли виведення води з організму перевищує її надходження

Зневоднення (дегідратація, гіпогідрія) і **затримка води в організмі** (гіпергідратація), які, в свою чергу, залежно від змін осмотичної концентрації (співвідношення води і електролітів) поділяють на три види:

ізоосмолярна (ізотонічна) де- або гіпергідратація
гіпоосмолярна (гіпотонічна) де- або гіпергідратація
гіперосмолярна (гіпертонічна) де- або гіпергідратація

Дегідратація – патологічний стан, який характеризується зменшенням загального об'єму води в організмі, в основі якого лежить негативний водний баланс. Виділяють позаклітинне і внутрішньоклітинне зневоднення.

Позаклітинне зневоднення. Причинами позаклітинного зневоднення є наступні:

1. *Недостатнє надходження води в організм:*

- а) екстремальні ситуації (землетрус, знаходження у пустелі)
- б) неможливість самостійно утамувати спрагу (комадозні стани, грудні діти)
- в) порушення формування відчуття спраги при ушкодженнях питного центру в центральній нервовій системі

2. *Втрата води організмом:*

- а) виділення великої кількості рідини нирками (цукровий і нецукровий діабет)
- б) втрата рідини через травний канал (нестримна блювота, діарея, гіперсалівація)
- в) посилене потовиділення (інтенсивна фізична робота, гарячка)
- г) збільшення виділення вологи при задишці
- д) опіки

е) крововтрата

Ізоосмолярна дегідратація – зневоднення, при якому осмотичний тиск плазми крові і міжклітинної рідини не змінюється.

Причини:

- 1) перша стадія масивної крововтрати
- 2) розлади діяльності кишок (дизинтерія, ентерит і ін.)
- 3) опіки
- 4) поліурія
- 5) тривале застосування деяких діуретиків

Наслідки:

- гемоконцентрація
- гіповолемія
- гіперкаліємія
- колапс
- метаболічний ацидоз
- концентрація натрію в сечі <10 ммоль/л, у плазмі – норма

Гіпоосмолярна дегідратація – зневоднення, що характеризується зменшенням осмотичного тиску позаклітинної рідини і виникає у випадках переважної втрати солей.

Причини:

- 1) інтенсивне і тривале потовиділення
- 2) дефіцит мінералокортикоїдів при недостатності наднирників (хвороба Аддісона)
- 3) втрата секретів шлунка й кишок (діарея, блювота)

Наслідки:

- гіпонатріємія (<136 ммоль/л)
- олігурія
- гіповолемія
- тахікардія, гемоконцентрація, ↓АТ
- розлади свідомості та розвиток психозів

Гіперосмолярна дегідратація – зневоднення, при якому збільшується осмотичний тиск позаклітинної рідини. Це спостерігається в тих випадках, коли втрата води перевищує втрату електролітів.

Причини:

- 1) недостатнє надходження води в організм
- 2) гарячка з інтенсивним потовиділенням
- 3) штучна вентиляція легень
- 4) інфузії гіпертонічних розчинів
- 5) цукровий і нецукровий діабет (відсутність або зменшення ефектів вазопресину на клітини-мішені епітелію ниркових каналців і збиральних трубочок)

Наслідки:

- нестерпна спрага
- гарячка

- гемоконцентрація, ↓ОЦК, ↓серцевого виштовху, ↓АТ
- венозний тромбоз
- гіперхлоремія, гіпернатріємія
- олігурія, анурія
- неврологічна симптоматика: збудження, затьмарення свідомості, галюцинації з можливим розвитком коми

Захисно-компенсаторні механізми при позаклітинному зневодненні:

1. Відбувається перехід рідини з інтерстиційного простору в судини.
2. Збільшення секреції АДГ (вазопресин) завдяки збудженню волюморорецепторів.
3. Активація ренін-ангіотензинової системи з послідуєчим збільшенням секреції альдостерону.
4. Активація симпато-адреналової системи через збудження барорецепторів із-за зменшеного артеріального тиску.
5. Зневоднення через центральні й периферичні механізми викликає відчуття спраги – формується поведінкова реакція, спрямована на пошук води й поповнення втраченої рідини.

Внутрішньоклітинне зневоднення. Причиною внутрішньоклітинного зневоднення є збільшення осмотичного тиску міжклітинної рідини, пов'язане з розвитком гіпернатріємії. У цих умовах вода за законами осмосу виходить із клітин у міжклітинний простір.

У результаті зневоднення збільшується внутрішньоклітинна концентрація електролітів, що веде до порушення гідратних оболонок білкових молекул, до зменшення розчинності білків та їх осадження, що в подальшому виявляється порушенням їх функції. Крім того, зменшення води в клітинах порушує функції клітинних мембран (міжклітинні взаємодії, сприйняття регуляторних сигналів тощо).

Загальна характеристика наслідків дегідратації:

- сухість шкіри і слизових оболонок
- гіпосалівація)
- зниження тургору тканин
- тахікардія, зниження АТ
- закрепи та парези кишечника
- неврологічна симптоматика: слабкість, апатія, сонливість або збудження, галюцинації, затьмарення свідомості
- нестерпна спрага (внутрішньоклітинне зневоднення)

Гідратація – патологічний стан, який характеризується загальним збільшенням об'єму води в організмі, в основі якого лежить позитивний водний баланс. Виділяють позаклітинну і внутрішньоклітинну гіпергідратацію.

Позаклітинна гіпергідратація. Причини позаклітинної гіпергідрії:

1. *Надмірне надходження води в організм:*
 - а) вживання солоної води, що не вгамовує спрагу
 - б) внутрішньовенне введення великої кількості рідини хворим
2. *Затримка води в організмі внаслідок порушення її виведення нирками:*
 - а) оліго- і анурія при нирковій недостатності
 - б) порушення регуляції нирок (первинний і вторинний альдостеронізм, гіперпродукція антидіуретичного гормону – вазопресину)

Ізоосмолярна гіпергідратація – патологічний стан, при якому осмотичний тиск позаклітинної рідини не змінюється.

Причини:

- 1) переливання великої кількості ізотонічних розчинів
- 2) серцево-судинна недостатність
- 3) токсикози вагітності
- 4) хвороба Іценко-Кушинга (надлишкова продукція гіпофізом АКТГ)
- 5) вторинний альдостеронізм

Наслідки:

- збільшення ОЦК (олігоцитемічна гіперволемія)
- ↑АТ
- серцева недостатність від перевантаження
- набряки

Гіпоосмолярна гіпергідратація – патологічний стан, при якому затримка води в організмі супроводжується зниженням осмотичного тиску позаклітинної рідини.

Причини:

- 1) надмірна інфузія розчинів глюкози
- 2) споживання великих об'ємів рідини
- 3) підвищена неадекватна секреція АДГ
- 4) цироз печінки, нефротичний синдром

Наслідки:

- “водне” отруєння – осмотичне ушкодження клітин
- гемоліз еритроцитів
- поліурія → анурія → ниркова недостатність
- блювота, діарея
- неврологічна симптоматика: в'ялість, апатія, судоми, затьмарення свідомості, тощо.

Гіперосмотична гіпергідратація – патологічний стан, при якому характерно збільшення осмотичного тиску позаклітинної рідини.

Причини:

- 1) перевантаження організму гіпертонічними розчинами
- 2) вимушене необмежене споживання морської води
- 3) первинний і вторинний альдостеронізм
- 4) патологія нирок з переважним порушенням виведення солей (тубулопатії, ферментопатії)

Наслідки:

- внутрішньоклітинна дегідратація на фоні позаклітинної гіпергідратації (асоційоване порушення)
- спрага
- ↑ ОЦК, ↑ АТ
- перевантаження на серце з можливою його зупинкою
- ↑ внутрішньочерепного тиску
- набряк мозку та легень

Внутрішньоклітинна гіпергідратація. Основною причиною внутрішньоклітинної гіпергідратації є зменшення осмотичного тиску позаклітинної рідини, пов'язане з розвитком гіпонатріємії. Розрізняють первинну і вторинну гіпонатріємію (<136 ммоль/л).

Первинна гіпонатріємія може виникати при:

а) зменшенні надходження натрію в організм:

- безсольова дієта
- анорексія

б) збільшенні виведення натрію з організму нирками:

- гіпофункція кори надниркових залоз
- ниркова недостатність

Вторинна гіпонатріємія може виникати внаслідок:

а) надмірного надходження в організм води

б) затримки води в організмі

В умовах гіпонатріємії вода за законами осмосу переходить з міжклітинного простору в клітини – з'являються ознаки генералізованого набряку клітин. Клінічно виникають явища водного отруєння, серед яких на перший план виступає набряк мозку, що виявляється сильним головним болем, нудотою, блювотою, судомою.

Серед механізмів розвитку набряку клітин основне значення мають:

1. Розпад внутрішньоклітинних структур, білків, внаслідок чого вивільнюються зв'язані з ними катіони (в основному іони K^+) і збільшується внутрішньоклітинний осмотичний і онкотичний тиск.
2. Порушення проникності клітинної мембрани, в результаті чого іони Na^+ і Cl^- надходять у клітину, збільшуючи осмотичний тиск цитоплазми.
3. Порушення функціонування натрій-калієвих насосів, що призводить до накопичення іонів Na^+ в клітині.

Захисно-компенсаторні механізми при гіпергідратації

1. Збільшення ОЦК веде до механічного розтягнення клітин передсердь, внаслідок чого вони вивільнюють у кров передсердний натрійуретичний гормон (атріопептин). Останній збільшує натрійурез і діурез, внаслідок чого і зменшується ОЦК.
2. Збільшення ОЦК є причиною зменшення імпульсації від волюморекторів, в результаті чого зменшується секреція АДГ (вазопресину) і як наслідок – зростає діурез.

Як уже відмічалось раніше, ізоосмотична гіпергідратація супроводжує локальні та системні (анасарка) набряки.

Набряки – надлишкове накопичення рідини (транссудат) в тканинах і серозних порожнинах (асцит, гідроторакс, гідроцефалус, гідроцеле та ін.)

Механізми розвитку набряків:

1. Збільшення гідродинамічного тиску в капілярах
 - а) гіперволемічні (серцева недостатність)
 - б) застійні (хронічна серцева недостатність, порушення венозних клапанів, тромбоз вен.)
 - в) мікроциркуляторні (гістамін: розширення артеріол і спазм венул)
2. Зменшення онкотичного тиску в крові
 - а) кахектичні (голодування)
 - б) нефротичні (протеїнурія при захворюванні нирок)
 - в) печінкові (порушення синтезу альбумінів в печінці)
3. Збільшення осмотичного тиску в тканинах (затримка в організмі іонів натрію – див. вище)
4. Збільшення проникності судинної стінки:
 - а) алергічні (внаслідок дії гістаміну, серотоніну, брадикініну тощо)
 - б) запальні (внаслідок дії “медіаторів” запалення)
 - в) токсичні (внаслідок дії піровиноградної, молочної кислот та ін.).

ПОРУШЕННЯ КЛР

Стан гуморального середовища організму, що визначається відношенням концентрації водневих іонів до гідроксильних груп $[H^+/OH^-]$ називається кислотно-лужною рівновагою.

Складна багатоконтурна регуляція концентрації іонів водню $[H^+]$ у гуморальному середовищі організму здійснюється фізико-хімічними та фізіологічними механізмами, а саме:

- 1) буферними системами клітин, тканин, крові та міжклітинної рідини, які тісно функціонально пов'язані з фізіологічними системами організму
- 2) механізмами транспорту кислот, лугів та електролітів через мембрани клітин
- 3) процесами фільтрації у клубочках та реабсорбції і секреції у канальцях
- 4) механізмами видалення CO_2 через легені.

Буферні системи – комплекси хімічних сполук, що зв'язують надлишок іонів H^+ або OH^- , попереджаючи відхилення величини рН розчину при додаванні до нього кислоти або лугу. До буферних систем організму належать:

- **гідрокарбонатна буферна система.** Складається із вугільної кислоти H_2CO_3 та кон'югованої основи HCO_3^- .
- **гемоглобінова буферна система.** Він представлений відновленим гемоглоїном і калієвою сіллю окисненого гемоглоїну.
- **білкова буферна система.** Забезпечує підтримку внутрішньоклітинного рН.
- **фосфатна буферна система.** Функціонально тісно пов'язана з системами клітин, крові та нирок і є найбільш важливою буферною системою внутрішньоклітинного середовища.

Основними фізіологічними показниками кислотно-лужного стану є:

- 1) **рН крові** – коливається в нормі в межах 7,35 – 7,45
- 2) **P_aCO_2** - напруга вуглекислого газу в артеріальній крові (35-45 мм рт. ст) є ознакою респіраторного порушення кислотно- лужної рівноваги
- 3) **HCO_3^-** -концентрація іонів гідрокарбонату в артеріальній крові (22-28 ммоль/л) свідчить про участь нирок в компенсації респіраторних розладів кислотно-лужної рівноваги.
- 4) **ВВ** (буферні основи) – концентрація іонів всіх слабких кислот та іонних груп білків (40- 48 ммоль/л)
- 5) **ВЕ** (надлишок основ) – відхилення концентрації буферних основ від нормального рівня (± 4 ммоль/л); характеризує метаболічні розлади кислотно-лужного стану.

В регуляції кислотно-лужної рівноваги приймають участь:

1. **Система зовнішнього дихання.** При збільшенні P_aCO_2 (> 45 мм рт.ст.) стимулюється дихальний центр, розвивається гіпервентиляція й надлишок CO_2 виводиться з організму видихуванням повітрям. При зменшенні P_aCO_2 (< 35 мм. рт.ст.) відбувається пригнічення дихального центру, розвивається гіповентиляція й CO_2 затримується в організмі.
2. **Нирки** через наступні процеси:
 - ацидогенез – утворення і секреція в просвіт ниркових канальців іонів водню в обмін на іонів натрію при реабсорбції

- амоніогенез – утворення і секреція в просвіт каналців аміаку
- реасорбція HCO_3^- в проксимальних звивистих каналцях.

3. Печінка:

- утилізація молочної кислоти з утворенням глікогену
- окислення кетонових тіл (ацетон, β -оксимасляна кислота, ацетооцтова кислота)
- слабколужна реакція жовчі.

Порушення кислотно-лужної рівноваги

Такі порушення проявляються у формі типових патологічних процесів (**ацидоз** та **алкалози**), що зумовлені відхиленнями респіраторного та (або) метаболічного параметрів кислотно-лужної рівноваги, наявністю первинних або вторинних водно-електролітних розладів з порушенням функцій органів і фізіологічних систем.

Зміни параметричних показників кислотно-лужної рівноваги при ацидозах та алкалозах характеризуються певними поняттями:

- **ацидемія** – стан, при якому величина рН плазми $< 7,35$
- **алкалемія** – стан, при якому величина рН плазми $> 7,45$
- **гіпокапія** – зменшення рівня напруги вуглекислого газу в артеріальній крові нижче 35 мм рт.ст., яке характеризує стан гіпервентиляції
- **гіперкапія** – збільшення рівня напруги вуглекислого газу в артеріальній крові вище 45 мм рт.ст., яке характеризує стан гіповентиляції.

Метаболічний ацидоз – ацидоз, основу якого становить накопичення в організмі ендогенних кислот-метаболітів.

Причини:

I. Абсолютне збільшення концентрації H^+ :

- 1). Збільшення концентрації нелетучих кислот у випадках неповного окислення жирів та вуглеводів:
 - а) кетоацидоз (цуровий діабет, голодування, отруєння етанолом)
 - б) лактоацидоз (гіпоксія, цукровий діабет, лейкемії)
- 2). Азотемія, уремія
- 3). Отруєння, інтоксикації та накопичення кислих речовин, що утворилися в процесі детоксикації:
 - а) метаболізм **метанолу** → утворення мурашиної кислоти;
 - б) метаболізм **етиленгліколю** → утворення щавелевої кислоти;
 - в) метаболізм **етанолу** → утворення оцтової кислоти
- 4). Екзогенне надходження кислот:
 - а) надлишок HCl при надмірній корекції метаболічного алкалозу

II. Відносне збільшення концентрації іонів H^+ :

- 1) Втрата іонів HCO_3^- через шлунково-кишковий тракт:
 - а) діарея

б) гіперсалівація

2) *Втрата іонів HCO_3^- через нирки:*

- а) проксимальний та дистальний канальцеві ацидоз
- б) використання інгібіторів карбоангідрази
- в) ниркова недостатність
- г) низькі рівні реніну та альдостерону у плазмі крові

Реакція корекції забезпечуються фізіологічними процесами канальцевої реабсорбції іонів HCO_3^- і секреції H^+ та штучно: інфузією розчину гідрокарбонату натрію.

Реакції компенсації розвиваються через дихальні механізми, які спрямовані на зменшення P_aCO_2 в крові за рахунок гіпервентиляції.

Метаболічний алкалоз – типовий патологічний процес, що виникає внаслідок збільшення концентрації гідрокарбонату в плазмі крові.

Причини:

I. Абсолютне збільшення концентрації H^+ внаслідок:

- а) інфузії іонів HCO_3^-

II. Відносне збільшення основ при надмірній екскреції іонів H^+ та первинних розладах водно-електролітного балансу внаслідок:

1) *Хлоридного виснаження:*

- а) блювота, діарея
- б) шлункова фістула
- в) використання діуретиків
- г) спадкова діарея з втратою хлоридів.

2) *Калієвого виснаження:*

- а) альдостеронізм (збільшення реабсорбції натрію та секреції калію в дистальних канальцях)
- б) використання масивних доз кортикостероїдів.

Реакції корекції забезпечуються зменшенням реабсорбції HCO_3^- у ниркових канальцях, що викликає затримку H^+ та штучно: введення розчину NH_4Cl , KCl , діуретиків (інгібітори карбоангідрази) з метою пригнічення ацидогенезу в проксимальних канальцях нефронів і зменшення реабсорбції HCO_3^- .

Реакції компенсації здійснюються за рахунок альвеолярної гіповентиляції, що зумовить збільшення P_aCO_2 в крові.

Респіраторний ацидоз – типовий патологічний процес, що виникає внаслідок збільшення напруги вуглекислого газу у крові при альвеолярній гіповентиляції..

Причини газового ацидозу:

I. Гіповентиляція альвеол при збереженні нормального функціонального стану легень:

- порушення виведення вуглекислого газу з організму при всіх видах гіповентиляції (недостатність зовнішнього дихання);
- вдихання повітря з високим вмістом вуглекислого газу (тривале перебування у закритих приміщеннях з поганою вентиляцією).

Реакції корекції при респіраторному ацидозі направлені на усунення причини недостатності зовнішнього дихання.

Реакції компенсації при респіраторному ацидозі забезпечуються активацією процесу реабсорбції іонів HCO_3^- у ниркових канальцях та збільшенням їх концентрації у плазмі крові.

Респіраторний алкалоз – типовий патологічний процес, що виникає внаслідок зменшення напруги вуглекислого газу у крові.

Причини альвеолярної гіпервентиляції:

I. Прямі подразнення дихального центру:

- емоційне збудження та нейропсихічні розлади
- інфекційні процеси головного мозку (менінгіти, енцефаліти)
- механічна травма, крововиливи, новоутворення та набряк головного мозку

II. Стимуляція дихального центру при подразненні:

- гірська хвороба
- гарячка

Реакції корекції при респіраторному алкалозі спрямовані на збільшення P_aCO_2 в крові, використовуючи газові суміші, багаті на CO_2 , наприклад, карбоген.

Реакції компенсації при респіраторному алкалозі забезпечуються збільшенням рівня ниркової екскреції HCO_3^- та зменшенням секреції іонів H^+ .

Тестові завдання для самопідготовки до ліцензійного іспиту «Крок-1»

1. У дитини з вираженою гіпотрофією виникли набряки на нижніх кінцівках, асцит. Яка провідна ланка патогенезу кахектичного набряку?

- A. Порушення лімфовідтоку
 - B. Зниження онкотичного тиску крові*
 - C. Підвищення онкотичного тиску міжклітинної рідини
 - D. Підвищення гідростатичного тиску крові
 - E. Збільшення проникності судинної стінки
2. У хворого К., 37 років, після тривалого голодування з'явилися набряки нижніх кінцівок. Який із патогенетичних факторів відіграє провідну роль у розвитку набряків у даній клінічній ситуації?
- A. Підвищення осмотичного тиску інтерстиціальної рідини
 - B. Зниження онкотичного тиску крові*
 - C. Зниження осмотичного тиску крові
 - D. Зниження гідростатичного тиску крові
 - E. Підвищення онкотичного тиску в тканинах

3. Підвищення секреції якого гормону спричинить гіпернатріємію та гіпокаліємію?

- A. Глюкагону
- B. Адреналіну
- C. Альдостерону*
- D. Паратгормону
- E. Атріального натрійуретичного гормону (пептиду)

4. Значна частина випадків аліментарного голодування супроводжується розвитком виражених набряків. Який із патогенетичних механізмів розвитку набряків є провідним у даному випадку?

- A. Підвищення осмотичного тиску в міжклітинній рідині
- B. Підвищення онкотичного тиску в міжклітинній рідині
- C. Підвищення гідростатичного тиску в капілярах
- D. Зниження онкотичного тиску плазми крові *

- Е. Зниження гідростатичного тиску в тканинах
5. У хворого підвищилася температура до 40°C, має місце блювання, діарея; стан хворого тяжкий. Осмолярність крові складає 270 мосм/л. Яке порушення водно-сольового обміну спостерігається у хворого?
- А. Ізоосмолярна гіпогідрія
 В. Ізоосмолярна гіпергідрія
 С. Гіпоосмолярна гіпергідрія
 D. Гіпоосмолярна гіпогідрія *
 Е. Гіперосмолярна гіпогідрія
6. Який вид набряку може розвинути під час голодування, коли в організмі починається розпад та утилізація власних білків?
- А. Кахектичний *
 В. Запальний
 С. Алергічний
 D. Токсичний
 Е. Лімфогенний
7. У хворого цукровим діабетом 1 типу виникла гіперкетонемічна кома. Яке порушення кислотно-основного стану буде у хворого?
- А. Негазовий алкалоз
 В. Газовий ацидоз
 С. Негазовий ацидоз*
 D. Газовий алкалоз
 Е. Порушень КОС не буде.
8. У хворого П., 47 років, з двосторонньою пневмонією виявлено порушення кислотно-основного стану - компенсований газовий ацидоз. Який найбільш ймовірний захисно-приспосувальний механізм підтримує компенсацію КОС у хворого?
- А. Розвиток гіпервентиляції легень
 В. Блювота
 С. Пронос

- D. Посилення ацидогенезу в нирках*
- Е. Зменшення реабсорбції гідрокарбонату в нирках
9. У хворої, що страждає на цукровий діабет I типу, розвинулася гіперглікемічна кома. Результати обстеження виявили метаболічний ацидоз. Накопичення яких речовин в крові призвело до розвитку даного стану?
- А. Залишкового азоту
 В. Жовчних кислот
 С. Кетонових тіл*
 D. Непрямого білірубину
 Е. Іонів амонію
10. У хворого, який страждає на пневмосклероз, рН крові складає 7,34. Аналіз газового складу крові показав наявність гіперкапнії. Дослідження сечі показало підвищення її кислотності. Яка форма порушення кислотно-лужного стану має місце у хворого?
- А. Газовий ацидоз *
 В. Негазовий алкалоз
 С. Негазовий ацидоз
 D. Газовий алкалоз
 Е. Видільний алкалоз
11. У хворого, що тривало страждає на хронічний гломерулонефрит, виникла уремія. Рівні креатиніну, сечовини і сечової кислоти у крові різко підвищені. Яке порушення кислотно-основного стану супроводжує дану патологію?
- А. Газовий ацидоз
 В. Газовий алкалоз
 С. Видільний алкалоз
 D. Видільний ацидоз *
 Е. Негазовий ацидоз

Література

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник / видання 2-ге, доопрацьоване і доповнене. - Вінниця. Нова Книга, 2007. – С. 200-232.
2. Патологическая физиология. Учебник /Под ред. Н.Н. Зайка, Ю.В.Быця, А.В.Атамана. - М.:МЕДпресс-информ, 2007. — С. 296-311

ПЕРЕЛІК ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ №1

1. Основні поняття нозології: норма, здоров'я (ВООЗ), хвороба, патологічний процес, типовий патологічний процес, патологічна реакція, патологічний стан.
2. Хвороба як біологічна, медична і соціальна проблема. Основні закономірності та періоди в розвитку хвороби. Варіанти завершення хвороб.
3. Визначення поняття "етіологія". Класифікація етіологічних факторів. Зовнішні і внутрішні етіологічні чинники. Фактори ризику.
4. Визначення поняття "патогенез". Патологічні (руйнівні) і пристосувально-компенсаторні (захисні) явища в патогенезі. Адаптація, компенсація. Механізми негайної і довготривалої адаптації.
5. Захисні, компенсаторні реакції та патологічні зміни при гіпер- та гіпотермії.
6. Патогенна дія променевої енергії. Види іонізуючого випромінювання. Радіочутливість тканин. Механізми прямого і непрямого променевого пошкодження біологічних структур. Радіоліз води. Радіотоксини.
7. Патогенез променевої хвороби, її основних форм та синдромів. Найближчі та віддалені наслідки великих і малих доз іонізуючого опромінення. Природні механізми протирадіаційного захисту. Радіопротектори.
8. Дія на організм високого та низького атмосферного тиску. Патогенез синдромів компресії та декомпресії.
9. Мутації. Види та причини мутацій. Мутагенні фактори та системи протимутаційного захисту.
10. Моногенні спадкові хвороби.. Полігенні (мультифакторіальні) хвороби. Спадкова схильність до хвороб.
11. Хромосомні хвороби. Механізми виникнення геномних та хромосомних мутацій. Синдроми, зумовлені зміною кількості хромосом.
12. Поняття про резистентність. Пасивна і активна резистентність. Механізми неспецифічної резистентності. Біологічні бар'єри, їх класифікація, значення в резистентності організму.
13. Фагоцитоз. Стадії та механізми фагоцитозу.
14. Гуморальні фактори неспецифічної стійкості організму до інфекційних агентів. Інтерферони. Система комплементу та її порушення.
15. Імунологічна реактивність. Гуморальний та клітинний типи імунологічної реактивності. Поняття про антигени та антитіла.
16. Імунна недостатність, визначення поняття, класифікація (ВООЗ). Причини, механізми розвитку, види первинних імунодефіцитів (гуморальні, клітинні, комбіновані).

17. Вторинна імунологічна недостатність. Причини розвитку. Етіологія, патогенез синдрому набутого імунодефіциту (СНІД).
18. Алергія. Причини виникнення. Види екзо- і ендогенних алергенів.
19. Принципи класифікації алергічних реакцій. Класифікація алергічних реакцій за Кумбсом і Джеллом.
20. Патогенез алергічних реакцій. Характеристика імунологічної, патохімічної та патофізіологічної стадій алергії.
21. Медіатори алергічних реакцій негайного та сповільненого типів.
22. Анафілактичний шок у людини. Патогенез розвитку анафілактичного шоку.
23. Основні принципи запобігання і лікування, алергічних реакцій. Десенсибілізація. Механізми специфічної та неспецифічної десенсибілізації.
24. Артеріальна гіперемія: класифікація, причини, механізми нейротонічної та нейропаралітичної артеріальної гіперемії, основні клінічні та патофізіологічні ознаки, наслідки.
25. Венозна гіперемія: класифікація, причини, основні ознаки, механізм розвитку, наслідки.
26. Ішемія. Причини та механізми виникнення і розвитку місцевого малокрів'я. Основні клінічні та патофізіологічні ознаки. Патогенез порушення структури, функції та метаболізму в ділянці ішемії
27. Тромбоз і емболія як причини місцевих розладів кровообігу. Причини та умови тромбоутворення. Види емболів, механізми емболії.
28. Запалення. Визначення поняття та його загальнобіологічне значення. Причини гострого запалення. Альтерація первинна та вторинна. Зовнішні ознаки гострого запалення.
29. «Медіатори» запалення: класифікація та патогенетична роль.
30. Еміграція: визначення поняття, послідовність виходу лейкоцитів у вогнище запалення та їх роль.
31. Ексудация, види ексудатів.
32. Визначення поняття "гарячка". Етіологія гарячки. Класифікація пірогенних речовин.
33. Патогенез гарячки. Центр терморегуляції та його роль у розвитку гарячки.
34. Позитивні та негативні сторони гарячки
35. Стадії гарячки. Співвідношення між теплопродукцією і тепловіддачею на різних стадіях гарячки. Функціональна активність органів і систем при гарячці.
36. Етіологія основних типів гіпоксії: гіпоксичної, дихальної, циркуляторної, гемічної, тканинної.
37. Негайні і довготривалі механізми пристосування і адаптації до гіпоксії.
38. Пухлина та пухлинний процес. Відмінності доброякісних пухлин від злоякісних

39. Етіологія пухлин. Механізми онкогенезу. Особливості злякисного росту.
40. Етіологія, патогенез цукрового діабету 1-го типу. Патогенез абсолютної інсулінової недостатності, прояви. Порушення обміну речовин при цукровому діабеті.
41. Етіологія, патогенез цукрового діабету 2-го типу. Прояви та наслідки відносної інсулінової недостатності.
42. Ускладнення цукрового діабету. Загальна характеристика. Кома при цукровому діабеті: різновиди, причини і механізми розвитку, прояви.
43. Віддалені ускладнення цукрового діабету (макро-, мікроангіопатії, нейропатії), їх загальна характеристика.
44. Визначення поняття ожиріння. Види ожиріння. Етіологія та патогенез ожиріння.
45. Позитивний і негативний водний баланс. Зневоднення: позаклітинне і внутрішньоклітинне; гіпо-, ізо-, гіперосмолярне. Причини та механізми розвитку. Захисні та компенсаторні механізми.
46. Надмірне накопичення води в організмі. Гіпо-, ізо- та гіперосмолярна гіпергідрія, причини і механізми розвитку, захисні, компенсаторні реакції. Поза- та внутрішньоклітинна гіпергідрія.
47. Визначення поняття “набряк”, види набряків. Причини і механізми розвитку набряків.
48. Загальна характеристика порушень кислотно-основного стану (КОС). Ацидоз, визначення поняття, класифікація, основні лабораторні критерії, причини та механізми розвитку, шляхи корекції.
49. Алкалози, визначення поняття, класифікація, основні лабораторні критерії. Газовий алкалоз: причини і механізми розвитку, клінічні прояви. Негазові алкалози (видільний, екзогенний): причини та механізми розвитку. Шляхи корекції.
50. Голодування. Визначення поняття, види голодування: фізіологічне, патологічне; повне, абсолютне, неповне, часткове.