

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.

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ

МОДУЛЬ 2

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)

Патофізіологія органів та систем (Модуль 2). 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 – 110 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» та ситуаційними задачами з Модулю 2 **Патофізіологія органів та систем**

ЗМІСТ

Змістовий модуль №3

1. Патофізіологія системи крові. Зміни загального об'єму крові. Крововтрата. Еритроцитози	4
2. Анемії. Загальна характеристика анемії. Морфологічна картина крові при анеміях.....	9
3. Патологічні зміни кількості лейкоцитів: лейкоцитози, лейкопенії	20
4. Гемопроліферативні процеси.....	25
5. Порушення системи гемостазу	30
6. Патологія серцево – судинної системи. Серцева недостатність	37
7. Розлади серцевого ритму.....	42
8. Патологія судин.....	48

Змістовий модуль №4

9. Патофізіологія зовнішнього дихання. Патологічні типи дихання. Дихальна недостатність	54
10. Патофізіологія системи травлення	62
11. Патофізіологія печінки	70
12. Патофізіологія нирок. Клінічний розбір аналізів сечі	81
13. Патофізіологія ендокринної системи. Патофізіологія гіпоталамусу, гіпофізу, наднирників, щитоподібної, паращитоподібних, статевих залоз. Загальний адаптаційний синдром (стрес)	92
14. Патофізіологія екстремальних станів. Патофізіологія нервової системи..	100
15. Підсумковий модульний контроль 2	
Перелік теоретичних питань для підготовки до підсумкового модульного контролю № 2	109

Методична розробка №1

ТЕМА: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ КРОВІ. ЗМІНИ ЗАГАЛЬНОГО ОБ'ЄМУ КРОВІ. КРОВОВТРАТА. ЕРИТРОЦИТОЗИ

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити види порушень об'єму циркулюючої крові (ОЦК), їх основні причини, механізми і наслідки. Вивчити патогенез еритроцитозів.

Навчальні цілі:

Знати:

- загальні особливості гемопоезу
- класифікацію порушень загального об'єму крові
- причини та механізми розвитку гіпер- та гіповолемій
- причини та механізми гострої крововтрати
- особливості геморагічного шоку при різних об'ємах крововтрати
- класифікацію, причини та механізми розвитку еритроцитозів

Вміти:

- нарисувати схему еритропоезу
- вміти розпізнавати різні стадії у хворих з геморагічним шоком

Контрольні питання теми:

1. Класифікація порушень загального об'єму крові (ЗОК)
2. Причини та механізми розвитку порушень ЗОК
3. Проста, олігоцитемічна та поліцитемічна гіпер- та гіповолемії
4. Гостра крововтрата: причини та механізми розвитку. Компенсаторні механізми.
5. Геморагічний шок. Ступені. Принципи терапії
6. Первинні та вторинні еритроцитози.

Короткі теоретичні відомості

Актуальність теми.

Система крові є одним із найбільш чутливих індикаторів, що відтворюють зміни стану організму. Тому відхилення однієї або кількох констант крові від норми може служити діагностичним критерієм тих або інших хвороб.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН У СИСТЕМІ КРОВІ

Патологічні зміни можуть виникати в будь-якій із складових частин системи крові – в кровотворних органах, у крові, що циркулює чи депонована в судинах, а також в органах і тканинах, де кров руйнується.

Слід відмітити, що ці складові частини тісно взаємозв'язані, внаслідок чого патологічний процес не буває строго ізольованим, і на нього реагує система крові в цілому.

Основними ознаками порушень у системі крові є зміни:

- 1) загального об'єму крові
- 2) кількості, структури і функцій клітин крові (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів)
- 3) гемостазу
- 4) біохімічних та фізико-хімічних властивостей крові

Патологія системи крові може виявлятися у вигляді як самостійних захворювань (перніціозна анемія, лейкемія, гемофілія), так і гематологічних синдромів, які

супроводжують захворювання інших органів і систем (наприклад, еритроцитоз при деяких вроджених вадах серця, нейтрофільний лейкоцитоз при пневмонії).

ПОРУШЕННЯ ЗАГАЛЬНОГО ОБ'ЄМУ КРОВІ

У нормі кров становить 6-8% маси тіла, тобто на 1кг маси припадає 65-80мл крові. Клітинні елементи становлять 36-48% об'єму крові (гематокрит), плазма 52-64%.

Класифікація. порушення об'єму крові виявляється у вигляді *гіповолемії* (зменшення об'єму крові) або *гіперволемії* (збільшення об'єму крові) порівняно з нормою (нормоволемією).

Гіпо- і гіперволемію поділяють на:

1. Проста (зберігається нормальне співвідношення плазми та клітин крові);
2. Поліцитемічна (переважають клітини крові);
3. Олігоцитемічна (переважає плазма).

Крім того, треба відмітити, що до порушень об'єму крові відносять зміни об'ємного співвідношення між клітинними елементами і плазмою за нормального загального об'єму крові – оліго- й поліцитемічну нормоволемію (гемодилуція та гемоконцентрація).

Етіологія

Гіповолемія проста зменшення об'єму крові без зміни гематокриту. Виникає відразу після гострої крововтрати і зберігається доти, доки рідина не перейде з тканини в кров.

Гіповолемія олігоцитемічна зменшення об'єму крові з переважним зменшенням у ній клітин – еритроцитів. Спостерігається в разі гострої крововтрати у тих випадках, коли надходження крові і тканинної рідини у кровоносне русло не компенсує об'єму і, особливо, складу крові.

Гіповолемія поліцитемічна зменшення об'єму крові внаслідок зменшення об'єму плазми при відносному збільшенні вмісту еритроцитів. Розвивається при зневодненні організму (діарея, блювання, посилене потовиділення, гіпервентиляція). Під час шоку зниження ОЦК відбувається внаслідок виходу рідини в тканини внаслідок підвищення проникності стінки судин, що призводить до згущення крові та виникнення поліцитемічної гіповолемії.

Гіперволемія проста збільшення об'єму крові при збереженні нормального гематокриту. Виникає відразу після переливання великої кількості крові.

Гіперволемія олігоцитемічна збільшення об'єму крові за рахунок плазми. Виникає в разі затримки води в організмі (захворювання нирок, введення кровозамінників).

Гіперволемія поліцитемічна збільшення об'єму крові за рахунок наростання кількості еритроцитів. Спостерігається у разі зниження атмосферного тиску, а також при різних захворюваннях, пов'язаних з гіпоксією (вади серця, хронічні захворювання легень), і розглядається як компенсаторне (вторинне) явище. У випадку справжньої (первинної) поліцитемії (еритремії) гіперволемія є наслідком пухлинного розростання клітин еритроцитарного ряду кісткового мозку.

Нормоволемія олігоцитемічна виникає при анемії внаслідок втрати крові, гемолізу еритроцитів, порушення гемопоєзу.

Нормоволемія поліцитемічна спостерігається при переливанні невеликих доз еритроцитарної маси.

Патогенез.

Гіповолемія супроводжується порушенням транспортної функції еритроцитів і пов'язаних з нею дихальної, трофічної, екскреторної, захисної, регуляторної функцій крові, що тією чи іншою мірою відбивається на гомеостазі.

Гіперволемія зумовлює підвищення навантаження на серце, а при зростанні гематокриту (поліцитемічна гіперволемія) збільшується в'язкість крові, підвищується схильність до утворення тромбів.

Крововтрата: етіологія, патогенез, захисно-приспосовчі реакції

Крововтрата – це патологічний процес, що виникає внаслідок кровотечі і характеризується складним комплексом порушень і формуванням захисно-приспосовчих реакцій, направлених на збільшення ОЦК та антигіпоксичні заходи.

Етіологія. До етіологічних факторів, що зумовлюють кровотечу, належать:

- порушення цілості судин (поранення, ушкодження патологічним процесом – пухлина, туберкульоз)
- підвищення проникності судинної стінки (гостра променева хвороба)
- порушення системи гемостазу (гемофілія, тромбоцитопенія)

Патогенез.

При крововтраті виділяють три стадії: **початкова, компенсаторна, термінальна.**

Початкова стадія характеризується зменшенням ОЦК, зменшенням ХОК, падінням артеріального тиску, гіпоксією циркуляторного типу.

Компенсаторна стадія зумовлена комплексом захисно-приспосовчих реакцій, спрямованих на відновлення об'єму крові, нормалізацію гемодинаміки та кисневе забезпечення організму. Механізми компенсації поділяються на термінові та нетермінові.

Термінові механізми:

- 1) рефлекторний спазм кровоносних судин (за винятком головного мозку та серця);
- 2) рефлекторне прискорення і посилення скорочень серця;
- 3) надходження міжтканинної рідини в судини;
- 4) гіпервентиляція;
- 5) збільшення надходження кисню в тканини (відхилення кривої дисоціації гемоглобіну вправо);
- 6) активація процесу зсідання крові.

Нетермінові механізми компенсації виявляються у пізніші строки у вигляді посиленого кровотворення та відновлення білкового складу крові. Протягом п'ятої доби зростає кількість ретикулоцитів в крові, що пов'язано з підвищенням гемопоетичної активності кісткового мозку за рахунок збільшеної продукції еритропоетину. Білковий склад крові нормалізується через 8-10 днів після крововтрати.

У випадку недостатнього виявлення компенсаторних реакцій внаслідок зміни реактивності організму, великої та швидкої крововтрати у поєднанні з дією несприятливих екзогенних та ендогенних факторів (охолодження, велика травма, серцево-судинні захворювання), а також при відсутності лікувальних заходів настає **термінальна** стадія, що може завершитися летальним наслідком. Серйозну небезпеку для життя людини становить втрата 50% ОЦК, а смертельною – понад 60%.

Геморагічний шок. Принципи терапії

Геморагічний шок – наслідок гострої масивної крововтрати, об'єм якої визначає особливості перебігу процесу.

Особливості геморагічного шоку при різних об'ємах крововтрати

Показники	I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.
1. Об'єм крововтрати, мл	<750	750-1500	1500-2000	>2000
2. Частота пульсу	<100	>100	>120	140
3. Систолічний тиск	Норма	Норма	↓	↓
4. Частота дихання	14-20	20-30	30-40	35
5. Сечоутворення, мл/год	30 і >	20-30	5-15	відсутнє

Перший крок патогенетичної терапії геморагічного шоку спрямований на корекцію гіповолемії та кисневого режиму організму. ОЦК як жорсткий параметр гомеостазу забезпечує умови виживання при величинах не менше 70% від рівня норми.

Корекція гіповолемії здійснюється гемотрансфузією, інфузією колоїдів (плазма, альбумін, декстрини) та кристалоїдів (ізотонічний розчин NaCl, рінгер-лактат, декстроза).

Гемотрансфузії. Переливання крові та її компонентів використовується з метою відновлення ОЦК при гіповолемії, корекції стану гемодилуції, кисневого режиму організму.

ЕРИТРОЦИТОЗИ

Еритроцитоз – захворювання або патологічний процес, що характеризується збільшенням кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові (більше $4,7 \cdot 10^{12}/л$ у жінок і $5 \cdot 10^{12}/л$ у чоловіків).

Виділяють еритроцитоз **первинний** і **вторинний**.

Первинний еритроцитоз може бути набутим та спадковим.

Прикладом первинного набутого еритроцитозу є хвороба Вакеза (еритремія, поліцитемія), яка відноситься до ряду лейкозів, що викликані канцерогенними речовинами різного характеру: фізичного (іонізуюче випромінювання), хімічного (поліциклічні вуглеводи, ароматичні аміни), біологічного (онкогенні віруси). Для хвороби Вакеза характерно збільшення кількості гемоглобіну, збільшення артеріального тиску, тромбоутворення.

Вторинні еритроцитози – симптоми інших патологічних станів, процесів чи хвороб. Виділяють вторинний абсолютний та відносний еритроцитози.

Вторинний абсолютний еритроцитоз виникає у разі збільшення продукції еритропоетину в нирках, що зумовлено наступними факторами:

- 1). Гіпоксія – у разі висотної хвороби, хронічних захворювань органів дихання і кровообігу;
- 2). Локальна ішемія нирок (кіста, набряк, стеноз артерій, запалення);
- 3). Пухлинний ріст, що супроводжується гіперпродукцією еритропоетину (нефрома, рак печінки тощо).

Вторинний відносний еритроцитоз характеризується збільшенням кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові без активації їх продукції в кістковому мозку та без збільшення їх абсолютного числа в крові.

Найбільш частими причинами є:

- 1) Зменшення об'єму плазми при втраті організмом рідини (підвищене потовиділення, тривале блювання, діарея, плазморагія, при шоці та опіках), що обумовлює розвиток поліцитемічної гіповолемії;
- 2) Викидання в кров еритроцитів із органів та тканин, які депонують кров (при стрес-реакції, хронічній гіпоксії), що обумовлює розвиток поліцитемічної гіповолемії.

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

1. Внаслідок поранення хворий втратив 25% об'єму циркулюючої крові. Назвіть терміновий механізм компенсації крововтрати.

- A. Збільшення числа ретикулоцитів
- B. Відновлення білкового складу крові
- C. Находження міжтканинної рідини в судини*
- D. Відновлення числа еритроцитів
- E. Активація еритропоезу

2. У клініку доставили пацієнта 32 років з масивною крововтратою внаслідок автодорожньої травми. Пульс 110 уд/хв., частота дихання-22 за

2 хв., АТ -100/60 мм рт.ст. Яка зміна крові із перелічених буде найбільш характерною через 1 годину після травми.

- A. гіпохромія еритроцитів
- B. еритропенія
- C. гіповолемія*
- D. лейкопенія
- E. гіпопротеїнемія

3. При загальному огляді хворого встановлена гіперемія всіх шкірних покривів з ціанотичним відтінком. Звертає на себе увагу загальмованість

хворого та сповільнення його рухів. Аналіз крові показав: еритроцити $9 \times 10^{12}/л$, гематокрит 60%. При якому патологічному стані має місце абсолютний еритроцитоз?

- А. Хвороба Вакеза*
- В. Мегалобластична анемія
- С. Лімфома
- Д. Гемодилуція
- Е. Гемоконцентрація

4. У дитини, що отримала в результаті необережного поводження з вогнем термічні опіки до 40% поверхні тіла, показник гематокрита виявляє порушення співвідношення плазми й формених елементів. Яка форма порушення загального об'єму крові спостерігається при цьому?

- А. Поліцитемічна гіповолемія*
- В. Поліцитемічна гіперволемія
- С. Олігоцитемічна гіповолемія
- Д. Нормоцитемічна гіповолемія
- Е. Олігоцитемічна гіперволемія

5. В приймально-діагностичне відділення доставлена жінка 38 років з матковою кровотечею. Які найвірогідніше зміни з боку крові відбуваються у породіллі?

- А. Моноцитоз
- В. Лейкопенія
- С. Збільшення гематокритного числа
- Д. Еритроцитоз
- Е. Зменшення гематокритного числа*

6. Хворий із відкритим переломом стегнової кістки та гострою кровотечею доставлений у лікарню. Який нетерміновий механізм компенсації виявляється у пізніші терміни після крововтрати?

- А. Рефлекторне прискорення скорочень серця
- В. Збільшення здатності гемоглобіну віддавати кисень тканинам
- С. Підвищення зсідання крові.
- Д. Посилення еритропоезу*
- Е. Надходження міжтканинної рідини у судини

7. У хворого внаслідок тяжкої травми виникла гостра втрата крові. Виберіть найбільш імовірну

характеристику об'єму крові одразу після травми:

- А. Нормоволоемія поліцитемічна
- В. Нормоволемія олігоцитемічна
- С. Гіповолемія олігоцитемічна
- Д. Гіповолемія поліцитемічна
- Е. Гіповолемія проста*

8. На 20-ту добу після кровотечі у хворого з пораненням підключичної артерії зроблений аналіз крові. Які показники мазка крові свідчать про посилення еритропоезу?

- А. Гіпохромія
- В. Ретикулоцитоз*
- С. Пойкілоцитоз
- Д. Анізоцитоз
- Е. Анізохромія

9. У приймально-діагностичне відділення доставили жінку 38-ми років з шлунковою кровотечею, які зміни найбільш можливі у крові?

- А. Лейкоцитоз
- В. Еритроцитоз
- С. Лейкопенія
- Д. Збільшення гематокритного числа
- Е. Зменшення гематокритного числа*

Ситуаційна задача №1. У хворого геморагічний шок (об'єм крововтрати 1660 мл, частота пульсу 130, частота дихання 32, сечоутворення - 8 мл/год). Яка це стадія?

- а). I
- б). II
- в). III
- г). IV
- д). V

Ситуаційна задача №2. У хворого геморагічний шок (об'єм крововтрати 700 мл, частота пульсу 80, частота дихання 15, сечоутворення 32 мл/год). Яка це стадія?

- а). I
- б). II
- в). III
- г). IV
- д). V

Література

1. Патологічна фізіологія /За ред. М.Н.Зайка і Ю.В.Биця. - К.: Вища шк.,1995. - С.364-371.
2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – К.: Вища шк., 2007. – С. 232-241.
3. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю.В.Биць, Л.Я.Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 201-210.

Методична розробка №2
ТЕМА: АНЕМІЇ. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМІЙ.
МОРФОЛОГІЧНА КАРТИНА КРОВІ ПРИ АНЕМІЯХ.

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити класифікацію анемії, етіопатогенез, клініко-лабораторні прояви різних видів анемії. Вивчити патологічні форми еритроцитів і особливості морфологічного складу периферичної крові при різних видах анемії.

Навчальні цілі:

Знати:

- принципи класифікації анемії
- етіопатогенез різних анемії
- схему еритропоезу
- регенеративні форми еритроцитів
- дегенеративні форми еритроцитів
- морфологічну картину крові при анеміях

Вміти:

- визначити місце різних анемії відповідно до принципів класифікації
- визначати вміст гемоглобіну, підрахувати кількість еритроцитів та розрахувати колірний показник крові
- диференціювати морфологічну картину крові при анеміях
- описати клінічні прояви при залізодефіцитній та В₁₂-фолієводефіцитній анеміях

Контрольні питання теми:

1. Анемії. Визначенні поняття. Класифікація
2. Кількісні та якісні зміни еритроцитів при анеміях. Пойкілоцитоз, анізоцитоз, анізохромія.
3. Регенеративні та дегенеративні форми еритроцитів
4. Постгеморагічна анемія. Етіопатогенез, основні клінічні ознаки.
5. Залізодефіцитна анемія. Етіопатогенез, основні клінічні ознаки.
6. Етіопатогенез В₁₂-дефіцитної та фолієводефіцитної анемії.
7. Гемолітичні анемії. Класифікація, етіопатогенез
8. Гіпо- та апластична анемії. Етіопатогенез та основні клінічні ознаки.
9. Морфологічна картина крові при різних видах анемії

Короткі теоретичні відомості

Анемія – гематологічний синдром або самостійне захворювання, яке характеризується зменшенням кількості еритроцитів і (або) гемоглобіну в одиниці об'єму крові, а також якісним змінами еритроцитів.

Кольоровий показник – середній вміст гемоглобіну у кожному еритроциті.

Анізоцитоз – наявність у крові еритроцитів різної величини: нормоцитів (7,0-8,0 мкм), мікроцитів (6,9-5,7 мкм), макроцитів (8,1-9,4 мкм), мегалоцитів (10-15 мкм).

Пойкілоцитоз – наявність у мазках крові еритроцитів різної форми: витягнутої, грушовидної, овальної, веретеноподібної та ін..

Анізохромія – наявність гіпохромних та гіперхромних еритроцитів.

Дегенеративні форми еритроцитів:

1. Зміни форми еритроцитів (пойкілоцитоз): наприклад, серповидноподібні
2. Зміни величини еритроцитів (анізоцитоз): мікроцити, макроцити
3. Зміни вмісту гемоглобіну:
 - а) гіперхромія – ознака, що характеризує збільшення середнього вмісту Нб в окремому еритроциті (>30 пг: $1 \text{ пікограм} = 1 \cdot 10^{12}/\text{г}$). Еритроцити без блідого центру, кольоровий показник $>1,0$ (КП – ступінь насичення одного еритроцита гемоглобіном по відношенню до ідеальної норми)
 - б) гіпохромія – ознака, що характеризує зменшення об'єму еритроциту та вмісту Нб (<20 пг). Еритроцити перстнеподібні з надто блідим центром, кольоровий показник $<0,8$
4. Патологічними включеннями еритроцитів є:
 - а) базофільна зернистість – характеризується наявністю в цитоплазмі ядерних форм еритроцитів (базофільних пунктирних ліній) при гемолітичних анеміях, таласеміях та отруєнні свинцем
 - б) тільця Жоллі – являють собою малі за розмірами еритроцитарні включення круглої форми червоно-фіолетового кольору у кількості від одного до трьох, які є залишками ядра
 - в) кільця Кебота – залишки ядерної оболонки червоно-фіолетового кольору у вигляді вісімки або кілець
 - г) тільця Гейнца – додаткові елементи зрілих еритроцитів круглої форми, що являють часточки преципітату гемоглобіну; характерні для токсичного (нітробензол, анілін) та ензиматичного гемолізу (дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази еритроцитів)

Регенеративні форми еритроцитів представлені молодими клітинами еритропоезу – еритробластами, нормобластами (базофільний, поліхроматофільний, оксифільний) та ретикулоцитами.

ПРИНЦИПИ КЛАСИФІКАЦІЇ АНЕМІЙ

I. За етіологією

1. Спадкові (порфірії, серповидно-клітинна анемія, таласемії і ін.)
2. Набуті (хронічна постгемарогічна анемія і ін.)

II. За патогенезом

1. Постгеморагічні анемії (гостра і хронічна)
2. Гемолітичні анемії (“теплова” або “холодова” гемолітичні анемії і ін.)
3. Анемії, обумовлені порушенням еритропоезу (гемоглобінопатії і ін.)

III. За регенеративною здатністю червоного кісткового мозку

1. Регенераторні (гостра постгеморагічна анемія)
2. Гіперрегенераторні (набута гемолітична анемія)
3. Гіпорегенераторні (залізодефіцитна анемія)
4. Арегенераторні (апластична анемія)

IV. За колірним показником

1. Нормохромні (КП=0,85-1,05; гостра постгеморагічна анемія в перші дні після крововтрати)
2. Гіперхромні (КП $>1,05$ - В₁₂-фолієводефіцитна анемія)
3. Гіпохромні (КП $<0,85$ - залізодефіцитна анемія)

V. За типом кровотворення

1. Анемії з еритробластичним типом кровотворення (залізодефіцитна анемія)
2. Анемії з мегалобластичним типом кровотворення (В₁₂-фолієводефіцитна анемія)

VI. За особливостями морфологічних змін еритроцитів

1. Макроцитарні анемії (об'єм еритроцита >100 фемтолітрів. $1 \text{ фл} = 10^{-15} \text{ л}$. Наприклад, В₁₂-фолієводефіцитна анемія)
2. Мікроцитарні анемії (<80 фл: таласемії)
3. Нормоцитні анемії (апластичні анемії)

VII. За клінічним перебігом

1. Гостра
2. Хронічна

ПОСТГЕМОРАГІЧНІ АНЕМІЇ

Це анемії, що розвиваються в результаті крововтрати. *Гостра постгеморагічна анемія* виникає після масивної крововтрати при пораненні судин або їх ушкодженні патологічним процесом. Картина крові зазнає змін залежно від часу, що пройшов після крововтрати. З урахуванням цього можна виділити три періоди.

I період – перші кілька годин після гострої крововтрати. У цей період часу зменшується загальний об'єм крові, а також загальна кількість еритроцитів. Однак в одиниці об'єму крові вміст еритроцитів і концентрація гемоглобіну не змінюються.

II період – це період часу від кількох годин до кількох діб після гострої крововтрати. У результаті переходу рідини із інтерстиціального простору в кровеносні судини відбувається розведення крові (гемодилуція), гематокрит зменшується, проте ступінь насичення одного еритроциту гемоглобіном залишається нормальним (нормохромна анемія).

III період – період часу від 3-4 діб до 1-2 тижнів після гострої крововтрати. Внаслідок посиленого еритропоезу в крові спостерігається велика кількість регенеративних форм еритроцитів (в основному, ретикулоцитів), які містять гемоглобіну менше в порівнянні зі зрілими клітинами (гіпохромна анемія).

Хронічна постгеморагічна анемія розвивається внаслідок повторних, незначних крововтрат, викликаних ушкодженням кровеносних судин при деяких патологіях (дисменорея, виразкова хвороба шлунка, геморої тощо). Слід відмітити, що втрата заліза при частих кровотечах надає такій анемії залізодефіцитний характер.

ГЕМОЛІТИЧНІ АНЕМІЇ

Це анемії, що виникають внаслідок руйнування (гемолізу) еритроцитів.

Внутрішньосудинний гемоліз виникає в кровеносних судинах внаслідок ушкоджуючої дії на еритроцит наступних факторів:

1. Фактори фізичної природи (механічна травма, іонізуюча радіація, ультразвук, радіація)
2. Фактори хімічної природи (гемолітичні отрути)
3. Біологічні фактори (отрути змій, павуків, токсини)
4. Імунні фактори (антитіла)

Механізми внутрішньосудинного гемолізу

1). Механічний гемоліз. Виникає внаслідок механічного руйнування мембран еритроцитів (маршовий гемоліз, протези серцевих клапанів)

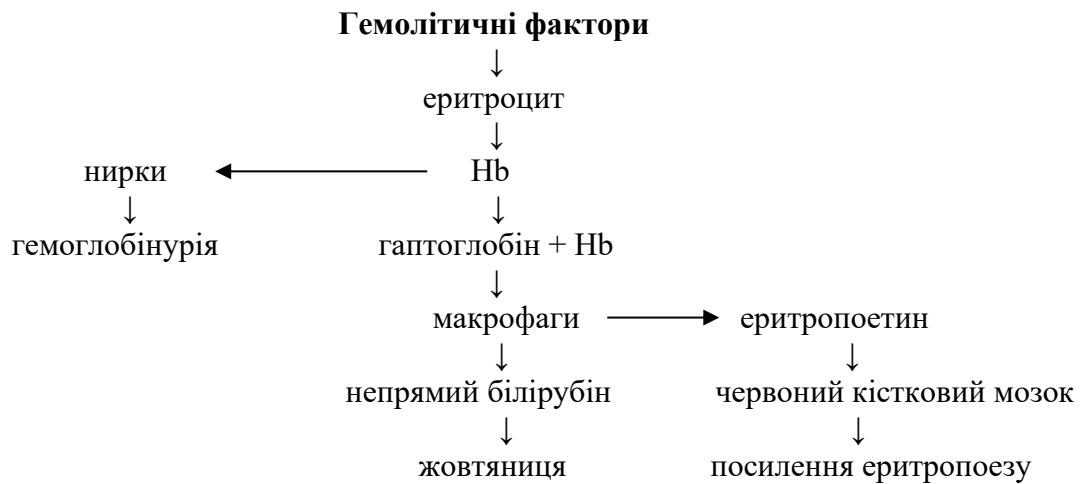
2). Осмотичний гемоліз. Виникає тоді, коли осмотичний тиск всередині еритроцитів більший, ніж осмотичний тиск плазми крові

3). Окисний гемоліз розвивається внаслідок вільнорадикального окислення ліпідів, білків плазматичної мембрани еритроцитів із послідуєчим збільшенням її проникності.

4). Імунний гемоліз. Механізм імунного гемолізу пов'язаний з наявністю декілька типів антитіл до антигенів поверхні еритроцитів, а саме:

- Антитіл при гемотрансфузії;
- антирезусних антитіл матері до D-антигенів еритроцитів плода;
- “теплових” антитіл (IgG, IgA) при t° 37°C (аутоімунні процеси);
- “холодових” антитіл (IgM) при t° 30°C (інфекційний мононуклеоз, мікоплазмоз);
- аутоантитіл, синтез яких стимулюють окремі фармакологічні препарати (метилдопа, пеніцилін, сульфаніламід)

Внутрішньосудинний гемоліз супроводжується виходом гемоглобіну з еритроцитів з розвитком наступних процесів:



Внутрішньоклітинний гемоліз розвивається внаслідок поглинання і перетравлювання еритроцитів макрофагами. У його основі можуть лежати такі причини:

- поява дефектних еритроцитів
- поява на поверхні еритроцитів хімічних груп, здатних специфічно взаємодіяти з рецепторами макрофагів
- гіперспленізм – збільшення фагоцитарної активності макрофагів селезінки

Посилений фагоцитоз еритроцитів викликає такі зміни:

- а) утворення і вивільнення макрофагами еритропоетинів;
- б) утворення великої кількості білірубіну, що обумовлює розвиток жовтяниці;
- в) проліферацію макрофагів, що призводить до збільшення селезінки.

Виділяють гемолітичну анемію **спадкову** і **набуту**.

До **набутої гемолітичної анемії** відносять: токсичну, імунну, механічну, набуту мембранопатію, в основі розвитку останньої лежить соматична мутація проліферативних клітин еритроцитарного ряду під впливом вірусів, мікроорганізмів, лікарських речовин з утворенням патологічної популяції еритроцитів, у яких порушується структура мембрани і підвищується чутливість до комплементу.

До **спадкової гемолітичної анемії** відносять:

- спадкова мембранопатія: - (хвороба Мінковського-Шофара). В основі лежить дефіцит у мембрані еритроцитів Ca^{++} -залежної АТФ-ази та фосfolіпідів, що спричинює підвищення проникності мембран;
- спадкова ферментопатія, що обумовлена дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, яка в свою чергу приводить до зменшення вмісту відновленого глутатіону, який є антиоксидантом і направлений на нейтралізацію вільних радикалів, котрі і ушкоджують клітинні мембрани, що спостерігається, наприклад, при застосуванні протитуберкульозних препаратів
- спадкова гемоглобінопатія:
 - серповидноклітинна анемія. Гемоліз еритроцитів пов'язаний із синтезом аномального гемоглобіну HbS (у β -ланцюгу глобіну глютамінова кислота замінена валіном, який у відновленому стані випадає в кристали і спричинює серповидну деформацію еритроцитів)
 - α і β -таласемії. Гемоліз еритроцитів пов'язаний із синтезом не властивого певному віку гемоглобіну.

АНЕМІЇ ВНАСЛІДОК ПОРУШЕННЯ ЕРИТРОПОЕЗУ

В залежності від походження, дизеритропоетичні анемії умовно можна розділити на дві основні групи:

А. Обумовлені порушенням еритропоезу в зв'язку з ушкодженням стовбурових клітин.

Б. Обумовлені порушенням еритропоезу в зв'язку з порушенням клітин-попередників мієлопоезу і (або) еритропоетинчутливих клітин:

1.анемії, внаслідок порушення синтезу нуклеїнових кислот (мегалобластичні)

- В₁₂-фолієводефіцитна анемія
- перніціозна анемія Аддісон-Бірмера

2.анемії, внаслідок порушення синтезу гему

- залізодефіцитні анемії
- гемохроматоз, гемосидероз
- порфіринодефіцитні анемії

Мегалобластичні анемії характеризуються мегалобластичним типом еритропоезу, поява якого зумовлена розладами процесів синтезу ДНК і визрівання ядер клітин еритроїдного ряду в умовах дефіциту вітаміну В₁₂ (добова потреба – 2,5 мкг, джерела: м'ясо, яйця, сир, печінка, молоко) та фолієвої кислоти (добова потреба – 100 мкг, джерела: броколі, шпинат, зелений горошок).

Причини В₁₂-фолієводефіцитної анемії:

1) тривала нестача у харчових продуктах вітаміну В₁₂ (зовнішній фактор Кастла) та фолієвої кислоти

2) порушення всмоктування вітаміну В₁₂ в тонкій кишці через відсутність внутрішнього фактора Кастла – гастромукопротеїну, який синтезується парієтальними клітинами шлунку

Слід зазначити, що утворений комплекс (Vit В₁₂+гастромукопротеїн) не руйнується травними ферментами, а у стінці тонкого кишечника повторно з'єднується з білком-переносником – транскобаламіном, у комплексі з яким і всмоктується до системного кровообігу.

Перніціозна анемія Аддісон-Бірмера являє собою різновид В₁₂-дефіцитної мегалобластичної анемії, що ускладнює перебіг хронічного атрофічного гастриту аутоімунного походження. В основі розвитку лежить лімфоцитарна інфільтрація слизової оболонки шлунка з появою антитіл типів IgA, IgG до поверхневих антигенів парієтальних клітин, ДНК та гастромукопротеїну.

Залізодефіцитні анемії – один із видів анемії, що викликані порушенням синтезу гема.

Причини залізодефіцитних анемії:

А. Недостатнє екзогенне надходження заліза з їжею:

- 1) хронічна нестача Fe в харчових продуктах
- 2) порушення процесу всмоктування заліза у кишечнику при ахлоргідрії, авітамінозі С, інфекційних процесах, гастроентеромії, тощо
- 3) збільшення потреб у залізі при хронічній крововтраті, вагітності та у дитячому віці

Б. Порушення процесів утилізації заліза при запаленні та інфекційних процесах

В. Спадковий або набутий дефіцит трансферину

Порфіринодефіцитна (залізорефракторна) анемія –це анемія, що виникає в результаті порушення включення заліза в гем при зниженні активності ферментів, що каталізують синтез порфіринів і гема.

Причинами розвитку цієї анемії можуть бути:

- 1) генетично обумовлене зниження активності декарбоксилази копропорфіриногену – ферменту, що забезпечує один із кінцевих етапів синтезу гема
- 2) зменшення вмісту піридоксальфосфату – активної форми вітаміну В₆, внаслідок чого залізо не вилучається з мітохондрій еритробластів і не включається в гем
- 3) блокада свинцем сульфгідрильних груп ферментів, що беруть участь у синтезі гема (при отруєнні свинцем)

Таким чином, зменшення активності, що беруть участь в утворенні порфіринів і гема, призводить до зниження утилізації заліза й порушення синтезу гемоглобіну, що викликає недостатність еритропоезу і розвиток гіпохромної анемії з низьким вмістом гемоглобіну.

Гематологічна характеристика анемії

Основні критерії	Внаслідок крововтрати		Внаслідок порушеного кровотворення				Внаслідок підвищеного руйнування крові
	Гострі	Хронічні	Залізо-дефіцитні	Сидеро-ахрестичні	В12-дефіцитні	Гіпо-, апластичні	
За кольоровим показником	Нормохромні	Гіпохромні	Гіпохромні	Гіпохромні	Гіперхромні	Нормогіпохромні	Нормохромні
За регенерацією	Нормо, гіперрегенераторні	Нормо, гіпорегенераторні	Гіпорегенераторні	Гіпорегенераторні	Диспластичні	Гіпо-, арегенераторні	Нормо, гіперрегенераторні
За величиною еритроцитів	Нормоцитарні	Мікроцитарні	Мікроцитарні	Мікроцитарні	Мегалоцитарні	Нормо, макроцитарні	Нормо, мікроцитарні
За рівнем сироваткового заліза	Нормосидеремічні	Гіпосидеремічні	Гіпосидеремічні	Гіперсидеремічні	Нормосидеремічні	Нормо, гіперсидеремічні	Нормо, гіперсидеремічні
За типом еритропоезу	Нормо бластичні	Нормо бластичні	Нормо бластичні	Нормо бластичні	Мегало бластичні	Нормо бластичні	Нормо бластичні

Самостійна аудиторна робота

Дослід 1. Визначення кількості еритроцитів

У пробірку налити 3-4 мл 3% розчину натрію хлориду; за допомогою капілярної піпетки від гемометра набрати 20 мкл (позначка 0,02 мл) крові і видути на дно пробірки; вміст пробірки змішати. Відібрати скляною паличкою краплю розведеної (в 200 разів) крові і заповнити нею лічильну камеру Горяєва.

Під малим збільшенням мікроскопа знайти сітку камери Горяєва. Через 1 хв після заповнення камери (час потрібний для осідання еритроцитів на дно камери) підрахувати еритроцити у 5 великих квадратах сітки (кожний великий квадрат поділений на 16 малих), що розміщені по діагоналі сітки камери.

У кожному із 16 маленьких квадратів підрахувати ті еритроцити, що містяться в середині, на верхній та лівій гранях квадрата.

Спрощена форма розрахунку:

Сумарну кількість еритроцитів у 5 великих квадратах поділити на 100 і помножити на 10¹².

$$\text{Кількість еритроцитів} = \frac{A}{100} \times 10^{12}/л$$

Розрахунок колірного показника

Спрощені формули розрахунку:

КП = Нв (ммоль/л) / (2×перші 2 цифри вмісту еритроцитів,

де цифра кількості еритроцитів записується без зазначення 10^{12} .

Наприклад: Нв – 62 ммоль/л, еритроцити $3,0 \cdot 10^{12}/л$, тоді $КП = 62 / 2 \times 30 = 1$.

КП = (Нв (ммоль/л) × 3) / перші 3 цифри кількості еритроцитів у крові

Наприклад, гемоглобін 134 ммоль / л, еритроцити $4,26 \cdot 10^{12}/л$, тоді колірний показник дорівнює $(134 \times 3) / 426 = 0,94$.

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

1. У хворого, який 5 років тому переніс резекцію шлунка, в аналізі крові виявлено: анемію, к.п. = 1,3, мегалоцити, мегалобласти, тільця Жоллі. Який вид анемії розвинувся?

- A. Постгеморагічна
- B. В₁₂ – дефіцитна*
- C. Гемолітична
- D. Залізодефіцитна
- E. Апластична

2. Хвора Б., 54 років з виразкою шлунку скаржиться на слабкість, задишку при незначному фізичному навантаженні. У аналізі крові: еритроцити $1,44 \times 10^{12}/л$, гемоглобін 66 г/л, КП 1,4. Для якої патології системи крові характерні виявлені зміни складу периферичної крові?

- A. Набута гемолітична анемія
- B. Хронічна постгеморагічна анемія
- C. Залізодефіцитна анемія
- D. Гостра постгеморагічна анемія
- E. В-12 дефіцитна анемія*

3. Хвора 30 років скаржиться на часті носові кровотечі. Об'єктивно: блідість шкірних покривів, дистрофічні зміни з боку нігтів, сухе, посічене волосся. В аналізі крові: ер – $2,9 \times 10^{12}/л$; Нв – 70г/л; КП – 0,5; сироваткове залізо – 5 мкм/л; лейкоц. – $6,0 \times 10^9/л$. В мазку крові анулоцити, пойкилоцитоз, мікроцитоз. Яка анемія спостерігається у хворої?

- A. В₁₂- і фолієводефіцитна
- B. Серпоподібноклітинна
- C. Залізодефіцитна*
- D. Гемолітична
- E. Мінковського-Шоффара

4. Хвора С., 19 років знаходиться на лікуванні в гематологічному відділенні. Об'єктивно: шкіра та склери – жовтого кольору. При лабораторному обстеженні виявлено зменшення кількості гемоглобіну і еритроцитів, збільшення вмісту непрямого білірубину в крові. Назвіть порушення в системі червоної крові.

- A. В₁₂-дефіцитна анемія
- B. Залізодефіцитна анемія
- C. –
- D. Гемолітична анемія*

E. Еритремія

5. Після тотальної резекції шлунка у хворого розвинулася тяжка В₁₂-дефіцитна анемія з порушенням кровотворення і появою в крові змінених еритроцитів. Свідченням її була наявність у крові:

- A. Мегалоцитів*
- B. Овалоцитів
- C. Анулоцитів
- D. Нормоцитів
- E. Мікроцитів

6. На шостому місяці вагітності в жінки з'явилася виражена залізодефіцитна анемія. Діагностичною ознакою її була поява в крові:

- A. Макроцитів
- B. Ретикулоцитів
- C. Еритробластів
- D. Гіпохромних еритроцитів*
- E. Мегалоцитів

7. Після тривалого прийому сульфаніламідів у хворого виявлена анемія, ретикулоцити відсутні. Яка регенераторна здатність кісткового мозку зареєстрована у хворого при цій анемії?

- A. Гіпорегенераторна
- B. Гіперрегенераторна
- C. Арегенераторна*
- D. Регенераторна
- E. Дегенераторна.

8. У хворого з гемороем розвинулась залізодефіцитна анемія. Яке значення кольорового показника крові найбільш характерне для цієї анемії?

- A. 0,9
- B. 1,1
- C. 1,5
- D. 0,6*
- E. 1,0

9. Внаслідок тривалого прийому сульфаніламідних препаратів у хворого розвинулися анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія. Який механізм розвитку вказаних порушень?

- A. Руїнування формених елементів крові
- B. Стимуляція кісткового мозку

С. Розвиток порушень не пов'язаний із прийомом препаратів

Д. Пригнічення кровотворення у кістковому мозку*

Е. Посилене використання формених елементів крові

10. У резус-позитивної дитини, народженої від резус-негативної жінки (вагітність II), спостерігаються жовте забарвлення шкіри, патологічні рефлекс, судоми. Вміст непрямого білірубину в крові збільшений. Жовтяниця якого типу має місце у дитини?

А. Печінкова, з порушенням захоплення білірубину

В. Печінкова, з порушенням кон'югації білірубину

С. Механічна

Д. Печінкова, з порушенням екскреції білірубину

Е. Гемолітична*

11. У жінки 45-ти років часті маткові кровотечі, спостерігається загальна слабкість, задишка, тахікардія, біль у ділянці серця. У крові: ер.- $3 \times 10^{12}/л$, НЬ70 г/л, КП- 0,7. В мазку переважають гіпохромні еритроцити, мікроцити. Який тип анемії за механізмом розвитку у хворої?

А. Протеїнодефіцитна

В. Гемолітична

С. Хвороба Мінковського-Шофара

Д. В12-фолієводефіцитна

Е. Залізодефіцитна*

12. У дитини спостерігається недостатність синтезу ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Який метаболічний шлях перетворення вуглеводів порушений у цієї дитини?

А. Аеробне окиснення глюкози

В. Пентозофосфатний цикл*

С. Глікогенез

Д. Глюконеогенез

Е. Глікогеноліз

13. У хворого має місце хронічна постгеморагічна анемія, що супроводжується зниженням концентрації сироваткового заліза, гіпохромією еритроцитів, пойкило- та анізоцитозом. Яка величина колірного показника буде мати місце при цьому?

А. 0,7*

В. 1,0

С. 0,9

Д. 0,8

Е. 1,1

14. У новонародженої дитини внаслідок резус-конфлікту виникла гемолітична жовтяниця. Вміст якого жовчного пігменту буде найбільш підвищеним у крові цієї дитини?

А. Прямий білірубін

В. Стеркобіліноген

С. Жовчні кислоти

Д. Непрямий білірубін*

Е. Уробіліноген

15. У чоловіка 56-ти років розвинулась мегалобластна анемія на фоні алкогольного цирозу печінки. Дефіцит якого вітаміну є основною причиною анемії у цього пацієнта?

А. Фолієва кислота*

В. Біотин

С. Пантотенова кислота

Д. Тіамін

Е. Ліпоева кислота

16. Спадкові дефекти глутатіон-пероксидази в еритроцитах призводять до гемолітичної анемії. Порушення якого процесу має місце за цих умов?

А. Знешкодження активних форм кисню*

В. Метаболізм пуринових нуклеотидів

С. Окиснення жирних кислот

Д. Цикл лимонної кислоти

Е. Анаеробний гліколіз

17. Жінка 40-ка років протягом тривало-го часу страждає на рясні маткові крово-течі. У крові: НЬ- 90 г/л, ер. - $3,9 \times 10^{12}/л$, КП- 0,69. Яка головна причина розвитку гіпохромної анемії?

А. Незасвоєння заліза організмом

В. Дефіцит вітаміну В₁₂

С. Недостатнє надходження заліза з їжею

Д. Втрата заліза з кров'ю*

Е. Підвищення споживання заліза

18. Який класифікаційний критерій об'єднує наступні види анемії: постгеморагічну, гемолітичну та анемію внаслідок порушення кровоутворення?

А. Колірний показник

В. Тип кровотворення

С. Патогенез*

Д. Здатність кісткового мозку до регенерації

Е. Етіологія

19. У хворого після резекції шлунка розвинулася В-12 фолієводефіцитна анемія.

Який із перерахованих кольорових показників характерний для цієї патології?

- A. 1,0
- B. 0,8
- C. 0,5
- D. 0,2
- E. 1,4*

21. Жінка 37 років скаржиться на загальну слабкість, часті запаморочення, утруднення ковтання їжі, бажання їсти крейду. Шкіра та видимі слизові оболонки бліді. В крові: Ер. $3,4 \cdot 10^{12}/л$, Нв 70 г/л, КП 0,7, ретикулоцити – 0,1%, лейк. 4,7 Г/л, еоз. – 2%, пал.-3%, сегм.-64%, лімф. – 26%, мон. – 5%. ШОЕ – 15 мм/г. Сироваткове залізо – 7,3 мкмоль/л. Дефіцит якої речовини обумовив виникнення захворювання?

- A. Білка.
- B. Вітаміну В6.
- C. Вітаміну В₁₂.
- D. Фолієвої кислоти.
- E. Заліза*.

22. Хвора поступила до клініки зі скаргами на загальну слабкість, запаморочення, задишку. Незадовго до звертання у клініку вона приймала лівоміцетин для профілактики кишкових інфекцій. Аналіз крові: еритроцити - 1,9 г/л, гемоглобін - 58 г/л, колірний показник - 0,9, лейкоцити - 2,2 г/л. Про яку анемію можна зробити висновок?

- A. Гіпопластичну*
- B. Метапластичну
- C. Апластичну
- D. Гемолітичну
- E. Залізодефіцитну

23. У хворого на фоні неспецифічного виразкового коліту розвинулася анемія. В крові: гіпохромія, мікро-, анізоцитоз, пойкилоцитоз. Про який вид анемії слід думати?

- A. Залізодефіцитна*
- B. 12-фолієво-дефіцитна
- C. Апластична
- D. Гемолітична
- E. Сидеробластна

24. У крові хворого виявлено: ер.- $1,5 \cdot 10^{12}/л$, Нв- 60 г/л, колірний показник - 1,4, лейкоцити - $3,0 \cdot 10^9/л$, тромбоцити - $1,2 \cdot 10^{10}/л$, ретикулоцити - 0,2%. У мазку крові тільця Жоллі, кільця Кебота, мегалоцити. Який вид анемії у хворого?

- A. В12-фолієводефіцитна*
- B. Залізодефіцитна
- C. Гіпопластична
- D. Гемолітична
- E. Залізорефрактерна

Ситуаційні задачі

Дати гематологічну характеристику аналізу крові, визначити етіологію та патогенез анемії, якщо відомо, що у хворого:

1.

- Гематокрит – 45%;
- Кількість еритроцитів – $4 \cdot 10^{12}/л$;
- Вміст гемоглобіну – 132 г/л;
- Кількість ретикулоцитів – 9%;
- Нормоцитів – 69%, мікроцитів – 14%, макроцитів – 17%;
- Вміст сироваткового заліза – 20 мкмоль/л;
- Загальний білірубін сироватки крові – 15 мкмоль/л

2.

- Гематокрит – 25%;
- Кількість еритроцитів – $2,1 \cdot 10^{12}/л$;
- Вміст гемоглобіну – 70 г/л;
- Кількість ретикулоцитів – 6%;
- Нормоцитів – 60%, мікроцитів – 13%, макроцитів – 27%;
- Вміст сироваткового заліза – 17 мкмоль/л;
- Загальний білірубін сироватки крові – 15 мкмоль/л

3.

- Гематокрит – 30%;
- Кількість еритроцитів – $3,0 \cdot 10^{12}/л$;
- Вміст гемоглобіну – 90 г/л;
- Кількість ретикулоцитів – 180%;
- Нормоцитів – 60%, мікроцитів – 17%, макроцитів – 23%;
- Вміст сироваткового заліза – 17 мкмоль/л;
- Загальний білірубін сироватки крові – 10 мкмоль/л

4.

- Гематокрит – 32%;
- Кількість еритроцитів – $3,5 \cdot 10^{12}/л$;
- Вміст гемоглобіну – 70 г/л;
- Кількість ретикулоцитів – 3%;
- Нормоцитів – 40%, мікроцитів – 42%, макроцитів – 18%;
- Пойкілоцитоз;
- Вміст сироваткового заліза – 7 мкмоль/л;
- Загальний білірубін сироватки крові – 18 мкмоль/л

5.

- Гематокрит – 28%;
- Кількість еритроцитів – $2,9 \cdot 10^{12}/л$;
- Вміст гемоглобіну – 50 г/л;

- Кількість ретикулоцитів – 2%;
- Нормоцитів – 40%, мікроцитів – 50%, макроцитів – 10%;
- Вміст сироваткового заліза – 35 мкмоль/л;
- Загальний білірубін сироватки крові - 20 мкмоль/л;
- У кістковому мозку сидероцити

6.

- Гематокрит – 25%;
- Кількість еритроцитів – $2,3 \cdot 10^{12}/л$;
- Вміст гемоглобіну – 100 г/л;
- Кількість ретикулоцитів – 1%;
- Нормоцитів – 25%, мікроцитів – 12%, макроцитів – 53%;
- В еритроцитах тільця Жолі та кільця Кебота
- Вміст сироваткового заліза – 20 мкмоль/л;
- Загальний білірубін сироватки крові - 22 мкмоль/л;
- У кістковому мозку мегалобласти

7.

- Гематокрит – 26%;
- Кількість еритроцитів – $2,7 \cdot 10^{12}/л$;

- Вміст гемоглобіну – 42 г/л;
- Кількість ретикулоцитів – відсутні;
- Нормоцитів – 25%, мікроцитів – 65%, макроцитів – 10%;
- Вміст сироваткового заліза – 40 мкмоль/л;
- Загальний білірубін сироватки крові - 20 мкмоль/л;
- У кістковому мозку сидероцити

8.

- Гематокрит – 29%;
- Кількість еритроцитів – $3,0 \cdot 10^{12}/л$;
- Вміст гемоглобіну – 100 г/л;
- Кількість ретикулоцитів – 90%;
- Нормоцитів – 55%, мікроцитів – 30%, макроцитів – 15%;
- Вміст сироваткового заліза – 34 мкмоль/л;
- Загальний білірубін сироватки крові - 58 мкмоль/л за рахунок непрямой фракції;
- Позитивна пряма проба Кумбса

Контрольні завдання теми:

1. Хворий Н., 68 років, сім років тому переніс тотальну резекцію шлунка з приводу виразкової хвороби. Госпіталізований в терапевтичну клініку зі скаргами на загальну слабкість, запаморочення, біль та печію в ділянці язика, відчуття затерпlosti і “повзання мурах” у кінцівках. Об’єктивно: блідість шкірних покривів, гладенький, блискучий, яскраво-червоний язик. Аналіз крові: гемоглобін – 33г/л, еритроцити – $0,8 \cdot 10^{12}/л$, лейкоцити – $3 \cdot 10^9/л$, тромбоцити - $90 \cdot 10^9/л$, ШЗЕ – 14мм/год, анізоцитоз, пойкилоцитоз, мегалоцити з тільцями Жоллі і кільцями Кабо, гіперхромія еритроцитів.

1. Яка патологія спостерігається у хворого?
2. Який механізм розвитку патології крові у цього хворого?
3. Які дегенеративні зміни є в мазку крові? Їх характеристика.
4. Охарактеризуйте її за 4-ма відомими класифікаціями.

2. Гемоглобін – 49г/л, еритроцити – $1,2 \cdot 10^{12}/л$., лейкоцитів – $3,0 \cdot 10^9/л$. Мазок крові: мегалоцити, мегалобласти, анізоцитоз, пойкилоцитоз, зустрічаються еритроцити з тільцями Жоллі і кільцями Кабо. У хворого атрофія сосочків язика, хитка хода.

1. Для якого виду анемії характерна дана картина крові?
2. Вкажіть механізми розвитку такої анемії.
3. Які порушення з боку інших органів і систем можливі при такій анемії? Які механізми їх розвитку?

3. Еритроцити – $2,9 \times 10^{12}/\text{л}$, Нb - 88г/л, ретикулоцити - 0,5%. У мазку: пойкилоцити, гіпохромні еритроцити. Залізо сироватки крові - 80мкмоль/л.

1. Про яку патологію можна думати, ґрунтуючись на даних цього аналізу крові?
 2. Вкажіть на можливі причини виникнення такої анемії.
 3. Вкажіть механізми розвитку такої анемії.
-
-
-
-

4. У хворого, який приїхав з Тунісу, під час обстеження виявлено ознаки β-таласемії.

1. Поясніть причини виникнення та патогенез даної анемії.

Які якісні зміни еритроцитів будуть у хворого?

5. У хворого на малярію під час лікування примахіном розпочався гемоліз еритроцитів. При обстеженні в еритроцитах виявлено недостатність ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

1. Який метаболічний процес найімовірніше порушений в еритроцитах даного хворого? Дайте пояснення.

2. Розкрийте причини та патогенез даної анемії.

6. Хвора К., 46 років, вже понад 10 років хворіє на виразкову хворобу. Скаржиться на слабкість, швидку втомлюваність, біль в ділянці епігастрію. В крові: кількість ер. $-3 \times 10^{12}/\text{л}$, анулоцити, мікроцитоз, пойкилоцитоз, ретикулоцити - 10%; лейкоцити - $8 \times 10^9/\text{л}$; тромбоцити $-280 \times 10^9/\text{л}$. Рівень заліза сироватки – 8 ммоль/л.

1. Яка патологія крові супроводжує основне захворювання?

2. Вкажіть механізми розвитку такої анемії.

3. Поясніть характер якісних змін еритроцитів в мазку крові.

Література

1. Патологічна фізіологія /За ред. М.Н.Зайка і Ю.В.Биця. - К.: Вища шк., 1995. - С.371-383.
2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – К.: Вища шк., 2007. – С. 241-264.
3. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю.В.Биць, Л.Я.Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 201-210.
4. Патологическая физиология /Под ред. А.Д.Адо й соавт. М.: Триада – Х. 2000. – С. 459-468.
5. Обливач А.В., Русин В.І., Вайс В.М. Клінічна патофізіологія крові. – Ужгород: Навчальна література, 2005. – С. 33-36; 40-44; 46-53; 55-72; 78-79.

Методична розробка №3

ТЕМА: ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КІЛЬКОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ: ЛЕЙКОЦИТОЗИ, ЛЕЙКОПЕНІЇ

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити етіологію, патогенез, класифікацію лейкоцитозів, лейкопеній, лейкемоїдних реакцій. Навчитися оцінювати лейкоцитарну формулу при різних патологічних станах.

Навчальні цілі:

Знати:

- поняття “лейкоцитоз”, “лейкопенія”, “лейкоцитарна формула”
- класифікацію, причини та механізми розвитку лейкоцитозів та лейкопеній
- дати характеристику основним варіантам патологічних типів лейкограм

Вміти:

- провести підрахунок лейкоцитарної формули з відповідною оцінкою отриманих результатів
- оцінити значення лейкоцитозів та лейкопеній для організму в медичній практиці

Контрольні питання теми:

1. Лейкоцитоз: визначенні поняття, класифікація, етіопатогенез
2. Зміщення лейкоцитарної формули вліво та вправо
3. Лейкопенії: визначенні поняття, класифікація, етіопатогенез
4. Клінічні приклади лейкоцитозів та лейкопеній
5. Лейкемоїдні реакції.

Короткі теоретичні відомості

Лейкоцитарна формула – це відсоткове співвідношення різних форм лейкоцитів до їх загальної кількості (всіх форм лейкоцитів у сумі 100%!):

Лейкоцити						
<i>Гранулоцити</i>			<i>Агранулоцити</i>			
Нейтрофіли			Еозинофіли	Базофіли	Моноцити	Лімфоцити
60-65 %			1-5 %	0-1 %	2-8 %	20-40 %
юні	п/я	с/я				
0-1 %	1-5 %	45-65 %				

Лейкоцитарна формула дає орієнтовне уявлення про кількість та співвідношення різних форм лейкоцитів. Більш точну інформацію можна отримати, розрахувавши **абсолютну кількість лейкоцитів** певного виду у 1 літрі крові. Наприклад, при $4 \cdot 10^9/\text{л}$ лейкоцитів 1% базофілів = $0,04 \cdot 10^9$, а при $9 \cdot 10^9$ складає $0,09 \cdot 10^9$

Зміщення лейкоцитарної формули (ядерне зміщення) – це порушення співвідношення між незрілими і зрілими формами лейкоцитів.

Збільшення вмісту в крові молодих форм нейтрофільних гранулоцитів свідчить про **ядерне зміщення вліво**, переважанню зрілих нейтрофілів з великою кількістю сегментів (5-6) на тлі зникнення більш молодих клітин – про **ядерне зміщення вправо**.

Розрізняють такі різновиди ядерного зміщення вліво:

1. **Регенеративне зміщення** є показником реактивної активації гранулоцитопоезу (на тлі помірного загального лейкоцитозу підвищений вміст паличкоядерних нейтрофілів та метамієлоцитів – юних)
2. **Гіперрегенеративне зміщення** відтворює надмірну гіперплазію лейкопоетичної тканини з порушенням дозрівання клітин і вираженим омолодженням складу крові. При цьому різко зростає число паличкоядерних гранулоцитів та метамієлоцитів, з'являються мієлоцити та промієлоцити
3. **Дегенеративне зміщення** свідчить про пригнічення й глибокі порушення лейкопоезу, коли на тлі загальної лейкопенії в лейкограмі збільшується число паличкоядерних нейтрофілів з дегенеративними змінами в їхній цитоплазмі та ядрі при зменшенні кількості сегментоядерних форм і відсутності метамієлоцитів
4. **Регенеративно-дегенеративне зміщення** спостерігається при гіперпродукції в червоному кістковому мозку патологічно змінених лейкоцитів з порушенням їх дозрівання. Дегенеративні зміни лейкоцитів можуть виявляти себе анізоцитозом, наявністю в цитоплазмі вакуоль, токсичної зернистості, включень типу тілець Деле (базофільно забарвлені грудочки цитоплазми), пікнозом, каріорексисом, каріолізісом, тощо.

Лейкоцитоз – це збільшення кількості лейкоцитів в одиниці об'єму крові понад $9 \cdot 10^9/\text{л}$.

Лейкопенія – це зменшення кількості лейкоцитів у крові нижче $4 \cdot 10^9/\text{л}$.

Алейкія – ураження кісткового мозку з різким пригніченням і навіть повною відсутністю мієлопоезу та лімфопоезу.

Агранулоцитоз – це клініко-гематологічний синдром, що характеризується різким зменшенням вмісту нейтрофілів нижче $0,75 \cdot 10^9/\text{л}$.

Лейкемоїдні реакції – поява в крові незрілих форм лейкоцитів при відсутності неоплазії.

Лейкоцитоз

Класифікація

I. Залежно від причин розвитку:

- 1) *фізіологічний* лейкоцитоз
 - емоційний
 - міогенний
 - статичний
 - аліментарний
 - у вагітних
 - у новонароджених
- 2) *патологічний* лейкоцитоз
 - при інфекційних захворюваннях
 - при запальних і алергічних процесах
 - при інтоксикації екзо- і ендогенного походження

II. За механізмом розвитку:

- 1) *реактивний*, що виникає як реакція червоного кісткового мозку на патогенні впливи і зумовлений двома механізмами:
 - а) посилення проліферації і дозрівання лейкоцитів в червоному кістковому мозку
 - збільшення утворення в організмі лейкопоетинів
 - зменшення вмісту інгібіторів лейкопоезу (ліпопротеїни, кейлони, лактоферин)
 - б) збільшення переходу резервних лейкоцитів із червоного кісткового мозку в кров внаслідок дії інтерлейкіну-1 (IL-1) та бактеріальних ендотоксинів
- 2) *перерозподільний* лейкоцитоз, що виникає в результаті переходу лейкоцитів із пристінкового пулу в циркулюючий

3) лейкоцитоз пухлинного походження

III. Залежно від видів лейкоцитів, вміст яких у крові збільшений:

- 1) **нейтрофільний** лейкоцитоз:
 - а) гнійно-запальні процеси (абсцеси, флегмони, сепсис)
 - б) важка гіпоксія (велика гостра крововтрата, гострий гемоліз)
 - в) ендогенні інтоксикації (уремія)
- 2) **еозинофільний** лейкоцитоз:
 - а) алергічні реакції
 - б) гельмінтози
- 3) **базофільний** лейкоцитоз
 - а) гемофілії; б) хвороба Вакеза
- 4) **моноцитарний** лейкоцитоз
 - а) інфекційний мононуклеоз
 - б) інфекції, викликані рикетсіями і найпростішими (висипний тиф, малярія)
 - в) хронічні інфекції (туберкульоз, бруцельоз, сифіліс)
- 5) **лімфоцитарний** лейкоцитоз
 - а) гострі інфекційні захворювання (кашлюк, вірусний гепатит)
 - б) хронічний лімфолейкоз
 - в) хронічні інфекційні хвороби

Лейкоцитопенія – це зменшення кількості лейкоцитів у крові нижче $4 \cdot 10^9/\text{л}$.

Класифікація

I. За походженням

- 1) *набута*, що може виникати під впливом
 - а) фізичних факторів (іонізуюча радіація)
 - б) хімічних факторів (бензол, цитостатики, лікарські препарати)
 - в) біологічних факторів (віруси гепатиту)
 - г) імунних факторів (антитіла, Т-лімфоцити)
- 2) *спадкова* (синдром “лінивих лейкоцитів”)

II. За патогенезом розрізняють:

- 1) *лейкопенії, обумовлені порушенням надходження лейкоцитів із червоного кісткового мозку в кров:*
 - а) ушкодження кротворних клітин через наступні механізми:
 - цитолітичний: пов'язаний з дією на клітини іонізуючої радіації цитостатичних препаратів, антитіл тощо
 - антиметаболічний: у його основі лежить дія чинників, які втручаються в обмін пуринових і піримідинових основ (протипухлинні препарати, левоміцетин)
 - ідіосинкразичний: реалізується при повторному введенні лікарських препаратів, що містять в собі бензолні кільця, чутливість організму до яких підвищена (ідіосинкразія)
 - б) порушення мітозу через
 - дефіцит необхідних для клітинного поділу речовин (B_{12} , фолієвої кислоти, тощо)
- 2) *лейкопенії, пов'язані зі скороченням часу перебування лейкоцитів у крові*
 - а) деструкція (руйнування) лейкоцитів
 - аутоімунними механізмами (ревматоїдний артрит, червоний системний вовчак)
 - утворення лейкоцитарних антитіл у відповідь на переливання донорської лейкоцитарної маси
 - застосування лікарських речовин (амідопирин, сульфаніламід, барбітурати), що є гаптенами, тобто неповноцінними антигенами, проти яких утворюються антитіла

- гіперспленізм (підвищення фагоцитарної активності макрофагів селезінки)
- б) посилене використання лейкоцитів
- хронічне рецидивуюче запалення
- в) посилене виведення лейкоцитів з організму
- хронічна втрата нейтрофілів у курців під час ранкового кашлю
- плазмо- і лімфоагія
- просторові опіки
- хронічні гнійні процеси (остеомиєліт, ендометрит)

3) *перерозподільні лейкопенії*

- а) шок (анафілактичний, травматичний, гемотрансфузійний)
- б) важка м'язова робота
- в) феномен “крайового стояння” (велика кількість циркулюючих лейкоцитів адгезовано на стінці судин на ранньому етапі просторового запалення)
- г) масивне ушкодження тканин, яке супроводжується виходом великої кількості лейкоцитів із судинного русла

III. За видом лейкоцитів, кількість яких зменшена, виділяють

- 1) **нейтропенію**, у виникненні якої може відігравати роль:
 - а) інфекція (віруси грипу, кору, тифу)
 - б) іонізуюче випромінення
 - в) лікарські засоби (сульфаніламід, цитостатики, барбітурати)
 - г) гіперспленізм
 - д) генетичний дефект проліферації та диференціації нейтрофільних гранулоцитів (спадкова нейтропенія)
- 2) **еозинопенію**, що спостерігається при:
 - а) підвищеній продукції кортикостероїдів (стрес, хвороба Іценко-Кушинга)
 - б) введення кортикотропіну, кортизону, адреналіну та простагландинів
 - в) гострих інфекційних захворюваннях
 - г) анафілактичному шоці, черевному тифі та перитонітах
- 3) **моноцитопенію**, що супроводжує окремі аутоімунні хвороби (системний червоний вовчак), випадки використання хіміотерапевтичних речовин або кортикостероїдів та окремі форми гострого лейкозу

Агранулоцитоз – це клініко-гематологічний синдром, що характеризується різким зменшенням вмісту нейтрофілів нижче $0,75 \cdot 10^9/\text{л}$.

В основі розвитку агранулоцитозу можуть лежати два механізми:

- а) мієлотоксичний – ураження червоного кісткового мозку
- б) імунний – руйнування клітин гранулоцитарного ряду лейкоцитарними антитілами

Існує 4 види агранулоцитозу: інфекційний, токсичний, викликаний променевою енергією і такий, що розвивається при системних ушкодженнях кровотворних органів.

Агранулоцитоз супроводжується значним ослабленням реактивності організму через порушення захисної функції лейкоцитів.

Самостійна аудиторна робота

Завдання. Аналіз лейкограм при лейкоцитозах і лейкопеніях

Студенти отримують готові лейкограми, аналізують і виставляють діагноз у протокольних зошитах з відповідним оформленням отриманих результатів.

Оцініть кількість лейкоцитів і лейкоцитарну формулу, назвіть патологічні стани, при яких можливі дані зміни (див.табл.).

№	Кількість лейкоцитів	Базофіли	Еозинофіли	Нейтрофіли			Лімфоцити	Моноцити
				Ю	П	С		
1.	15*10 ⁹ /л	3	2	4	10	69	10	2
2	18*10 ⁹ /л	2	2	5	8	69	12	2
3	14*10 ⁹ /л	0	1	0	1	42	35	21
4	16*10 ⁹ /л	0	32	0	1	50	14	3
5	4*10 ⁹ /л	0	3	0	2	79	12	4
6	2,1*10 ⁹ /л	0	0	0	0	39	55	6
7	0,3*10 ⁹ /л	0	0	0	0	5	85	10
8	12*10 ⁹ /л	1	0	3	12	65	16	3
9	10*10 ⁹ /л	1	9	0	4	56	26	4
10	15*10 ⁹ /л	0	0	4	10	68	15	3
11	21*10 ⁹ /л	2	0	2	12	75	8	1
12	25*10 ⁹ /л	3	0	6	17	67	5	2
13	1*10 ⁹ /л	0	0	0	1	49	45	5
14	9*10 ⁹ /л	1	0	0	1	79	17	2
15	14*10 ⁹ /л	0	0	0	2	41	45	12

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

- Тривалий прийом хворим цитостатичних препаратів призвів до виникнення некротичної ангіни. Із розвитком яких змін у складі лейкоцитів це може бути пов'язано?
 - Лімфопенія
 - Нейтрофільний лейкоцитоз
 - Агранулоцитоз*
 - Еозинопенія
 - Лімфоцитоз
- У жінки 45 років в період цвітіння трав з'явилось гостре запальне захворювання верхніх дихальних шляхів і очей: гіперемія, набряк, слизові виділення. Який вид лейкоцитозу буде найхарактернішим при цьому?
 - Базофілія
 - Лімфоцитоз
 - Нейтрофілія
 - Моноцитоз
 - Еозинофілія*
- У дитини, після того як вона з'їла полуницю, появились сверблячі червоні плями на шкірі, тобто виникла крапивниця. Який лейкоцитоз буде виявлений у дитини?
 - Базофільний
 - Лімфоцитарний
 - Моноцитарний
 - Еозинофільний*
 - Нейтрофільний
- До клініки був доставлений пацієнт з діагнозом "гострий живіт". Лікар припустив наявність гострого апендициту і призначив терміновий аналіз крові. Який показник підтвердить наявність гострого запалення у хворого?
 - Еритроцитоз
 - Еритропенія
 - Лейкопенія
 - Еозинофілія
 - Лейкоцитоз*
- Після застосування фенацетину у пацієнта з'явився гострий біль у горлі, підвищилася температура тіла. Обстеження показало наявність некротичної ангіни і агранулоцитозу. Зменшення кількості яких лейкоцитів характерно для агранулоцитозу?
 - Моноцити
 - Нейтрофіли*
 - Базофіли
 - Еозинофіли
 - Лімфоцити
- Після вживання фенацетину пацієнт скаржиться на біль в горлі, неможливість ковтання. Отоларинголог діагнував некротичну ангіну. В крові: Нв- 130 г/л, ер.- 4,5×10¹²/л, лейкоц.- 3,0×10⁹/л, серед них лімф.- 75%, нейтр.- 10%, еозин.- 5%, мон.- 10%. Визначте порушення білої крові у пацієнта:
 - Еозинофілія
 - Моноцитоз
 - Нейтропенія*
 - Нейтрофілія
 - Лімфопенія

7. Хвора, 59 років, госпіталізована в хірургічне відділення з приводу загострення хронічного остеомієліта лівої гомілки. В аналізі крові: лейкоцитів - $15,0 \cdot 10^9/\text{л}$; лейкоцитарна формула: мієлоцити - 0%, метамієлоцити - 8%, паличкоядерні - 28%, сегментоядерні нейтрофіли - 32%, лімфоцити - 29%, моноцити - 3%. Яку назву має така картина крові?

- A. Зсув формули вправо
- B. Регенеративний зсув формули вліво*
- C. Гіперрегенеративний зсув формули вліво
- D. Дегенеративний зсув формули вліво
- E. Регенеративно-дегенеративний зсув формули вліво

8. У хворого на гострий апендицит у крові виявлено зростання числа лейкоцитів. Який вид лейкоцитозу може мати місце?

- A. Лімфоцитоз
- B. Базофільний
- C. Еозинофільний
- D. Нейтрофільний*

E. Моноцитоз

9. Після вживання меду в підлітка з'явилася кропивниця, що супроводжується лейкоцитозом. Який вид лейкоцитозу виник у цьому випадку?

- A. Базофільний
- B. Лімфоцитоз
- C. Моноцитоз
- D. Еозинофільний*
- E. Нейтрофільний

Ситуаційна задача №1. Юнаку під час призовної комісії в ряди збройних сил провели обстеження і підраховали лейкоцитарну формулу, яка виявилась нормальною. Виберіть її.

- а). Н - 80%, Б - 0%, Е - 2%, М - 8%, Л - 10%
- б). Н - 55%, Б - 1%, Е - 8%, М - 11%, Л - 25%
- в). Н - 60%, Б - 1%, Е - 3%, М - 6%, Л - 30%
- г). Н - 50%, Б - 0%, Е - 18%, М - 2%, Л - 30%
- д). Н - 70%, Б - 2%, Е - 5%, М - 8%, Л - 15%

Література

1. Патологічна фізіологія /За ред. М.Н.Зайка і Ю.В.Биця. - К.: Вища шк.,1995. - С.371-383.
2. Атаман А.В. Патологічна фізіологія. - К.: Вища шк., 2007. - 241-264.
3. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології /За ред. Ю.В. Биць, Л.Я. Данилової. - К.: Здоров'я., 2001. - С. 210-218.
4. Патологическая физиология /Под ред. А.Д. Адо и соавт., - М.: Триада - X, 2000. - С.459-468.
5. Обливач А.В., Русин В.І., Вайс В.М. - Клінічна патофізіологія крові. - Ужгород: Навчальна література, 2005. - С. 23-31.

Методична розробка №4

ТЕМА: ГЕМОПРОЛІФЕРАТИВНІ ПРОЦЕСИ

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити етіологію, патогенез та класифікацію лейкозів. Навчитися диференціювати лейкози за гематологічною картиною

Навчальні цілі:

Знати:

- визначення поняття "лейкози"
- класифікацію лейкозів
- етіопатогенез лейкозів

Вміти:

- відрізняти лейкемоїдні реакції від лейкозів
- диференціювати в готових мазках крові гострі та хронічні лейкози
- виявляти за готовими лейкограмами різні по клітинному складу та протіканню лейкози

Контрольні питання теми

1. Лейкози: визначення поняття, класифікація.
2. Гострі мієло- та лімфолейкози.
3. Хронічні мієло- та лімфолейкози.
4. Лейкемоїдні реакції.

Короткі теоретичні відомості

Гемопроліферативними процесами називаються неопластичні процеси гемопоетичних стовбурових клітин та їх нащадків, що супроводжуються надходженням їх незрілих бластних форм у кров.

Лейкози – це злоякісні пухлини, що виникають із кровотворних клітин і первинно уражують червоний кістковий мозок.

Класифікація

I. Залежно від особливостей патогенезу:

- 1) *гострі*
- 2) *хронічні*

II. Залежно від того, які кровотворні клітини втягуються в пухлинний процес:

- 1) *мієлолейкози* (уражається гранулоцитарний паросток)
- 2) *лімфолейкози* (уражається лімфоцитарний паросток)
- 3) *гостра моноцитна лейкемія, еритролейкемія та інші*

III. Залежно від вмісту лейкоцитів у периферичній крові:

- 1) *лейкемічні* (виражений лейкоцитоз: $> 20 \times 10^9/\text{л}$)
- 2) *сублейкемічні* (помірний лейкоцитоз – до $20 \times 10^9/\text{л}$)
- 3) *алеїкемічні* (вміст лейкоцитів не міняється)
- 4) *лейкопенічні* (кількість лейкоцитів зменшується)

IV. По диференціюванню лейкозних клітин:

- 1) *недиференційовані* – якщо лейкоз розвивається з клітин I-III класів, що не мають специфічних морфологічних і цитохімічних ознак.
- 2) *диференційовані* – якщо лейкоз розвивається з клітин IV класу, то за допомогою морфологічних і цитохімічних методів можна встановити клітину, від якої походить пухлина (реакція на пероксидазу, реакція із суданом чорним на ліпіди, реакція на кислу фосфатазу, на глікоген та ін.).

Причиною лейкозів можуть бути всі фактори, що здатні викликати розвиток злоякісних пухлин взагалі. Такими є:

- 1) *фізичні фактори* (іонізуюча радіація)
- 2) *хімічні фактори* (канцерогени: поліциклічні ароматичні вуглеводні, нітрозосполуки)
- 3) *фактори біологічного походження* – онкогенні віруси:
 - а) онкогенні віруси тварин – ретровіруси (РНК-вмісні):
 - гостротрансформуючі віруси – викликають розвиток пухлин після короткого латентного періоду (віруси гострих лейкозів тварин). Ці віруси містять у своїй структурі онкоген.
 - повільнотрансформуючі віруси – викликають розвиток пухлин після тривалого латентного періоду (віруси хронічних лейкозів). Геном цих вірусів не містить онкогену.
 - б) онкогенні віруси людини:
 - вірус Епштейна – Барр: ДНК-вмісний вірус родини герпес-вірусів. Викликає розвиток лімфоми Беркітта у дітей віком від 2 до 14 років. Початок хвороби гострий з появою пухлинного вузла в нижній щелепі, що має зацікавити стоматолога.
 - вірус Т-клітинної лімфоми – лейкемії людини. Є ретровірусом, належить до так званих Т-лімфотропних вірусів.
- 4) *роль спадкового фактора*

- а) у людей з хромосомними хворобами (хвороба Дауна, синдроми Клайнфельтера, Шерешевського – Тернера, Фанконі)
- б) у людей з хромосомними абераціями: делеція, транслокація, інверсія (наприклад, 22 «філадельфійська» хромосома при хронічному мієлолейкозі)
- в) сімейні форми хронічних лейкозів

Особливості гострих лейкозів:

- 1) характерні алейкемічний та лейкопенічний варіанти перебігу
- 2) розвиваються у молодому віці
- 3) наявність в крові пухлинних клітин (мієлобластів або лімфобластів) більше 30%
- 4) мієлобласти і лімфобласти втрачають здатність до дозрівання (диференціації)
- 5) у крові відсутні перехідні форми лейкоцитів від мієлобластів (пром'єлоцити, мієлоцити) чи від лімфобластів (пролімфобласт). Такі явища отримали назву **лейкемічного провалу**. Відсутність у крові перехідних форм пояснюється тим, що мієло- і лімфобласти не здатні диференціюватися в зазначені клітини.

Особливості хронічних лейкозів:

- 1) характерні лейкемічний та сублейкемічний варіанти перебігу
- 2) лейкозні мієлобласти і лімфобласти зберігають здатність до диференціювання у наступні форми: промієлоцити, мієлоцити, пролімфоцити і лімфоцити відповідно
- 3) у червоному кістковому мозку переважають клітинні елементи мієлоїдного або лімфоїдного ряду
- 4) кількість мієлобластів або лімфобластів в крові менше 30 %
- 5) поява при хронічному лімфолейкозі так званих тіней Боткіна-Гумпрехта – напівзруйнованих (лізованих) ядер лімфоцитів
- 6) при хронічному мієлолейкозі характерно гіперрегенеративні зміщення лейкоцитарної формули вліво з частим виникненням так званої базофільно-еозинофільної асоціації – збільшення базофілів та еозинофілів у периферичній крові.

Відмінності лейкозів від лейкемоїдних (мієлоїдних) реакцій

№	Лейкемоїдні реакції	Лейкози
1	Причина	Інфекції, алергія
2	Механізми розвитку	Активна проліферація нормальних клітин
3	Спленомегалія	-
4	Еозинофілія, базофілія	-
5	Активність лужної фосфатази нейтрофілів	Висока
6	Лейкоцити з токсогенною зернистістю	Велика кількість
7	Лейкемічний провал	-

Приклади лейкемоїдних реакцій

1) мієлоїдні: дифтерія, пневмонія, ендокардити, менінгіти, опікова хвороба, карциноми легень та товстої кишки

2) лімфоїдні: коклюш, вітряна віспа, туберкульоз, інфекційний мононуклеоз, карциноми грудних залоз та шлунка

Самостійна аудиторна робота

Робота 1. Вивчення готових мазків крові хворих з мієлоїдним та лімфоїдним лейкозом

Студенти отримують готові мазки крові. Аналізуючи і оцінюючи їх, виставляють діагноз відповідного гемопрولیферативного процесу.

В протокольному зошиті роблять зарисовку морфологічної картини крові при мієлоїдному та лімфоїдному лейкозах.

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

- В аналізі крові хворого виявлено лейкоцитоз, лімфоцитоз, анемію, клітини Боткіна-Гумпрехта. Про яку хворобу слід думати лікарю?
А. Хронічний лімфолейкоз*
В. Лімфогрануломатоз
С. Інфекційний мононуклеоз
D. Мієломну хворобу
E. Гострий мієлолейкоз
- Хворий страждає на хронічний мієлолейкоз. Під час обстеження: еритроцити $2,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобін 80 г./л., лейкоцити $28 \times 10^9/л$, тромбоцити $60 \times 10^9/л$. Патогенез можливих розладів гемокоагуляції у хворого пов'язаний:
А. Із посиленням руйнуванням тромбоцитів у периферичній крові
В. З перерозподілом тромбоцитів
С. Із зменшенням продукції тромбоцитів у кістковому мозку*
D. -
E. З підвищенням споживанням тромбоцитів (тромбоутворенням)
- У хворого 42 років відмічається блідість шкірних покривів, слабкість, збільшення лімфатичних вузлів. У периферичній крові виявлені: лейкоцитоз, відсутність перехідних форм лейкоцитів («лейкемічний провал»), прискорення ШОЕ. Про розвиток якого захворювання варто подумати у першу чергу?
А. Еритромієлоз
В. Хронічний лейкоз
С. Гострий лейкоз*
D. Нейтрофільний лейкоцитоз
E. Лейкемоїдна реакція
- Хворий на протязі останнього року став відмічати підвищену втомлюваність, загальну слабкість. Аналіз крові: $E-4.1 \times 10^{12}/л$, $Hb-119г/л$, $к.п.-0.87$, лейкоцити $-57 \times 10^9/л$, лейкоформула: $Ю-0$, $П-0$, $С-9\%$, $Е-0$, $Б-0$, лімфобласти- 2% , пролімфоцити- 5% , лімфоцити- 81% , $М-3\%$, тромбоцити- $160 \times 10^9/л$. В мазку: нормохромія, велика кількість тіней Боткіна-Гумпрехта. Про яку патологію системи крові свідчить дана гемограма?
А. Гострий мієлобластний лейкоз
В. Хронічний мієлолейкоз
С. Гострий лімфобластний лейкоз
D. Хронічний лімфо лейкоз*
E. Хронічний монолейкоз
- У хворого на гострий мієлобластний лейкоз виявлено: збільшення печінки, селезінки, анемія, мієлобласти в периферичній крові. Вказати яка принципова ознака відрізняє гострий мієлобластний від хронічного:
А. Панцитопенія
В. Бластні клітини в периферичній крові
С. Анемія
D. Лейкемічний провал*
E. Тромбоцитопенія
- Ер. $-3,1 Т/л$ $Hb-90 г/л$; Ц. П. $-0,88$; тромбоц. $-110 М/л$; лейкоц. $-51 М/л$. ПРО,Е-І, Мц-О,Ю-О, П-І, 3-24, Л-70, Мо-2, лімфобласти- 2% . Тіні Боткіна-Гумпрехта. ШОЕ- 27 мм/час. Який вид патології супроводжується такими змінами в крові?
А. Хронічний лімфо лейкоз*
В. Гострий лімфолейкоз
С. Туберкульоз
D. Бруцельоз
E. Сифіліс
- У хворого П., виявлені такі зміни в периферичній крові: Ер. $3,0 \times 10^{12}/л$, Гем. 80 г/л, Лейк. $21 \times 10^9/л$. Лейкоцитарна формула: базофіли - 0% , еозинофіли - 0% , мієлобласти - 54% , промієлоцити - 1% ; мієлоцити - 0% , метамієлоцити - 0% , паличкоядерні - 1% , сегментоядерні - 28% , лімфоцити - 13% , моноцити - 3% . Визначите найбільш імовірну патологію відповідному даному опису картини крові:
А. Лейкемоїдна реакція
В. Хронічний мієлолейкоз
С. Еритромієлоз
D. Гострий мієлобластний лейкоз*
E. Недеференційний лейкоз
- У хворого С., виявлені такі зміни в периферичній крові: Ер. $3,2 \times 10^{12}/л$, Гем. 80 г/л, Лейк. $25 \times 10^9/л$. Лейкоцитарна формула: базофіли - 5% , еозинофіли - 9% , мієлобласти - 3% , промієлоцити - 8% ; мієлоцити - 11% , метамієлоцити - 22% , паличкоядерні - 17% , сегментоядерні - 19% , лімфоцити - 3% , моноцити - 3% . Визначите найбільш імовірну патологію відповідну даному опису
А. Хронічний мієлолейкоз*
В. Гострий мієлобластний лейкоз
С. Еритромієлоз

- D. Лейкемоїдна реакція
 E. Недеференційний лейкоз
9. Хворому на лейкоз зроблений аналіз крові. Що найвірогідніше вказує на наявність гострого мієлобластного лейкозу?
 A. Поява в крові мієлобластів.
 B. Лейкоцитоз.
 C. Наявність лейкоемічного провалу*.
 D. Анемія.
 E. Дегенерація лейкоцитів.
10. У хворого при обстеженні у пери-феричній

- крові виявлено 5% мієло-бластів. Ознакою якого захворювання може бути наявність цих клітин?
 A. Лейкоз*
 B. Анемія
 C. Лейкоцитоз
 D. Лейкопенія
 E. ДВЗ-синдром

Ситуаційні задачі.

Охарактеризуйте картину крові та вкажіть імовірний діагноз.

1. Кількість еритроцитів $4,2 \cdot 10^{12}/л$, вміст гемоглобіну - 130 г/л, кількість тромбоцитів - $90 \cdot 10^9/л$, кількість лейкоцитів - $18 \cdot 10^9/л$; лейкоформула: Б-0, Е-3, П-3, С-40, Л-28, М-6, бластних клітин-20. Цитоплазма бластних клітин має азурофільну зернистість, реакція на пероксидазу позитивна. У мієлограмі бластних клітин 78%, лейко/еритроцитарне співвідношення 36,8. В імунограмі значне зменшення вмісту Т-хелперів, знижена фагоцитарна активність моноцитів і нейтрофілів. При УЗД виявлено збільшення лімфовузлів середостіння та заочеревинного простору.

2. Кількість еритроцитів $1,6 \cdot 10^{12}/л$, вміст гемоглобіну - 58 г/л, кількість тромбоцитів - $150 \cdot 10^9/л$, кількість лейкоцитів - $32 \cdot 10^9/л$; лейкоформула: Б-3, Е-4, промієлоцити-1, Ю-8, П-15, С-55, Л-9, М-2. У мієлограмі бластних клітин 7%; лейко/еритроїдне співвідношення 18,0. Цитохімічна реакція на лужну фосфатазу показує помірне зниження активності ферменту у нейтрофілах. В імунограмі зменшена кількість Т-лімфоцитів, значно знижена фагоцитарна активність нейтрофілів і моноцитів.

3. Кількість еритроцитів - $4,1 \cdot 10^{12}/л$, вміст гемоглобіну - 138 г/л, кількість тромбоцитів - $180 \cdot 10^9/л$, кількість лейкоцитів - $78 \cdot 10^9/л$; лейкоформула: Б-0, Е-1, П-0, С-8, Л-89, М-2. У мієлограмі бластних клітин 3%, лейко/еритроїдне співвідношення 6,9; В імунограмі підвищений рівень імуноглобулінів, збільшена кількість Т- і В-лімфоцитів. У лімфоцитах підвищена активність кислої фосфатази. При фізикальному обстеженні помірне збільшення лімфовузлів у підщелепній та потиличній ділянках.

4. Кількість еритроцитів $4,0 \cdot 10^{12}/л$, вміст гемоглобіну - 130 г/л, кількість тромбоцитів - $200 \cdot 10^9/л$, кількість лейкоцитів - $42 \cdot 10^9/л$; лейкоформула: Б-0, Е-3, Ю-6, П-24, С-50, Л-12, М-5. У мієлограмі бластних клітин 4%, лейко/еритроїдне співвідношення 12,5. В імунограмі збільшена кількість В-лімфоцитів, фагоцитарна активність нейтрофілів 95%, підвищена активність лужної фосфатази нейтрофілів.

5. Кількість еритроцитів $3,5 \cdot 10^{12}/л$, вміст гемоглобіну - 70 г/л, кількість тромбоцитів - $50 \cdot 10^9/л$, кількість лейкоцитів - $33 \cdot 10^9/л$; лейкоформула: Б-0, Е-1, П-2, С-17, Л-78, М-2; у великій кількості тині Боткіна-Гумпрехта. У мієлограмі бластних клітин - 80%, лейко/еритроїдне співвідношення 25,3. В імунограмі значно знижена кількість Т-лімфоцитів.

При фізикальному обстеженні збільшені шийні, під пахвові, пахвинні лімфовузли; збільшені розміри печінки та селезінки.

б. Кількість еритроцитів $4,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, вміст гемоглобіну - 135 г/л, кількість тромбоцитів – $100 \cdot 10^9/\text{л}$, кількість лейкоцитів - $11 \cdot 10^9/\text{л}$; лейкоформула: Б-0, Е-6, П-3, С-38, Л-25, М-5, бластних клітин 23.

У мієлограмі бластних клітин – 31%.

Виражений анізоцитоз бластних клітин. В імунограмі зменшений вміст Т-хелперів.

Лімфатичні вузли і селезінка збільшені.

Література

1. Патологічна фізіологія /за ред. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця. – К.: Вища шк., 1995. – с.392-396
2. Патологічна фізіологія /за ред. О.В. Атамана. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – с.272-280
3. Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии /под ред. Н.Н. Лосева. – М.: Медицина, 1985. – с.129-133
4. Обливач А.В., Русин В.І., Вайс В.М. Клінічна патофізіологія крові. – Ужгород: Навчальна література, 2005. – с.252-271

Методична розробка № 5

ТЕМА: ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ

Кількість годин: 2 год.

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити патогенез основних розладів системи гемостазу; навчитися аналізувати коагулограми

Навчальні цілі:

Знати:

- тромбоцито-судинний та коагуляційний механізми зсідання крові в нормі
- класифікувати розлади системи гемостазу
- етіопатогенез основних проявів геморагічного та тромботичного синдромів

Вміти:

- робити аналіз коагулограми з подальшим встановленням діагнозу стосовно порушень системи гемостазу

Завдання для самостійної позааудиторної роботи

Питання для повторення

1. Система гемостазу: визначення, поняття, структура
2. Тромбоцити та їх фізіологічна роль
3. Тромбоцитарно-судинний механізм гемостазу
4. Коагуляційний механізм гемостазу
5. Протизсідуюча та фібринолітична системи

Контрольні питання теми:

1. Розлади тромбоцито-судинного гемостазу: тромбоцитопенії, тромбоцитопатії, вазопатії.
2. Розлади коагуляційного гемостазу – коагулопатії:
 - 2.1. Зменшення активності системи зсідання крові.
 - 2.2. Підвищення активності антикоагулятивної системи.
 - 2.3. Підвищення активності фібринолітичної системи.
3. Тромботичний синдром
 - 3.1. Тромбоз
 - 3.2. ДВЗ-синдром
4. Діагностика розладів системи гемостазу

Короткі теоретичні відомості Геморагічний синдром

Це комплекс ознак кровоточивості, що виникають внаслідок порушень механізмів тромбоцито-судинного та коагуляційного гемостазу спадкового або набутого походження.

Геморагічний синдром тромбоцито-судинного походження

1. Тромбоцитопенія – зменшення вмісту тромбоцитів в одиниці об'єму периферичної крові нижче $150 \cdot 10^9 / \text{л}$.

За механізмом розвитку виділяють такі види тромбоцитопеній:

I Тромбоцитопенії, пов'язані з порушеннями утворення тромбоцитів:

- 1) **мієлотоксичні тромбоцитопенії** – виникають внаслідок ушкодження кровотворних клітин фізичними, хімічними, біологічними факторами, використання естрогенів та тiazидових діуретиків тощо
- 2) **дефіцитні тромбоцитопенії** – обумовлені недостатністю вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти
- 3) **дисрегуляторні тромбоцитопенії** – пов'язані з порушенням утворення тромбоцитоетинів

II Тромбоцитопенії, пов'язані з посиленням руйнуванням тромбоцитів:

- 1) **імуноне ушкодження**, обумовлене антитромбоцитарними антитілами на власні компоненти кров'яних пластинок або на лікарські препарати, адсорбовані на тромбоцитах
 - ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа)
 - імунні тромбоцитопенії фармакологічного генезу
 - посттранфузійна пурпура
 - імунна тромбоцитопенія новонароджених
- 2) **гіперспленізм** – гіперфункція селезінки, що супроводжується підвищенням фагоцитарної активності макрофагів, внаслідок чого відбувається інтенсивне руйнування всіх формених елементів крові, у тому числі й тромбоцитів. Гіперспленізм у більшості випадків має вторинне походження, тобто проявляється як супутник багатьох патологічних процесів (лейкози, карциноми, системний червоний вовчак, хронічна гемолітична анемія при сфероцитозі і таласеміях тощо)
- 3) **механічне ушкодження тромбоцитів**. Часто виникає при гемангіомах і встановленні штучних клапанів серця
- 4) **набуті мембранопатії (гемолітична анемія Маркіафави-Мікеллі)**. Соматичні мутації кровотворних клітин спричинюють утворення пулів клітин (еритроцитів, гранулоцитів, тромбоцитів) з дефектами мембрани, в результаті чого збільшується чутливість таких клітин до дії комплементу з подальшим їх руйнуванням.

III Тромбоцитопенії споживання

Виникають у результаті посиленого використання тромбоцитів на утворення тромбів (хвороба Шенлейн-Геноха, хвороба Мошковича, ДВЗ-синдром тощо)

Патогенез

В механізмі розвитку геморагічного синдрому при тромбоцитопеніях мають значення:

- а) порушення ангіотрофічної функції тромбоцитів, в результаті чого виникають дистрофічні зміни в ендотелії із збільшенням ламкості мікросудин. Це веде до крововиливів у вигляді петехій (до 3 мм в діаметрі) та екхімозів (більше 3 мм в діаметрі) на шкірі, кровотечами з ясен і носа
- б) порушення адгезії і агрегації тромбоцитів. Це викликає порушення формування тромбоцитарного тромбу й призводить до збільшення часу кровотечі
- в) порушення вторинного спазму ушкоджених артеріол. При тромбоцитопеніях звільнюється мало біогенних амінів (катехоламінів, серотоніну), з дією яких пов'язане скорочення гладких м'язів судин
- г) порушення зсідання крові. Обумовлене недостатнім звільненням тромбоцитами фактора 3 (тромбопластин), внаслідок чого порушується I фаза зсідання крові і рефракція згустку.

2. Тромбоцитопатії – це якісна неповноцінність і дисфункція тромбоцитів при нормальній їх кількості в крові ($200-400 \cdot 10^9 / \text{л}$)

Класифікація:

I За походженням: спадкові і набуті

II За характером якісних дефектів тромбоцитів

1. **Ендотромбоцитарні тромбоцитопатії** (обумовлені порушенням спадкових частин тромбоцитів):

- а) мембранопатії – виникають при спадкових аномаліях мембранних глікопротеїнів, що виконують функції клітинних рецепторів
- б) гранулопатії – виявляються дефіцитом гранул I і II типів, що містять в собі елементи коагуляційної системи
- в) ферментопатії – зменшення активності ферментів циклу Кребса, гліколізу та ін.

2. **Екзотромбоцитарні** (порушення функцій тромбоцитів лежать поза кров'яними пластинками)

- а) пов'язані зі змінами плазми крові (дефіцит плазмових білків, що є плазмовими кофакторами агрегації тромбоцитів)
- б) пов'язані зі змінами у судинній стінці (порушення утворення фактора Віллебранда)

III Залежно від сутності порушень гемостазу виділяють:

1. **Тромбоцитопатії з первинним порушенням адгезії тромбоцитів:**

хвороба Віллебранда – ангіогемофілія (псевдогемофілія) обумовлена генетичними порушеннями синтезу фактора Віллебранда (vWF) ендотеліальними клітинами, в результаті чого блокується механізм адгезії, який зумовлений приєднанням до глікопротеїну GpIb (рецептора поверхні пластинок) даного фактору та його фіксації на оголеній субендотеліальній колагеновій поверхні. Ця хвороба відрізняється від класичної гемофілії трьома наступними ознаками:

- походження – аутосомно-рецесивне (не х-щеплена, як гемофілія)
- подовження часу кровотечі при нормальній кількості пластинок
- крововиливи в шкіру та слизові оболонки носа та ротової порожнини не поєднуються з гемартрозами (крововиливи в суглоби) і часто смертельні

2. **Вазопатії** – це спадково обумовлені або набуті геморагії, що виникають внаслідок первинних порушень судинної стінки.

Класифікація:

I Залежно від механізму розвитку вазопатії поділяють на дві групи:

1. Запальні вазопатії – васкуліти
2. Диспластичні вазопатії (неповноцінність судинної стінки)

II Залежно від причин виникнення запальні вазопатії поділяють на:

1. Інфекційні васкуліти (вірусні геморагічні гарячки, висипний тиф, сепсис)
2. Імунні васкуліти – розвиваються як наслідок реакцій гіперчутливості III типу (системний червоний вовчак, вузликовий періартеріт, геморагічний васкуліт – хвороба Шенлейн-Геноха)
3. Інфекційно-імунні васкуліти

В патогенезі васкулітів провідна роль належить ушкодженню ендотелію ендотеліотропними вірусами, токсинами мікробів та комплексом АГ+АТ.

Наслідками ушкодження ендотелію судин є:

- діapedез еритроцитів, що клінічно виявляється точковими крововиливами (петехіями)
- інтенсивне мікротромбоутворення
- тромбоцитопенія споживання (результат утворення мікротромбів)

В основі диспластичних вазопатій лежать порушення сполучної тканини стінки кровоносних судин через:

- а) гіповітаміноз vit C. Аскорбінова кислота – необхідний компонент реакції гідроксилування проліну в оксипролін, який необхідний для синтезу повноцінного колагену; в протилежному випадку – виникає ламкість судин, випадання зубів і т.д.
- б) телеангіктазії – локальні дефекти сполучної тканини судин, що обумовлюють стоншення їх стінок та розширення їх просвіту
- в) гемангіоми – судинні пухлини, які часто кровоточать
- г) синдром Елерса-Данло – генетично обумовлені дефекти колагену

Геморагічний синдром коагуляційного походження

В основі розвитку коагулопатій можуть бути:

- 1) зменшення активності системи зсідання крові
- 2) збільшення активності протизсідальної системи
- 3) збільшення активності фібринолітичної системи

Зменшення активності системи зсідання крові

Виявляються при спадкових і набутих дефіцитах факторів зсідання крові. Геморагії в першому випадку найбільш часто проявляються гемофілією. Хвороба виникає у хлопчиків внаслідок щепленого з X-хромосомою генного дефекту (у формі делецій або точкових мутацій) та порушені синтезу антигемофільного глобуліну. Існує три варіанти гемофілій:

гемофілія А – дефіцит VIII фактору зсідання крові

гемофілія В – дефіцит IX фактору зсідання крові

гемофілія С – дефіцит XI фактору зсідання крові

Клінічні прояви всіх форм гемофілії однотипні: спонтанні кровотечі або крововиливи при незначних ушкодженнях у підшкірну клітковину, скелетні м'язи, суглоби, слизові оболонки і навіть головний мозок; тривалі кровотечі після операційних втручань (видалення зуба, зокрема).

Збільшення активності протизсідальної системи крові

Підвищення активності антикоагулянтної системи крові закономірно виникає при:

1. збільшенні вмісту гепарину в крові із-за:
 - а) посиленої дегрануляції базифілів, зокрема при реакціях гіперчутливості I типу
 - б) руйнування базифілів при лейкозах
 - в) введення гепарину ззовні
2. появи "патологічних" антикоагулянтів, до яких відноситься:
 - а) антитромбін V, що порушує полімеризацію фібрину-мономеру
 - б) "вовчаковий" антикоагулянт, що порушує утворення протромбіназного комплексу

в) парепротейни, що не уможливають полімеризацію фібрину

Збільшення активності фібринолітичної системи крові

Розрізняють внутрішній і зовнішній механізми активації фібринолізу:

Внутрішній механізм обумовлений активацією фактора XII (Хагемана) зсідання крові й утворенням калікреїну, внаслідок чого в крові з'являється велика кількість активаторів фібринолізу; *зовнішній механізм* пов'язаний з надходженням в кров готових активаторів фібринолізу: ендотеліального, клітинного, тканинного (урокіназа), бактеріального (стрептокіназа). Факторами, що викликають підвищення активності фібринолітичної системи крові є наступні:

1. Посилене утворення й надходження в кров активаторів фібринолізу відбувається при великих ушкодженнях тканин: великі травми, ушкодження клітин токсинами, операційні втручання, лейкози та ін.
2. Зменшення вмісту в крові інгібіторів протелізу, в основному α_2 – антиплазміну, що можливо при недостатньому їх утворенні або посиленому використанні.

Тромботичний синдром

Підвищення зсідання крові – гіперкоагуляція – проявляється **локальним** (тромбоз) або **генералізованим внутрішньо судинним зсіданням крові** (ДВЗ-синдром).

Тромбоз – патологічний процес прижиттєвого внутрішньо-судинного утворення тромбу.

Причини тромбозу:

- 1) ушкодження ендотелію, активація пластинок та системи зсідання крові
- 2) тромбоцитози:
- 3) утворення у збільшеній кількості тканинних тромбогенних субстанцій (тромбопластин, кініни, цитокіни, тромбоксан) при:
- 4) пригнічення антизсідуючої системи
- 5) гіпофібринолітичні стани, що є наслідком:
- 6) гіперестрогенемія. Естрогени ініціюють тромбогенний процес кількома шляхами:
- 7) зміни фізико-хімічних та біохімічних параметрів крові:
- 8) зменшення швидкості системного кровообігу та розлади циркуляторної мережі, що спостерігається в похилому віці, при ожирінні, гіпокінезії та у післяопераційному періоді
- 9) антифосфоліпідний синдром, при якому антифосфоліпідні антитіла (Ig G, Ig A, Ig M) пригнічують гепарин. Спостерігається при аутоімунних хворобах.
- 10) імунні реакції

Синдром дисемінованого внутрішньо судинного зсідання крові (ДВЗ-синдром) – це генералізоване зсідання крові всередині судини, що викликає утворення великої кількості мікрозгустків і агрегатів клітин, які порушують мікроциркуляцію в органах і тканинах.

Патогенез ДВЗ-синдрому. В основі патогенезу ДВЗ-синдрому лежить так званий «гуморальний протеазний вибух», тобто одночасна активація всіх протеолітичних ферментів плазми крові. У патогенезі розрізняють 3 фази:

I фаза – фаза гіперкоагуляції і агрегації тромбоцитів.

Основу цієї фази становить генералізована активація системи зсідання крові, тобто утворення тромбіну, що призводить до утворення фібрину і агрегатів тромбоцитів. Існує 3 механізми запуску цієї фази:

- 1) ферментативний механізм – надходження в кров великої кількості активних протеаз;
- 2) контактний механізм – активація XII фактору Хагемана при контакті його з чужорідними поверхнями (ектсракорпоральний кровообіг, гемодіаліз, штучні клапани серця тощо);
- 3) тромбоцитарний механізм – первинна активація агрегацій тромбоцитів при:

Все це веде до розладів перфузії таких як:

- неврологічні: порушення чутливості, кома
- шкірні: акроціаноз (сині пальці)

- ниркові: олігурія, азотемія, кортикальний некроз
- легеневі: гостра недостатність зовнішнього дихання
- гематологічні: внутрішньо судинний гемоліз
- шлунково-кишкові: гострі виразки

II фаза – фаза гіпокоагуляції (геморагічний синдром)

Ця фаза розвивається як наслідок виснаження механізмів тромбоцито-судинного та коагуляційного гемостазу.

У її виникнення мають значення:

- а) зменшення активності системи зсідання крові
- б) активація фібринолітичної системи (надходження в кров великої кількості активаторів фібринолізу)
- в) підвищення антикоагуляційної активності крові за рахунок утворення продуктів фібринолізу
- г) підвищення проникності стінки судин через утворення великої кількості кінінів
- д) розвиток тромбоцитопенії споживання

Фаза гіпокоагуляції проявляється такими геморагіями:

- петехії, екхімози, гематоми, кровотечі після венепункцій та у місцях вживлення катетерів
- кровотечі з ясен
- масивні шлунково-кишкові та маткові кровотечі
- гематурія ниркового походження
- внутрішньо-мозкові кровотечі

III фаза – відновна, або фаза нормалізації системи гемостазу (звичайно, вона настає у разі сприятливого завершення попередньої)

Діагностика розладів системи гемостазу

I. Клінічна:

- 1) анамнез хвороби, особливості кровоточивості, тип пурпури та її локалізація
- 2) клінічні прояви супутніх патологічних процесів
- 3) вік хворого та сімейний характер патологічного процесу
- 4) турнікет-тест. При передавленні м'яких тканин манжеткою Ріва-Роччі на протязі 5 хв виникнення 100 і більше петехій є ознакою ламкості капілярів, тромбоцитопенії або функціональних порушень пластинок

II. Лабораторна:

A. Тести порушень тромбоцито-судинного механізму гемостазу:

- 1) Число пластинок (норма: 200-400 x 10⁹/л)
- 2) Час кровотечі (норма: 3-8 хв.)
- 3) Морфологічні зміни пластинок крові та мегакаріоцитів кісткового мозку
- 4) Виявлення антитромбоцитарних антитіл

B. Тести порушень коагуляційного механізму гемостазу:

- 1) Частковий тромбопластиновий час (ЧТПЧ). Відтворює стан внутрішнього шляху зсідання крові. Плазма, з якої видалені пластинки, у присутності фосфоліпідів та іонів Ca⁺⁺ в нормі утворює згусток на протязі 40-50 сек. Подовження часу є ознакою дефіциту факторів внутрішнього шляху зсідання крові.
- 2) Протромбіновий час (ПТЧ). Характеризує стан зовнішнього шляху зсідання крові. Після внесення до цитратної крові тромбопластину та іонів Ca⁺⁺, тривалість утворення згустка в нормі 10-14 сек. Подовження свідчить про дефіцит або дефект факторів VII, X, V, II, що зустрічається:
 - на ранніх стадіях дефіциту вітаміну К

- після використання антикоагулянтів
 - при функціональній недостатності печінки
 - при ДВЗ-синдромі
- 3) Тромбіновий час (ТЧ). Характеризує участь тромбіну в процесі утворення фібрину. Після внесення до плазми тромбіну час утворення згустка в нормі менше 15 сек. Подовження його характеризує розлади спільного шляху процесу коагуляції. При незначних кровотечах подовження ТЧ також може бути наслідком гіпо- або афібриногенемії, при важких та частих кровотечах – вказує на дисфібриногенемію або є проявом ефекту гепарину.

Самостійна аудиторна робота

Робота 1. Підрахунок кількості тромбоцитів у кроля з променевою хворобою.

За 3 дні до заняття тварину опромінюють – доза 2 Гр. На занятті визначають кількість тромбоцитів у периферичній крові.

На ділянку крайової вени вуха тварини наносять кілька крапель 14% р-ну сірчаної кислоти магnezії. Проколюють вену, обережно скляною паличкою змішують кров з магnezією у співвідношенні 2:10.

З одержаної суміші готують мазок, фарбують за Романовським-Гімзою. Для кращої видимості тромбоцитів мазок перефарбують. Проводять підрахунок кількості тромбоцитів на 1000 еритроцитів у звуженому полі зору під імерсійним об'єктивом мікроскопа. Формула розрахунку:

$$X = (H \times A) / 1000$$

H – кількість тромбоцитів на 1000 еритроцитів

A – кількість еритроцитів в 1 л.

Роблять заключення і висновки, відповідаючи на наступні запитання:

- 1) Який вміст тромбоцитів у кроля?
- 2) Який механізм розвитку тромбоцитопенії при гострій променевої хворобі?
- 3) Які можливі наслідки тромбоцитопенії?

Робота 2. Аналіз готових коагулограм

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

1. У хлопчика 3 років з вираженим геморагічним синдромом відсутній антигемофільний глобулін А (фактор VIII) в плазмі крові. Яка фаза гемостазу первинно порушена у цього хворого?
 - A. Внутрішній механізм активації протромбінази*
 - B. Зовнішній механізм активації протромбінази
 - C. Перетворення протромбіну в тромбін
 - D. Перетворення фібриногену в фібрин
 - E. Ретракція кров'яного згустку
2. У хворого екстракція зуба ускладнилася тривалою кровотечею. В анамнезі вживання нестероїдних протизапальних препаратів (аспірину) з приводу ревматизму. Який патогенез геморагічного синдрому у хворого?
 - A. Порушення утворення протромбіну
 - B. Активація фібринолізу
 - C. Коагулопатія
 - D. Вазопатія
 - E. Тромбоцитопатія*
3. Після накладання джгута у хворого-досліджуємого виявили цяткові крововиливи. З порушенням функції яких клітин це пов'язано?
 - A. Тромбоцитів*
 - B. Еозинофілів
 - C. Лімфоцитів
 - D. Нейтрофілів
 - E. Моноцитів
4. У хворого Н. будь-які пошкодження судин супроводжуються тривалою кровотечею, у крові виявлений дефіцит УІІ фактора системи згортання крові. Яке захворювання у хворого?
 - A. Геморагічний васкуліт

- В. Анемія
 С. Променева хвороба
 D. Гемофілія*
 E. Тромбоцитопенічна пурпура
5. До гастроентерологічного відділення надійшла дівчинка, при обстеженні якої було виявлено дисбактеріоз кишечника та зниження процесу згортання крові. З недостатністю якого вітаміну пов'язане дане порушення?
 A. D
 B. K*
 C. A
 D. B₁
 E. C
6. У парашутиста після стрибка з висоти 2 тисячі метрів визначили час зсідання крові. Він зменшився до 3 хвилин. Збільшення вмісту в крові якої речовини є причиною цього?
 A. Фібриноген
 B. Гепарин
 C. Антитромбін-III
 D. Тромбін
 E. Адреналін*
7. Хворий страждає на тромбофлебіт. Який з вітамінів, що посилює синтез факторів

- згортання крові, може провокувати загострення даного захворювання?
 A. B₂
 B. C
 C. K*
 D. D
 E. B₁
8. У пацієнта спостерігаються точкові крововиливи на яснах, твердому та м'якому піднебінні, слизовій щік. З порушенням яких формених елементів крові це пов'язано?
 A. Моноцити
 B. Еритроцити
 C. Еозинофіли
 D. Тромбоцити*
 E. Лімфоцити
9. В основі якого захворювання згортальної системи крові лежить різке уповільнення згортання крові за рахунок порушення утворення плазматичного тромбoplastину (дефіцит VIII фактора)?
 A. Гемофілія*
 B. Геморагічний васкуліт
 C. Тромбоцитопенічна пурпура
 D. Геморагічна пурпура
 E. Симптоматична тромбоцитопенія

Література

1. Патологічна фізіологія /за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця. – К.:Вища школа., 1995. – с.396-401
2. Патологічна фізіологія /за ред. О.О. Атамана. – Вінниця.: Нова книга, 2007. – с.281-299
3. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології /за ред. Ю.В. Биця, Л.Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – с.235-243
4. Обливач А.В., Русин В.І., Вайс В.М. – Клінічна патофізіологія крові. – Ужгород: навчальна література, 2005. – с.294-364

Методична розробка №6

ТЕМА: ПАТОЛОГІЯ СЕРЦЕВО – СУДИННОЇ СИСТЕМИ. СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: засвоїти загальні закономірності виникнення і розвитку серцевої недостатності. Вияснити патогенез компенсаторної гіперфункції, гіпертрофії та недостатності серця.

Навчальні цілі:

Знати:

- особливості коронарного кровообігу
- визначення поняття «серцева недостатність» та її класифікацію
- причини та механізми розвитку серцевої недостатності

Вміти:

- пояснити механізми компенсації при серцевій недостатності
- пояснити патогенез кардіогенного шоку та обґрунтувати заходи невідкладної допомоги

Контрольні питання теми:

1. Недостатність кровообігу: визначення поняття, класифікація
2. Серцева недостатність: визначення поняття, класифікація
3. Механізми компенсації при серцевій недостатності
4. Недостатність коронарного кровообігу, причини, механізми розвитку, наслідки
5. Поняття про кардіогенний шок

Короткі теоретичні відомості

Серцево-судинна система являє собою закрите еластичне коло, яке складається з двох насосів – шлуночків та двох судинних мереж: системної та легеневої. Кровообіг у великому колі, що забезпечує кровопостачання органів і тканин, називається системним.

До функціональних елементів системного кровообігу належать: *серце, судини, об'єм циркулюючої крові та відповідні механізми саморегуляції*.

Недостатність системного кровообігу – це стан, при якому серцево-судинна система не може забезпечити органи й тканини організму необхідною кількістю крові щодо їх функціональних потреб.

За походженням недостатність системного кровообігу є:

- *серцева*
- *судинна*
- *серцево-судинна*

Серцева недостатність

Серцева недостатність – патологічний процес, при якому скоротливість міокарда не забезпечує відповідне до потреб метаболізму тканин їх постачання або ж такі потреби задовольняються надмірним зусиллям серцевого м'язу з використанням значно більшої кількості енергії.

Класифікація серцевої недостатності

I. Залежно від клінічного перебігу:

- а) гостра
- б) хронічна

II. За вираженістю клінічних проявів:

- а) прихована (компенсована)
- б) явна (некомпенсована)

III. По локалізації:

- а) лівошлуночкова
- б) правошлуночкова
- в) тотальна

IV. За патогенезом:

- а) недостатність серця від перевантаження
- б) міокардіальна недостатність
- в) позаміокардіальна недостатність

Серцева недостатність від перевантаження

Перевантаження об'ємом виникає тоді, коли до серця притікає збільшений об'єм крові. Таке перевантаження виникає при:

- а) збільшенні венозного повернення крові до серця:
 - при збільшенні ОЦК (гіперволемія)
 - при збільшенні тонуусу венозних судин
- б) вадах серця – недостатності його клапанів:

- при недостатності аортального і двостулкового клапанів розвивається перенавантаження лівого шлуночка
- при недостатності клапана легеневої артерії і тристулкового клапана – перевантаження правого шлуночка

Перевантаження опором виникає тоді, коли серце змушено виконувати роботу проти збільшеного опору, що перешкоджає переміщенню всієї крові в артеріальну систему.

Таке перевантаження виникає при:

а) збільшенні артеріального тиску:

- при гіпертензії великого кола кровообігу перевантаження опором діє на лівий шлуночок
- при гіпертензії малого кола – на правий шлуночок

б) вадах серця – стенозах клапанних отворів:

- при стенозі отвору аорти – розвивається перевантаження лівого шлуночка
- при стенозі отвору двостулкового клапана – лівого передсердя
- при стенозі отвору легеневої артерії – правого шлуночка
- при стенозі отвору тристулкового клапана – правого передсердя

Механізми компенсації при серцевій недостатності. При дії на серце навантажень об'ємом чи опором збільшення роботи серця забезпечується двома типами компенсаторних механізмів

I. Негайні механізми компенсації:

- а) гетерометричний механізм*
- б) гомеометричний механізм*
- в) хроноіотропний механізм*
- г) іотропна дія катехоламінів*

II. Механізми довгострокової адаптації серця – гіпертрофія міокарда

Гетерометричний механізм є одним із негайних механізмів компенсації серця до дії навантажень об'ємом. Його сутність полягає в збільшенні сили серцевих скорочень в умовах надходження до серця збільшеного об'єму крові. Тут спрацьовує закон Франка – Старлінга. Під час діастолі підвищується кровонаповнення порожнин серця, що зумовлює збільшення розтягнення м'язових волокон, наслідком чого є посилені скорочення серця під час систолі. Напруга м'язових волокон міокарда при цьому не міняється, а змінюється тільки їх довжина, звідси назва механізму – гетерометричний.

При підвищеному опорі відтоку крові спрацьовує **гомеометричний** механізм компенсації. У цьому випадку збільшується напруга м'язових волокон при збереженні їх довжини.

Хроноіотропний механізм (феномен Боудича) полягає в тому, що при збільшенні частоти скорочень серця збільшується сила його скорочень. Основу такого механізму становить збільшення надходження іонів Ca^{++} в саркоплазму кардіоміоцитів під час потенціалу дії.

Участь **катехоламінів** у здійсненні негайної адаптації серця до підвищених навантажень пов'язана зі здатністю адреналіну та норадреналіну безпосередньо збільшувати силу серцевих скорочень – **позитивний іотропний ефект**.

Гіпертрофія – процес збільшення об'єму тканини або органа за рахунок збільшення розмірів окремих клітин. Гіпертрофія міокарда є наслідком інтенсивного функціонування його скоротливих елементів в умовах недостатнього енергетичного забезпечення.

Гіпертрофія міокарда може бути фізіологічною і патологічною.

Фізіологічна гіпертрофія, яка є наслідком хронічного перенавантаження об'єктом або опором (вади серця, артеріальна гіпертензія, гіперволемія, тривале фізичне перенавантаження), продовжується до моменту появи метаболічних змін міокарда. Виникнення останніх уже характеризує **патологічну** гіпертрофію.

Міокардіальна форма серцевої недостатності

Міокардіальна форма серцевої недостатності може бути коронарною і некоронарною.

Коронарна недостатність – патологічний процес, при якому рівень перфузії міокарда менше його метаболічних потреб.

Основними причинами коронарної недостатності є:

- атеросклероз коронарних судин
- тромбоз коронарних судин
- емболія коронарних судин
- нейрогенний спазм коронарних артерій (вазопресин, ангіотензин II, збудження α – адренорецепторів)
- здавлення коронарних судин (рубці, пухлини, при тахікардії)

До патологічних процесів, що викликають серцеву недостатність некоронарного походження відносяться кардіоміопатії та міокардити.

Кардіоміопатії – патологічні процеси міокарда, що зумовлені первинними розладами його метаболізму. Вони можуть виникати як наслідок амілоїдозу (дистрофічний процес накопичення білків фібрилярної структури – амілоїдів Р – запального походження), інтоксикацій (алкоголізм), авітомінозів, гемохроматозу, м'язової дистрофії метаболічного генезу, мукополісахаридозів, глікогенозів, ендокринопатій та системних хвороб сполучної тканини. Розрізняють три основні типи кардіоміопатій, а саме:

- 1) дилатаційну (застійну)
- 2) рестриктивну
- 3) гіпертрофічну

Міокардити – група патологічних процесів міокарда запального походження, що виникають в наслідок дії інфекційних, хімічних та радіаційних чинників або супроводжують реакції гіперчутливості, перекардити тощо.

Розрізняють гострі та хронічні міокардити. Гострі міокардити, які часто ускладнюються розвитком хронічної дилатаційної кардіоміопатії, клінічно проявляються гарячкою, лейкоцитозом, болями, серцевими аритміями; у сироватці крові зростає активність креатин кінази, лактатдегідрогенази та аспартаттрансамінази.

Позаміокардіальна недостатність

Позаміокардіальна недостатність розвивається в таких випадках:

- 1).коли до серця притікає мало крові по венах
 - гіповолемії (крововтрата)
 - різке розширення судин (колапс)
- 2).при швидкому накопиченні рідин в порожнині перикарда, що утруднює розширення порожнини під час діастолі:
 - поранення або розрив серця
 - перикардит, що швидко розвивається. (гостра тампонада серця).
- 3) при повільнішому накопиченні рідини в перикарді:
 - хронічний ексудативний перикардит
 - гідроперикардит

Клінічні синдроми і ознаки серцевої недостатності

1. Циркуляторна гіпоксія ($\downarrow VO_{2\text{сист}}$)
2. Задишка
3. Ціаноз
4. Набряки
5. Ацидоз і алкалози
6. Вторинний гіперальдостеронізм
7. Поліцитемічна гіперволемія

Кардіогенний шок – патологічний процес, що виникає в результаті різкого зниження нагнітальної функції серця як найнебезпечніше ускладнення інфаркта міокарда.

Форми кардіогенного шоку:

1.Рефлекторна форма (больовий шок). Основним механізмом її розвитку є тривалий біль, що викликає активацію симпатoadреналової системи, яка переходить у гальмування. Це призводить до депресії скорочувальної функції серця, брадикардії, зменшення тону су периферичних судин і зниження артеріального тиску.

2.Гіпокінетична. Основним фактором її розвитку є різке зменшення скоротливої функції серця в результаті ішемічного ушкодження кардіоміоцитів.

3.Дискінетична форма. Виникає в результаті асинергії (неузгодженості) скорочення міокарда внаслідок грубих ушкоджень серця (аневризми, розрив міжшлуночкової перегородки тощо)

4.Аритмічна форма. Є наслідком важких аритмій

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

- У хворого має місце підвищення опору відтоку крові з лівого шлуночка, що призвело до включення енергоємного механізму компенсації. Яку він має назву?
А. Метаболічний
В. Гомеометричний*
С. Атонічний
D. Гетерометричний
E. Астенічний
- У клініку доставлено потерпілого з тупою травмою грудної клітки. Діагностовано розрив аортального клапану. Який компенсаторний серцевий механізм найбільш ймовірно задіяний в даному випадку?
А. Гомеометричний
В. Тахікардія
С. -
D. Гетерометричний*
E. Гіпертрофія
- У хворого встановили стеноз лівого передсердно-шлуночкового отвору, але ознак недостатності серця ще немає. Який терміновий механізм компенсації розвинувся при цьому?
А. Гетерометричний
В. Гіпертрофія міокарда
С. Брадикардія
D. Гомеометричний*
E. Метаболічний
- У хворої на гіпертонічну хворобу спостерігаються підвищення артеріального тиску до 180/110 мм рт.ст., задишка, ціаноз, тахікардія; межі серця розширені вліво, у легенях - вологі хрипи. Які ознаки термінової компенсації серцевої недостатності мають місце в хворої?
А. Міогенна дилатація
В. Ціаноз
С. Задишка
D. Підвищення артеріального тиску
E. Тахікардія*
- Хвора 50-ти років скаржиться на задишку при невеликому фізичному навантаженні, набряки на ногах. Під час обстеження виявлено хронічний міокардит і недостатність кровообігу. Що свідчить про декомпенсацію функції серця у хворої?
А. Збільшення судинного опору
В. Підвищення гідростатичного тиску в просвіті судин
С. Зменшення венозного тиску
D. Зменшення хвилинного об'єму серця*
E. Збільшення швидкості кровотоку
- У хворого, що страждає на ішемічну хворобу серця, спостерігаються венозна гіперемія нижніх кінцівок, збільшення печінки, асцит, задишка, підвищена втомлюваність. Яка серцева недостатність спостерігається у хворого?
А. Гостра
В. Правошлуночкова*
С. Компенсована
D. Лівошлуночкова
E. Субкомпенсована
- У хворої з недостатністю мітрального клапану з'явилися задишка, набряки, падіння тиску. Який патогенетичний механізм виникнення серцевої недостатності?
А. Порушення регуляції серцевої діяльності
В. Перенавантаження опором викиду крові
С. Ушкодження міокарда
D. Перенавантаження об'ємом крові*
E. Зниження об'єму циркулюючої крові
- У хворої на гіпертонічну хворобу спостерігаються підвищення артеріального тиску до 180/110 мм рт.ст., задишка, ціаноз, тахікардія; межі серця розширені вліво, у легенях - вологі хрипи. Які ознаки термінової компенсації серцевої недостатності мають місце в хворої?
А. Міогенна дилатація
В. Ціаноз
С. Підвищення артеріального тиску
D. Тахікардія*
E. Задишка

9. У хворого на хронічну форму серцевої недостатності з'явилися набряки м'яких тканин гомілок. Який із патогенетичних факторів набряку є провідним у даному випадку?

- A. Підвищення осмотичного тиску в тканинах
- B. Зниження гідростатичного тиску в капілярах
- C. Зниження осмотичного тиску в плазмі крові
- D. Підвищення гідростатичного тиску в капілярах*
- E. Підвищення онкотичного тиску в тканинах

10. Який внутрішньосерцевий механізм компенсації спрацьовує в умовах серцевої недостатності перевантаженням об'ємом крові?

- A. Гомеометричний
- B. Гетерометричний*
- C. Підвищення частоти дихання
- D. Тахікардія
- E. Гіпертрофія міокарда

11. Вказати коли має місце гетерометричний механізм компенсації в лівому шлуночку:

- A. Недостатності клапана легеневої артерії
- B. Стенозі аортального клапана
- C. Недостатності аортального клапана*
- D. Стенозі правого атріовентрикулярного отвору
- E. Стенозі мітрального клапана

12. У хворого із тривалим нападом стенокардії провели ензимодіагностику. Збільшення рівня змісту в крові якого ферменту є вирішальним для підтвердження діагнозу "інфаркт міокарда" у перші 2-4 години його розвитку?

- A. Креатинфосфокінази*
- B. Альдолази
- C. Ліпопротеїнліпази
- D. Аланінамінотрансферази
- E. Ацетилхолінестерази

13. Хворий 62-х років госпіталізований у кардіологічне відділення у важкому стані з діагнозом: гострий інфаркт міокарда у ділянці задньої стінки лівого шлуночка і перегородки, набряк легень. Який первинний механізм викликає розвиток набряку легень у пацієнта?

- A. Гостра лівошлуночкова недостатність *
- B. Легенева артеріальна гіпертензія
- C. Легенева венозна гіпертензія
- D. Гіпоксемія
- E. Зниження альвеоло-капілярної дифузії кисню

Література

1. Патологічна фізіологія /За ред. М.Н. Зайка і Ю.В. Биць. – К.: Вища шк., 1995. – С. 401 - 422; 430 – 431, 457.
2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – К.: Вища шк., 2007. – С. 300-308, 322 - 335
3. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології /За ред. Ю.В. Биць, Л.Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 274-289,
4. Патологічна фізіологія /Под ред. Адо, В. И. Пизского и др. – М.: Триада – Х, 2000. – С.404 -410, 418 - 421
5. Обливач А.В. Основи патології. – Ужгород, 2003. – С. 322-339, 399-400

Методична розробка №7 ТЕМА: РОЗЛАДИ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: засвоїти механізми розвитку розладів серцевого ритму

Навчальні цілі:

Знати:

- визначення понять: автоматизм, збудливість, провідність, ЕКГ, екстрасистола, аритмії
- патогенетичну класифікацію та механізми розвитку серцевих аритмій

Вміти:

- визначити на електрокардіограмі різні види аритмій

- моделювати в умовах експерименту порушення серцевого ритму у вигляді повної атріо-ventрикулярної блокади

Контрольні питання теми:

1. Аритмії: визначення поняття, класифікація
2. Серцеві аритмії, зумовлені порушенням автоматизму. Відтворення на ЕКГ
3. Серцеві аритмії, зумовлені порушенням збудливості. Відтворення на ЕКГ
4. Серцеві аритмії, зумовлені порушенням провідності. Відтворення на ЕКГ
5. Серцеві аритмії, зумовлені порушенням скоротливості. Відтворення на ЕКГ

Короткі теоретичні відомості

Актуальність теми. Порушення ритму серця є супутником багатьох захворювань, серцево-судинної системи. Аритмії є головною причиною раптової смерті при серцевій патології (зокрема, біля 93% померлих раптово загинуло у зв'язку з порушенням ритму серця). При цьому кінцевим механізмом "аритмічної раптової смерті" є, як правило, фібриляція шлуночків. Тому вивчення причин, загальних механізмів та характерних електрокардіографічних проявів розладів ритму серця необхідно для розуміння патогенезу порушення функцій серцево-судинної системи та можливості їх корекції.

Серце – складна електромеханічна система, скорочення м'язових елементів якої стимулюється електричними імпульсами – потенціалами дії, які генеруються клітинами синусового вузла провідникової системи серця (рис.1):

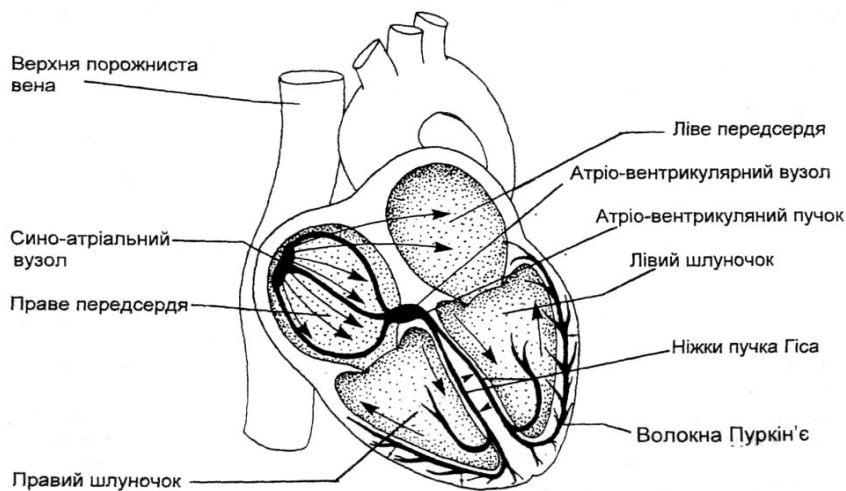


Рис.1. Провідникова система серця.

Послідовність проходження хвилі збудження по міокарду записується електрокардіографом у вигляді електрокардіограми (рис.2):

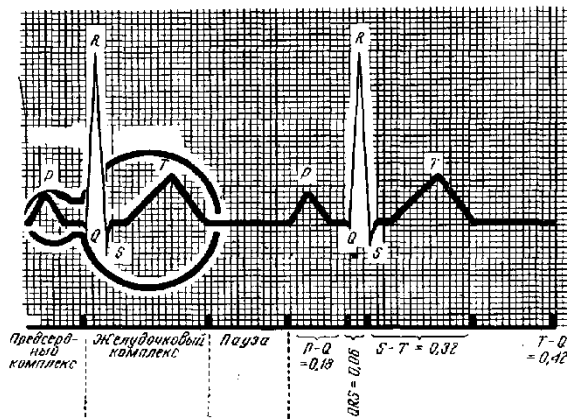


Рис.2. Нормальна ЕКГ

ЕКГ складається з зубців, інтервалів, сегментів та комплексів:

Зубець P відтворює збудження передсердь

Інтервал P-Q відтворює час проведення збудження від синусного вузла до міокарду шлуночків (в нормі 0,12 – 0,20 сек.)

Комплекс QRS (шлуночковий комплекс) – характеризує тривалість розповсюдження хвилі деполяризації через міокард шлуночків

Зубець T відтворює період реполяризації шлуночків

Для нормальної ритмічної роботи серця основне значення мають його властивості: автоматизм, збудливість, провідність, скоротливість.

При порушенні цих функцій виникають **серцеві аритмії** – патологічні стани, які характеризуються порушеннями електричної активації міокарда та проявляються змінами частоти, ритму серцевої діяльності і послідовності збудження різних відділів серця.

Аритмія - це порушення серцевого ритму та провідності, а у вузькому понятті - порушення ритму серцевої діяльності.

Екстрасистола – позачергове збудження та скорочення серця.

Синусова тахікардія – почастищення серцевого ритму.

Синусова брадикардія – сповільнення серцевого ритму.

Пароксизмальна тахікардія – аритмія, обумовлена порушенням збудливості серця, що проявляється раптовими нападами тахікардії (140-250 удхв).

Миготлива аритмія – порушення збудливості та провідності серця, що проявляється неправильними за послідовністю та різними за силою скорочення шлуночків.

Блокада – аритмія, обумовлена уповільненням або повним припиненням проведення імпульсів по провідниковій системі.

Приклади ЕКГ з основними порушеннями ритму серця (II відведення ЕКГ)



Рис.1. Синусовий правильний ритм



Рис.2. Синусова брадикардія



Рис.3. Синусова тахікардія

ЕКГ-характеристика синусової тахікардії:

- ✓ Вкорочення інтервалу R- R
- ✓ Правильне чергування зубця Р та комплексу QRS у всіх циклах
- ✓ Постійна однакова форма зубців Р.



Рис.4. Синусова аритмія

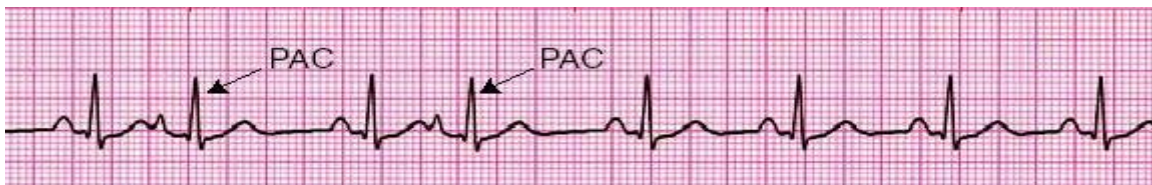


Рис.5. Суправентрикулярні екстрасистоли

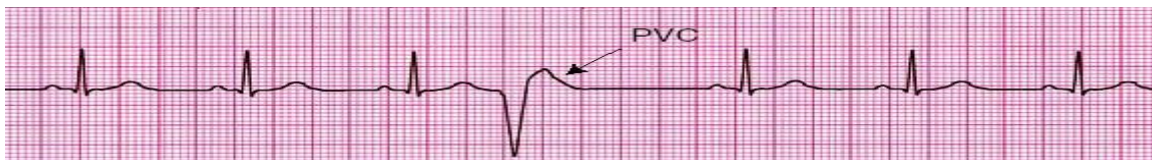


Рис. 6. Шлуночкові екстрасистоли

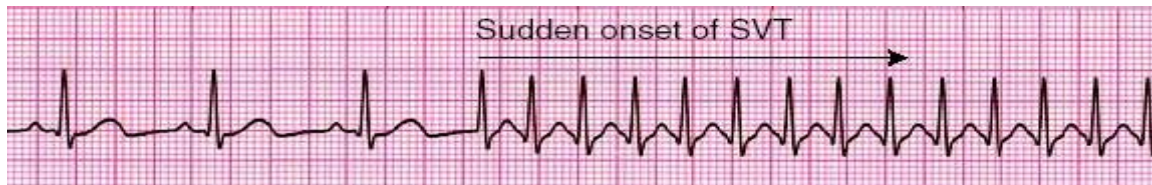


Рис. 7. Пароксизмальна тахікардія

Пароксизмальна тахікардія характеризується такими **ЕКГ- ознаками**

- ✓ ЧСС-120-250/хв., які раптово починаються і так само раптово закінчуються,
- ✓ Збережені ознаки передсердного ритму,
- ✓ Розщеплені деформовані комплекси QRS.



Рис.8. Миготлива аритмія



Рис.9. АВ - блокада 1-го ступеню. Передсердний тип

АВ-блокада I ступеня:

- ✓ Збільшення інтервалу P- Q більше 0,2с.,
- ✓ Форма і тривалість QRS без змін.

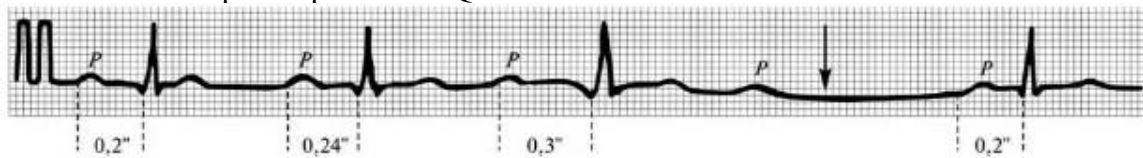


Рис.10. АВ-блокада 2-го ступеню - Мобітц-1 (випадіння комплексу QRS - період Самойлова-Венкебаха)

АВ-блокада II ступеня Мобіц I:

- ✓ Поступове подовження інтервалу P- Q
- ✓ Наступне випадіння QRS
- ✓ Нормалізація провідності і відновлення циклу знову.

АВ-блокада тип II Мобіц II

- ✓ Нормальні або подовжені P- Q
- ✓ Випадіння комплексів QRS, може бути як регулярним так і безпорядковим
- ✓ QRS можуть бути розширені і деформовані.

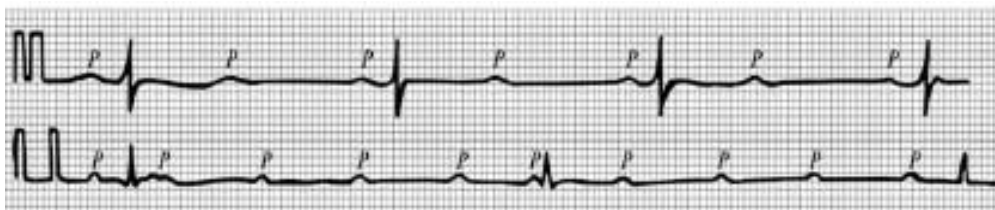


Рис. 11. АВ-блокада 3-го ступеню

III тип неповна АВ- блокада:

- ✓ Випадають або кожен другий, або два і більше підряд комплексів QRS
- ✓ Різна шлуночкова брадикардія
- ✓ Комплекси QRS можуть бути розширені і деформовані.

АВ-блокада тип III- повна:

- ✓ Повне розходження ритмів передсердь і шлуночків
- ✓ Зубці Р реєструються в різні моменти систоли і діастоли шлуночків, інколи нашаровуються на QRS
- ✓ Інтервали P-P і R-R постійні, але R-R більші
- ✓ Комплекси QRS можуть бути розширені і деформовані.

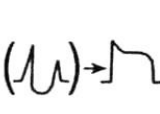

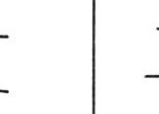
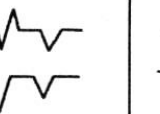


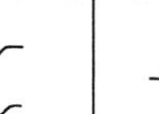
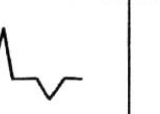
Умови	Дуже гострий	Гострий	Підгострий (такий, що рубцюється)	Рубцевий (старий ІМ, постінфарктний кардіосклероз)
Трансмуральний (велико-вогнищевий) ІМ = ІМ із зубцем Q	 Підйом сегмента ST, зубець T позитивний	 1. Патологічний зубець Q (QS) 2. Зменшення зубця R 3. Зменшення підйому сегмента ST 4. З'ява негативної фази зубця T	 1. Патологічний зубець Q (QS) 2. Сегмент ST на ізолінії 3. Глибокий негативний зубець T	 1. Патологічний зубець Q (QS) 2. Можлива позитивація зубця T
Субендокардіальний (дрібновогнищевий) ІМ = ІМ без зубця Q	 Підйом або депресія сегмента ST	 Негативна фаза зубця T. Зменшення зубця R	 Глибокий негативний зубець T	 Можлива позитивація зубця T
Початок	Хвилини – години	Години – дні	Дні	Місяці – роки
Тривалість	Години	Дні	Дні – місяці	Роки

Рис. 11. Динаміка ЕКГ за різних варіантів інфаркту міокарда

Самостійна аудиторна робота

Студенти засвоюють механізми розвитку різних розладів серцевого ритму на основі готових пакетів ЕКГ.

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

1. У пацієнта з травматичним шоком ЧСС становить 130 уд/хв. Який вид аритмії розвинувся?
 - A. Синусна тахікардія*
 - B. Дихальна аритмія
 - C. Пароксизмальна тахікардія
 - D. Екстрасистолія
 - E. Синусна брадикардія
2. Після фізичного навантаження у людини спостерігаються позачергові (передчасні) скорочення серцевого м'яза. Який це вид аритмії?
 - A. Синусова тахікардія
 - B. Фібриляція шлуночків
 - C. Пароксизмальна тахікардія
 - D. Екстрасистолія*
 - E. Синусова брадикардія
3. Серцю притаманний автоматизм, за рахунок наявності атипичних кардіоміоцитів, які утворюють провідну систему серця. Який відділ цієї системи є "водієм" ритму I порядку?
 - A. Атріовентрикулярний вузол
 - B. Синоатріальний вузол*
 - C. Волокна Пуркін'є
 - D. Ніжки Гіса
 - E. Пучок Гіса
4. Людина отримала електротравму. При цьому струм перейшов через серцевий м'яз. Які небезпечні порушення в роботі серця можуть

виникнути у цій ситуації, що вимагають термінового втручання?

- A. Екстрасистоля
- B. Фібриляція передсердь
- C. Фібриляція шлуночків*
- D. Тахікардія
- E. Брадікардія

5. При обстеженні у юнака 16 років було виявлено прискорення серцебиття під час вдиху, сповільнене – під час видиху. На ЕКГ відмічалось: вкорочення інтервалу RR під час вдиху та подовження його під час видиху. Назвіть вид аритмії

- A. Миготлива аритмія
- B. Синусова тахікардія
- C. Ідіоventрикулярний ритм
- D. Синусова брадікардія
- E. Синусова аритмія*

6. У хворого виникла передсердно-шлуночкова блокада I ступеня. Які зміни ЕКГ можуть при цьому спостерігатися?

- A. Продовження інтервалу PQ*
- B. Зниження висоти зубця R.
- C. Розширення комплексу QRS.
- D. Випадіння кожного 8-10 комплексу QRS.
- E. Розвиток ідіоventрикулярного ритму.

7. У хворогого В., 38 років при дослідженні ЕКГ виявили нерегулярні атріовентрикулярні екстрасистоли. Порушення яких властивостей міокарду є основою патогенезу екстрасистолії?

- A. Автоматизму
- B. Збудливості*
- C. Провідності

D.Скоротливості

E. –

8. Під час запису ЕКГ людині злегка нажали пальцем па очні яблука й продовжували запис. Виникла брадікардія. Порушення якої властивості провідної системи серця лежить в основі цього явища?

- A. Автоматизму*
- B. Збудливості
- C. Скоротності
- D. Провідності
- E. -----

9. У жінки з ішемічною хворобою серця на ЕКГ кількість серцевих скорочень 230 в хвилину, зубець Р деформований, шлуночкові комплекси без змін. Які порушення серцевого ритму у хворої?

- A. Миготлива аритмія.
- B. Передсердна пароксизмальна тахікардія*.
- C. Трепіння предсердь.
- D. Фібриляція шлуночків.
- E. Шлуночкова екстрасистола.

10. При аналізі ЕКГ виявлено: зубці Р відсутні, замість них чисельні хвилі f, комплекси QRST ідуть через різні проміжки часу (RR неоднакові), зубці R різного вольтажу. Назвіть вид аритмії.

- A. Миготлива аритмія*
- B. Синусова аритмія
- C. Пароксизмальна тахікардія
- D. Синусова тахікардія
- E. Ідіоventрикулярний ритм

Література

1. Патологічна фізіологія /за ред.. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця. – К.: Вища шк., 1995. – С. 422-430.
2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – К.: Вища шк., 2007. – С. 308-315
3. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології /За ред.. Ю.В. Биць, Л.Я.Данилович. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 282-289
4. Обливач А.В. Основи патології. – Ужгород: Навчальна література, 2003. – С. 340-357

Методична розробка №8 ТЕМА: ПАТОЛОГІЯ СУДИН

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: засвоїти механізми розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпер- та гіпотензії

Навчальні цілі:

Знати:

- види та функції кровоносних судин

- етіопатогенез атеросклерозу
- етіопатогенез артеріальної гіпер- та гіпотензії

Вміти:

- пояснити роль гіпертонічної хвороби та атеросклерозу у виникненні інфаркту міокарду, інсульту, недостатності кровообігу
- в експерименті моделювати різні види гіпертензії

Контрольні питання теми

1. Атеросклероз як одна із патологій судин
2. Етіопатогенез артеріальних гіпер- та гіпотензій
3. Класифікація артеріальної гіпертензії
4. Поняття про гіпертонічний криз
5. Симптоматичні артеріальні гіпертензії

Короткі теоретичні відомості

Актуальність теми. Патологія судин (атеросклероз, артеріальна гіпер- та гіпотензія) є сьогодні однією з найважливіших в сучасній медицині. Слід відмітити, що на фоні підвищеного артеріального тиску в 7 разів частіше виникають порушення мозкового кровообігу, в 4 – ішемічна хвороба серця, а загальна смертність від серцево-судинних ускладнень в 3 рази. В більшості країн світу і в Україні розроблені національні програми боротьби з гіпертонією. Тому важливим для майбутніх лікарів є вивчення етіології та патогенезу різних видів гіпертензій для подальшого раннього виявлення хворих на артеріальну гіпертензію та осіб з високим ризиком її вивчення.

Атеросклероз – хронічний інфільтративно-проліферативний процес стінки артерій, що супроводжується накопиченням в tunica intima клітин (нейтрофілів, фібробластів, моноцитів, лімфоцитів), ліпідів з утворенням атеросклеротичних бляшок, зменшенням еластичності та порушення перфузії тканин.

Сучасні погляди на патогенез атеросклерозу як стадійний процес акцентують увагу на початковому ушкодженні ендотелію механічного (гіпертензія), хімічного та імунного генезу, розладах метаболізму, запальних і дегенеративних змінах судинної стінки. Із розладів обміну речовин в розвитку атеросклерозу суттєва роль відводиться ліпідному обміну:

Патологія резистивних судин виявляється у відхиленнях від норми рівня АТ (**нормальним** називається такий рівень артеріального тиску в аорті, при якому системний кровообіг забезпечує потреби метаболізму при найбільш економній роботі серця). Відповідні патологічні стани щодо збільшення або зменшення АТ називаються відповідно артеріальною гіпер- і гіпотензією.

Артеріальна гіпертензія – патологічний стан, при якому рівні середнього, систолічного та діастолічного артеріального тиску перевищують відповідно 110, 140 і 90 мм.рт.ст.

За походженням розрізняють артеріальну гіпертензію первинну і вторинну.

Первинну гіпертензію називають **есенціальною**, що вказує на нез'ясованість її походження. Одним із варіантів первинної артеріальної гіпертензії є гіпертонічна хвороба, при якій підвищення АТ є основною ознакою захворювання.

Типи артеріальної гіпертензії. Артеріальний тиск залежить від ХОК (визначається об'ємом циркулюючої крові) та загального периферичного опору. Залежно від того, збільшення якого з двох параметрів визначає підвищення АТ, розрізняють такі гемодинамічні типи артеріальної гіпертензії:

I. Гіперкінетичний – збільшення величини ХОК при незмінній величині загального периферичного опору

II. Еукінетичний – збільшення величини ХОК при збільшенні величини загального периферичного опору

III. Гіпокінетичний – величина ХОК не змінюється, проте величина загального периферичного опору різко зростає

Вторинна артеріальна гіпертензія є симптомом багатьох інших захворювань, зокрема:

1). Гіпертензії ендокринного походження:

- а) синдром Кона – первинний альдостеронізм
- б) синдром Кушинга – аденома кіркової речовини наднирників та аденома передньої частини гіпофізу, що супроводжується надмірною секрецією кортизолу, що спричинює затримку іонів натрію
- в) феохромоцитома – пухлина мозкового шару, що секретує надмірну кількість адреналіну

2). Первинний гіперпаратирозидизм – супроводжує аденому прищитовидних залоз і характеризується гіперкальціємією, поліурією і артеріальною гіпертензією

3). Нефрогенна гіпертензія – зустрічається при паренхіматозному ушкодженні нирок у випадках:

- а) полікістоз нирок (виникає затримка рідини та \uparrow реніну)
- б) хронічна ниркова недостатність (АТ \uparrow внаслідок затримуються іони Na^+ і H_2O)
- в) діабетична нефропатія (затримка Na^+ і H_2O)
- г) гострий гломерулонефрит

4). Реноваскулярна гіпертензія (атеросклеротичне ушкодження ниркової артерії)

5). Коарктація аорти – природжене звуження аорти нижче рівня відгалуження лівої підключичної артерії

б). Артеріальні гіпертензії іншого походження:

- а) дієнцезальний синдром
- б) поліневрити
- в) алкоголізм
- г) панкреатити

Гіпертонічний криз – синдром раптового підвищення АТ на $\frac{1}{3}$ та більше, що виникає на різних стадіях перебігу артеріальної гіпертензії

Причини:

- 1) реноваскулярна гіпертензія
- 2) гострий гломерулонефрит
- 3) феохромоцитома
- 4) черепно-мозкова травма
- 5) опіки
- 6) застосування пероральних контрацептивів, кортикостероїдів, кокаїну

Ознаки:

- 1) гіпертензивна енцефалопатія (головний біль, блювота, розлади зору, свідомості і ін.)
- 2) надмірно високі рівні АТ
- 3) тахікардія, серцеві болі, задишка
- 4) гематурія, протеїнурія, циліндрурія

Артеріальна гіпотензія та її види

Артеріальна гіпотензія – стан, що характеризується сталим зниженням АТ, зумовленим переважно зниженням тону су резистивних судин. Спостерігається частіше в осіб астеничної конституції, проявляється зниженням фізичного розвитку, загальною адинамією, швидкою втомлюваністю, тахікардією, задишкою, головним болем, запамороченням, непритомністю.

Виділяють артеріальну гіпотензію фізіологічну (не супроводжується хворобливими симптомами) і патологічну (з характерним симптомокомплексом). Остання буває:

- 1) **первинна** – нейроциркуляторна дистонія
- 2) **вторинна** – симптоматична

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

- У хворого з гломерулонефритом відмічається підвищення АТ до 200/110 мм. рт. ст. Активация якого механізму є ведучою ланкою в розвитку артеріальної гіпертензії в даному випадку?
 - Симпато-адреналової
 - Калікрин - кінінової
 - Ренін – ангіотензин альдостеронової*
 - Парасимпатичної нервової системи
 - Симпатичної нервової системи
- У провізора після проведення тривалого аналітичного аналізу (психо-емоційного стресу) підвищився артеріальний тиск (160/110 мм.рт.ст.). Які зміни нейрогуморальної регуляції можуть бути причиною підвищення артеріального тиску в даному випадку?
 - Активация калікреїн-кінінової системи
 - Гальмування симпато-адреналової системи
 - Активация утворення і виділення альдостерону
 - Активация ренін-ангіотензинової системи
 - Активация симпато-адреналової системи*
- Які ліпопротеїди вважаються антиатерогенними, тобто такими, що перешкоджають розвитку атеросклерозу?
 - Високої щільності
 - Бета
 - Хіломікрони
 - Дуже низької щільності
 - Низької щільності*
- Відповідно до рекомендацій ВООЗ і міжнародного товариства гіпертензій (1999) артеріальною гіпертензією вважається підвищення артеріального тиску вище:
 - 130/90 мм.рт.ст
 - 160/120 мм.рт.ст
 - 120/80 мм.рт.ст
 - 150/100 мм.рт.ст
 - 140/90 мм.рт.ст*
- Чоловік, 57 років, скаржиться на біль в серці, який виник після тривалих негативних емоцій. Лікар швидкої допомоги встановив ішемічну хворобу серця, що проявилась стенокардією. Який механізм ішемії найбільш вірогідний?
 - Ангіоспастичний*
 - Облітерацийний
 - Обтураційний.
 - Компресійний
 - Странгуляційний
- У хворого з ішемічною хворобою серця на тлі атеросклеротичного ураження коронарних артерій після значного фізичного навантаження розвинувся гострий інфаркт міокарду. Яка найбільш ймовірна причина недостатності коронарного кровообігу?
 - Перерозподіл крові
 - Спазм коронарних артерій
 - Стеноз коронарних артерій*
 - Тромбоемболія коронарної артерії
 - Розрив коронарної артерії
- Чоловік, 65 років протягом кількох років хворіє на атеросклероз судин серця і головного мозку. Який клас ліпопротеїнів плазми крові є найбільш атерогенним?
 - Ліпопротеїни низької щільності*
 - Ліпопротеїни високої щільності
 -
 - Хіломікрони
 - Ліпопротеїни дуже низької щільності
- Хворий К., віком 65 років, переніс інфаркт міокарда. Через місяць у нього розвинулась серцева недостатність. Чим зумовлено її виникнення?
 - Перевантаженням серця опором
 - Підвищеним опором вигнанню крові в аорті
 - Підвищеним опором вигнанню крові в легеневому стовбурі
 - Ушкодженням міокарда*
 - Інфекцією
- До аптеки за ліками звернувся хворий. Раптово йому стало погано: з'явилося серцебиття, прискорений пульс і біль у грудях, який за декілька хвилин поширився в ліву половину голови та під ліву лопатку. Про яке захворювання слід думати в першу чергу?
 - Пневмонія
 - Нейроциркуляторна дистонія
 - Виразкова хвороба шлунку
 - Дисфагія
 - Ішемічна хвороба серця*

10. У хворого з артеріальною гіпертензією при обстеженні виявлено розширення меж серця, збільшення ударного і хвилинного об'єму без зміни частоти серцевих скорочень. Отримані зміни параметрів серцевої діяльності необхідно розцінювати як:

- A. Компенсаторно-приспосувальні*
- B. Механізми декомпенсації
- C. Функціональні порушення
- D. Ознаки пошкодження
- E. Патологічні

11. Хворий А., 58 років скаржиться на періодичні приступи стискаючого болю за грудиною, що виникають при емоційному або фізичному навантаженні. Як називається ця патологія?

- A. Інфаркт міокарда
- B. Шлуночкова блокада
- C. Гіпоксичний некроз міокарда
- D. Стенокардія*
- E. Кардіосклероз

12. У дорослої людини системний артеріальний тиск становить 160/100 мм рт.ст. Підвищена концентрація у крові якого гормону може бути причиною цього?

- A. Альдостерон
- B. Глюкагон
- C. Тироксин
- D. Кортизол
- E. Адреналін*

13. Хворий страждає на атеросклероз судин головного мозку. Аналіз крові виявив гіперліпопротеїнемію. Вміст якого класу ліпопротеїнів плазми крові, найбільш вірогідно, збільшений в цьому випадку?

- A. Комплекси жирних кислот із альбумінами
- B. Комплекси глобулінів із стероїдними гормонами
- C. Хіломікрони
- D. Ліпопротеїни високої густини
- E. Ліпопротеїни низької густини*

14. У жінки 55-ти років з нирковою недостатністю артеріальний тиск 170/100 мм рт.ст. Надмірна активація якої з нижчезазначених систем обумовлює стійке підвищення артеріального тиску?

- A. Гіпоталамо-гіпофізарна
- B. Центральна нервова
- C. Симпато-адреналова
- D. Калікреїн-кінінова

E. Ренін-ангіотензин-альдостеронова*

15. У хворого в крові підвищений вміст хіломікронів, особливо після вживання їжі збагаченої жирами, виявлено гіперліпопротеїнемію I типу, яка пов'язана з дефіцитом такого ферменту:

- A. Фосфоліпаза C
- B. Ліпопротеїніліпаза*
- C. Аденілатциклаза
- D. Протеїнкіназа
- E. Простагландинсинтетаза

16. Хворий 58-ми років звернувся зі скаргами на стійке зростання артеріального тиску. При клінічному обстеженні у нього виявлена хронічна хвороба нирок з порушенням ренального кровотоку. Активація якої системи регуляції функцій стала причиною зростання артеріального тиску в цього хворого?

- A. Гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова
- B. Парасимпатична нервова
- C. Ренін-ангіотензинова*
- D. Симпатична нервова
- E. Симпато-адреналова

17. У крові хворого виявлено підвищення активності ЛДГ1, ЛДГ2, АсАТ, креатинфосфокінази-МВ. В якому органі відзначається порушення біохімічних процесів?

- A. Скелетні м'язи
- B. Підшлункова залоза
- C. Нирки
- D. Печінка
- E. Серце*

18. Під час обстеження в хворій виявлено ознаки міокардіальної серцевої недостатності. Вкажіть можливу причину серцевої недостатності міокардіального типу:

- A. Інфекційний міокардит*
- B. Гіпертонічна хвороба
- C. Емфізема легень
- D. Мітральний стеноз
- E. Коарктація аорти

19. У хворого на ішемічну хворобу серця раптово виник біль за грудиною з іррадіацією в ліву руку, щелепу, ліву половину шиї. Хворий вкрився холодним потом, відчув "страх смерті". Після прийому нітрогліцерину біль вщух. Яке захворювання в хворого?

- A. Перикардит

- В. Інфаркт міокарда
- С. Стенокардія*
- Д. Міжреберна невралгія
- Е. Міокардіодистрофія

20. У хворого 67-и років під вечір почали з'являтися набряки на ногах. За ніч ці набряки зникають. Який вид набряку виник у хворого?

- А. Серцевий*
- В. Нирковий
- С. Голодний
- Д. Алергічний
- Е. Печінковий

21. У чоловіка 65 років на протязі 15 років була виражена артеріальна гіпертензія. Останнім часом систолічний тиск почав знижуватися, а діастолічний залишився підвищеним. Який гемодинамічний тип артеріальної гіпертензії у хворого?

- В. Нормокінетичний.
- С. Гіперкінетичний.
- Д. Еукінетичний.
- Е. -

А. Гіпокінетичний*.

22. У хворого, що страждає гіпертонічною хворобою, виявлені добові коливання загального периферичного опору судин току крові. З найбільшою участю яких судин це зв'язано?

- А. Артеріол*
- В. Аорти
- С. Капілярів
- Д. Артеріоло-венулярних анастомозів
- Е. Вен

Література

1. Патологічна фізіологія /За ред.. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця. – К.: Вища шк., 1995. – С. 443-455.
2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – К.: Вища шк., 2007. – С. 336-356
3. Обливач А.В. Основи патології. – Ужгород: Навчальна література, 2003. – С. 358- 373

Методична розробка №9

ТЕМА: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ. ПАТОЛОГІЧНІ ТИПИ ДИХАННЯ. ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: навчитися диференціювати основні види недостатності зовнішнього дихання, з'ясувати компенсаторно-присосовчі механізми при дихальній недостатності.

Навчальні цілі:

Знати:

- структуру, функції зовнішнього дихання та процеси, що лежать в їх основі
- класифікацію недостатності зовнішнього дихання
- причини вентиляційної недостатності дихання
- пояснити механізми розвитку патологічних типів дихання
- визначення понять рестриктивної, обструктивної та паренхіматозної дихальної недостатності, охарактеризувати її патофізіологічну суть
- етіологію та патогенез бронхіальної астми, емфіземи

Вміти:

- диференціювати патологічні типи дихання по особливостям дихальних екскурсій
- охарактеризувати наслідки ознак недостатності зовнішнього дихання
- діагностувати різні види дихальної недостатності за даними спірографії
- дати характеристику змінам спірограми при бронхіальній астмі, емфіземі.

Контрольні питання теми:

1. Недостатність зовнішнього дихання: визначення поняття, класифікація
2. Етіологія вентиляційної дихальної недостатності.
3. Періодичне та термінальне дихання, задишка. Етіологія та механізми розвитку.
4. Етіологія та патогенез пневмотораксу, ателектазу, асфіксії
5. Клінічні ознаки недостатності зовнішнього дихання та їх наслідки.
6. Етіологія та патогенез рестриктивної дихальної недостатності.
7. Етіологія та патогенез обструктивної дихальної недостатності.
8. Бронхіальна астма та емфізема: етіологія, патогенез, подібні та відмінні ознаки спірограми. Основні клінічні ознаки.
9. Паренхіматозна дихальна недостатність.

Короткі теоретичні відомості

Комплексний багатоступінчастий процес газообміну, що забезпечує тканини організму киснем та екскрецію вуглекислого газу називається диханням. Він об'єднує наступні фізіологічні процеси:

- Вентиляція легень

- Обмін дихальними газами між альвеолами і кров'ю
- Транспорт дихальних газів кров'ю
- Обмін дихальними газами між кров'ю і тканинами
- Внутрішнє тканинне дихання.

Система зовнішнього дихання та її порушення

Зовнішнє дихання – газообмін між альвеолярним повітрям і кров'ю легеневих капілярів з метою підтримання сталості величин напруги кисню ($P_{aO_2} = 80 - 100$ мм.рт.ст.) та вуглекислого газу ($P_{aCO_2} = 35-45$ мм.рт.ст.) в плазмі артеріальної крові.

До системи зовнішнього дихання відносяться: дихальні шляхи, легені, плевральна порожнина, скелет грудної клітки, дихальні м'язи, рецепторні зони, дихальний центр, а також аферентні та еферентні нервові шляхи.

Недостатність зовнішнього дихання – це патологічний стан, при якому система зовнішнього дихання не здатна забезпечити нормальний склад газів крові, або забезпечує його за рахунок більшого використання енергії.

Класифікація

I. За клінічним перебігом:

1. Гостра недостатність
2. Хронічна недостатність

II. За вираженістю клінічних симптомів:

1. Компенсована
2. Некомпенсована

III. За патогенезом:

1. Вентиляційна
2. Паренхіматозна

Вентиляційна недостатність дихання виникає внаслідок порушення обміну газів між атмосферним повітрям і альвеолами легень. Прямим показником стану альвеолярної вентиляції та її відповідності рівню метаболізму тканин є величина напруги вуглекислого газу у плазмі артеріальної крові (P_{aCO_2}). Зміни P_{aCO_2} завжди вентиляційно залежні: вони відображають стан гіповентиляції при гіперкапнії ($P_{aCO_2} > 45$ мм.рт.ст.) та стан гіпервентиляції при гіпокапнії ($P_{aCO_2} < 35$ мм.рт.ст.).

Причини вентиляційної недостатності дихання

I. Позалегенові причини:

1. Порушення функції дихального центру. Вони можуть бути наслідком прямої дії на ЦНС різних патогенних факторів або рефлекторних впливів.
2. Порушення функції мотонейронів спинного мозку, що інервують дихальні м'язи (пухлини в спинному мозку, поліомієліт тощо)
3. Порушення функції нервово-м'язового апарату:
 - а) при ушкодженні нервів, що інервують дихальні м'язи (запалення, авітаміноз, травма)
 - б) при утрудненні передачі м'язам нервового імпульсу (міастенія, ботулізм)
 - в) при порушенні функції самих дихальних м'язів (міозит, дистрофія)
4. Порушення рухливості грудної клітки (деформація ребер і хребетного стовпа, окостеніння реберних хребців, зрощення листків плеври, асцит, метеоризм) та цілості грудної клітки і плевральної порожнини.

Цілісність плевральної порожнини забезпечує створення транспульмонального тиску, що підтримує легені в розправленому стані. У тому випадку, коли цілісність плевральної порожнини порушується і в неї потрапляє атмосферне повітря, транспульмональний тиск знижується, а легені спадаються. Розвивається пневмоторакс, який може бути:

-**закритий** – якщо повітря, яке потрапило в плевральну порожнину не сполучається з атмосферним

-**відкритий** – якщо сполучається

клапанний – якщо особливості вхідного отвору в порожнині плеври допускають потрапляння повітря під час вдиху, але перешкоджають його виходу при видиху

II. Легеневі причини пов'язані з патологічними процесами в легенях і повітроносних шляхах. До них відносять:

1.Порушення прохідності дихальних шляхів:

- а) бронхіти (запальні процеси бронхів)
- б) бронхіальна астма (алергічне захворювання, що характеризується повторними нападами експіраторної задишки, викликаной дифузним порушенням прохідності бронхів)
- в) злоякісні пухлини

2. Порушення еластичних властивостей легеневої тканини:

- а) емфізема (патологічний процес, при якому в більшій мірі розтягуються альвеоли, що супроводжується руйнуванням мережі легневих капілярних судин і альвеолярних перегородок, зменшенням еластичності легеневої тканини і дихальної поверхні легень)
- б) пневмосклероз (фіброз) – патологічний процес в легенях, що характеризується надлишковим розростанням сполучної тканини

3. Зменшення кількості функціонуючих альвеол:

- а) пневмонія – запальний процес в легенях, що характеризується порушенням кровообігу і газообміну
- б) ателектаз – патологічний процес, при якому припиняється вентиляція альвеол і вони спадаються внаслідок розсмоктування в них повітря

Патогенетичні варіанти вентиляційної недостатності дихання

1. Дисрегуляторна недостатність (порушення центральної регуляції дихання)

2. Обструктивна недостатність

3. Рестриктивна недостатність

Зміни центральної регуляції дихання можуть виявити себе таким його типами:

1. *Брадипное* – рідке дихання
2. *Тахіпное* – часте поверхнєве дихання
3. *Гіперпное* – глибоке часте дихання
4. *Апноє* – тимчасова зупинка дихання
5. *Диспноє (задишка)* – затруднене дихання
6. *Періодичні типи дихання*
7. *Термінальні типи дихання*

Задишкою називається порушення легеневої вентиляції, яке має суб'єктивні і об'єктивні ознаки утруднення вдиху та / або видиху.

Види задишки:

- легенева, серцева, печінкова тощо
- експіраторна (посилений видих): бронхіальна астма, емфізема
- інспіраторна (посилений вдих): І стадія асфіксії, загальне збудження ЦНС, пневмоторакс
- змішана
- постійна

Механізми розвитку задишки

I. Активація легеневої вентиляції

- 1) гуморальні чинники: гіпоксія, гіперкапнія, гіпертироїдизм, ацидемія
- 2) подразнення легневих рецепторів при пневмотораксі, набряках легень, пневмонії, патології легневих судин
- 3) безпосереднє збудження дихальних центрів при енцефалітах, розладах кровообігу та черепно-мозковій травмі

II. Наявність перешкод легеневої вентиляції при обструктивних та рестриктивних патологічних процесах

Періодичні типи дихання

Періодичними типами дихання називається таке порушення ритму дихання, при якому періоди дихання чергуються з періодами його тимчасової зупинки (апное).

- **Дихання Чейн-Стокса** характеризується наростанням амплітуди дихання до вираженого гіперпное, а потім зменшенням її до апное, після якого знову настає цикл дихальних рухів, що закінчується черговим апное. Такий тип дихання виникає при серцевій недостатності, уремії, застосуванні деяких лікарських препаратів (морфін), у здорових людей на великій висоті (особливо під час сну), а також у недоношених дітей, що пов'язано з недосконалістю нервових центрів.

- **Дихання Біота** відрізняється від дихання Чейн-Стокса тим, що дихальні рухи, які характеризуються постійною амплітудою, раптово припиняються, так само як і раптово починаються. Найчастіше такий тип дихання спостерігається при менінгіті, енцефаліті та інших захворюваннях, що супроводжуються ушкодженням ЦНС, особливо довгастого мозку.

Термінальні типи дихання

Термінальним називається дихання, що виникає в термінальних станах, які характеризують передсмертну стадію життя.

Поява **апнейстичного дихання** (зупинка на вдиху) свідчить про ушкодження апнейстичного центру варолієвого містка та блокування інформації, що надходить до центру Міславського через блукаючі нерви.

Гаспінг - дихання являє групи неупорядкованих скорочень дихальних м'язів, які характеризують діяльність лише центру Міславського в довгастому мозку. Останній при цьому повністю ізольований від будь-яких регуляторних впливів та не здатний забезпечувати відповідний патерн глибини та частоти дихання (наприклад, при асфіксії або крововтраті).

Дихання Куссмауля – велике, шумне дихання з наступним вдихом і активним видихом з форсованим скороченням експіраторних м'язів – спостерігається при уремічній або гіперглікемічній комах. Такий тип дихання виникає внаслідок порушення збудливості дихального центру на фоні гіпоксії мозку, ацидозу та інших токсичних впливів.

Обструктивні та рестриктивні патологічні процеси

Обструктивні патологічні процеси (від лат. obstruktion – перепона) викликають збільшення в'язкого опору, який у системі зовнішнього дихання визначається тертям молекул газів між собою та з поверхнею стінок дихальних шляхів.

Причинами обструктивної недостатності є:

- 1) спазм гладких м'язів бронхів (бронхіальна астма)
- 2) набряк слизових оболонок (бронхіти, бронхіоліти)
- 3) позалегенева обструкція дихальних шляхів (неопластичні процеси, ожиріння)

Рестриктивні патологічні процеси (від лат. restruktio – стягую, обтягую) характеризуються зменшенням податливості легеневої тканини та збільшенням еластичного опору при вдиху внаслідок ушкоджень інтерстеційного середовища, бронхіол та альвеол.

Обмеження зовнішнього дихання може бути обумовлене:

- 1) зменшенням дихальної поверхні легень, що буває:
 - а) після видалення сегмента, частки або цілої легені;
 - б) при руйнуванні великих ділянок легень (туберкульоз);
 - в) у результаті спадіння легеневої тканини (ателектаз, пневмоторакс);
- 2) збільшення пружного опору легень – порушенням їхньої здатності розправлятися під час вдиху. Така ситуація закономірно виникає при:
 - а) зменшенні розтяжності легень у зв'язку із заміщенням еластичних структур легеневої тканини колагеновими (пневмосклероз)
 - б) збільшенні сили поверхневого натягу в альвеолах при порушеннях системи сурфактанту (зменшеному утворенні або посиленому руйнуванні)

Асфіксія: етіопатогенез

Асфіксія (ядуха) – це загрозливий для життя стан, при якому гостра дихальна недостатність досягає такого ступеня, що у кров зовсім не надходить кисень, а з крові не виходить вуглекислий газ.

Причини:

- 1) здавлення дихальних шляхів (задушення)
- 2) закупорка дихальних шляхів (сторонні предмети, набряк при запаленні)
- 3) наявність рідини в дихальних шляхах та альвеолах (утоплення, набряк легень, при попаданні блювотних мас в дихальні шляхи)
- 4) двосторонній пневмоторакс
- 5) сильне пригнічення дихального центру
- 6) порушення проведення нервових імпульсів до дихальних м'язів
- 7) різке обмеження рухомості грудної клітки

У перебігу асфіксії виділяють три періоди:

Перший період асфіксії характеризується швидким збільшення глибини і частоти дихання з переважанням фази вдиху. Розвивається загальне збудження, підвищується тонус симпатичної частини вегетативної нервової системи (розширюються зіниці, з'являється тахікардія, підвищується АТ).

У другому періоді частота дихання поступово зменшується, посилюється фаза видиху. Переважає тонус парасимпатичної частини вегетативної нервової системи (зіниці звужуються, відзначається брадикардія, знижується АТ).

В третьому періоді асфіксії, спостерігають зменшення амплітуди дихання з подальшою зупинкою дихання. Артеріальний тиск значно знижується. Характерно ганспінг – дихання.

Явища при асфіксії спочатку пов'язані з накопиченням в організмі CO_2 , який діючи рефлекторно на дихальний центр збуджує його, доводячи глибину і частоту дихання до максимально можливих величин. Крім того, дихання рефлекторно стимулюється із зниженням у крові напруги кисню (PaO_2). Підвищення АТ пов'язане, по-перше з рефлекторним впливом хеморецепторів на судинноруховий центр, по-друге - з посиленням викидом адреналіну в кров і по-третє - збільшенням хвилинного об'єму крові в результаті підвищення тону вен та збільшення надходження крові до серця при посиленні дихання.

При подальшому збільшенні концентрації CO_2 у крові починає виявлятися його наркотична дія, рН крові знижується до 6,8 - 6,5, посилюється гіпоксемія і, відповідно, гіпоксія головного мозку. Це призводить, у свою чергу, до пригнічення дихання, зниження АТ, в результаті чого настає параліч дихання і зупинка серця.

ПАТОЛОГІЧНІ ТИПИ ДИХАННЯ



НОРМА



ТАХІПНОЕ



БРАДИПНОЕ



ГІПЕРПНОЕ
(Дихання Кусмауля)



ЕКСПІРАТОРНА ЗАДИШКА



ІНСПІРАТОРНА ЗАДИШКА



ДИХАННЯ БІОТА



ДИХАННЯ ЧЕЙНА-СТОКСА



ГАСПІНГ-ДИХАННЯ



АПНЕЙСТИЧНЕ ДИХАННЯ

Спірографія – це графічна реєстрація легеневих об'ємів і об'ємних швидкостей у різні періоди дихання.

Ознаки бронхіальної обструкції: зниження ОФВ1 менше 80%, ОФВ1/ФЖЄЛ менше 75%, ІТ менше 70%, зниження МОШ25, МОШ50, МОШ75.

Ознаки та ступінь тяжкості рестрикції: ЖЄЛ менше 80%, ОФВ1/ФЖЄЛ > 75%.
Легка ступінь – ЖЄЛ 60-80%, помірна – 50-60%, тяжка – 30-50%.

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

1. Хворий поступив у лікарню з приводу запалення легень. Який вид дихальної недостатності у хворого?
А. Периферійна
В. Торако-діафрагмальна
С. Обструктивна
D. Центральна
E. Рестриктивна*
2. До клініки поступив потерпілий, який зазнав проникаючого кульового поранення грудної клітки. Діагностовано пневмоторакс. Який вид дихальної недостатності виникає в такому випадку?
А. Дифузійна
В. Перфузійна
С. Обструктивна вентиляційна
D. Дисрегуляторна вентиляційна
E. Рестриктивна вентиляційна*
3. До реанімаційного відділення поступив хворий без свідомості. Діагностовано діабетичну кетоацидотичну кому. Який патологічний тип дихання є характерним для такого стану?
А. Дихання Чейн-Стокса
В. Дихання Біота
С. Гаспінг-дихання
D. Дихання Куссмауля*
E. Апнейстичне дихання
4. До дільничного педіатра звернулася мама з дитиною 6 років зі скаргами на біль у горлі та утруднене дихання. Лікар запідозрив дифтерію гортані. Яке порушення зовнішнього дихання може розвиватися при такій локалізації цього захворювання?
А. Рідке глибоке з утрудненим видихом
В. Дихання Біота
С. Дихання Чейн-Стокса
D. Рідке глибоке з утрудненим вдихом*
E. Часте поверхневе
5. У хворого із гострою лівошлуночковою недостатністю виник набряк легень. Яке порушення периферичного кровообігу в легенях стало причиною цього ускладнення?
А. Артеріальна гіперемія нейропаралітичного типу
В. Артеріальна гіперемія нейротонічного типу
С. Венозна гіперемія*
D. Тромбоз легеневої артерії
E. Ішемія
6. У пацієнта, що потрапив у реанімацію з діагнозом діабетична гіперглікемічна кома, спостерігається рідке, глибоке, шумне дихання. Фаза вдиху довша за фазу видиху. Яке дихання розвинулось у хворого?
А. Дихання Куссмауля*
В. Дихання Біота
С. Гаспінг-дихання
D. Апнейстичне дихання
E. Дихання Чейна-Стокса
7. У дитини, що хворіє на бронхіальну астму, виник астматичний приступ, який привів до розвитку гострої дихальної недостатності. Це ускладнення зумовлене порушенням:
А. Перфузії легень
В. Дисоціації оксигемоглобіну
С. Діяльності серця
D. Альвеолярної вентиляції*
E. Дифузії газів
8. У хворого на бронхіальну астму розвинувся напад: дихання утруднене, ЧД 24-26 на хв., вдихи змінюються подовженими видихами за участю експіраторних м'язів. Яка форма порушення дихання у хворого ?

- А. Експіраторна задишка*
- В. Біота
- С. Апнейстичне дихання
- Д. Інспіраторна задишка
- Е. Чейна – Стокса
9. У хворого діагностований рак правої легені і призначено оперативне лікування. Після операції (правобічна пульмонектомія) у хворого з'явилась виражена задишка. Яка форма дихальної недостатності розвинулась у хворого?
- А. Легенева рестриктивна*
- В. Легенева обструктивна
- С. Периферична
- Д. Центральна
- Е. Торако-діафрагмальна
10. У дитини, що хворіє на бронхіальну астму, виник астматичний напад, який призвів до розвитку гострої дихальної недостатності. Це ускладнення зумовлене порушенням:
- А. Перфузії легень
- В. Дисоціації оксигемоглобіну
- С. Утилізації кисню
- Д. Альвеолярної вентиляції*
- Е. Дифузії газів
11. Перед зануренням у воду досвідчені нирці роблять декілька глибоких вдихів. Вони роблять це для:
- А. Збільшення загальної ємності легень
- В. Збільшення дихального об'єму
- С. Виведення більшого об'єму CO_2 *
- Д. Зменшення функціональної залишкової ємності легень
- Е. Збільшення життєвої ємності легень
12. Який з показників зовнішнього дихання характеризує найбільший об'єм повітря, який людина може видихнути після максимального глибокого вдиху?
- А. Резервний об'єм видиху
- В. Загальна ємність легень
- С. Функціональна залишкова ємність
- Д. Дихальний об'єм
- Е. Життєва ємність легень*
13. Пацієнт зробив максимальний вдих. Як називається об'єм повітря, який знаходиться в легенях за цих умов?
- А. Залишковий об'єм
- В. Життєва ємність легень
- С. Резервний об'єм вдиху
- Д. Загальна ємність легень*
- Е. Дихальний об'єм
14. Чоловік 45-ти років впродовж 10-ти років хворіє на цукровий діабет. У важкому стані доставлений до лікарні. На другий день перебування у стаціонарі його стан різко погіршився: розвинулася кома, з'явилося шумне глибоке дихання, при якому глибокі вдихи змінювалися посиленими видихами за участю експіраторних м'язів. Яка форма порушення дихання спостерігається у хворого?
- А. Дихання Чейн-Стокса
- В. Тахіпноє
- С. Стенотичне дихання
- Д. Дихання Біота
- Е. Дихання Куссмауля*
15. У хворого обструктивний тип дихальної недостатності. Назвіть захворювання, при якому настає така дихальна недостатність:
- А. Бронхіальна астма*
- В. Ексудативний плеврит
- С. Пневмонія
- Д. Пневмоторакс
- Е. Пневмоконіоз
16. Під час надування повітряних кульок хлопець робив максимально глибокі та тривалі вдихи і видихи. Через деякий час в нього виникло легке запаморочення. Яка вірогідна причина цього явища?
- А. Збільшення артеріального тиску
- В. Зниження pO_2 в крові
- С. Підвищення pCO_2 в крові
- Д. Звуження бронхів
- Е. Зниження pCO_2 в крові*
17. Хворий 62-х років надійшов до неврологічного відділення в зв'язку з мозковим крововиливом. Стан важкий, спостерігається поглиблення дихання та збільшення частоти, а потім його зменшення до апное, після чого цикл дихальних рухів поновлюється. Який тип дихання виникає в хворого?
- А. Апнейстичне*
- В. Чейна-Стокса
- С. Куссмауля
- Д. Біота
- Е. Гаспінг-дихання
18. Які фактори гуморальної регуляції найбільш активно стимулюють функцію дихального центру?
- А. Адреналін
- В. Ацетилхолін
- С. Інсулін

Д. Тироксин
Е. Вуглекислий газ*

19. Для якого типу дихання притаманне збільшення амплітуди дихальних рухів до виразного гіперпноє, а потім зменшення до апное, після якого настає черговий цикл таких самих дихальних рухів?

А. Апнейстичне дихання
В. Дихання Куссмауля
С. Гаспінг-дихання
Д. Дихання Чейн-Стокса*
Е. Дихання Біота

Література

1. Патологічна фізіологія /За ред.. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця. – К.: Вища шк., 1995. – С. 459-479.
2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – К.: Вища шк., 2007. – С. 357-374
3. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології /За ред.. Ю.В. Биць, Л.Я. Данилович. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 289-296
4. Обливач А.В. Основи патології. – Ужгород: Навчальна література, 2003. – С. 396- 400

Методична розробка №10

ТЕМА: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: вивчити причини та механізми розладів травлення у різних відділах шлунково-кишкового тракту.

Навчальні цілі:

Знати:

- класифікувати недостатність системи травлення
- причини та механізми порушення травлення в ротовій порожнині та шлунково-кишковому тракті
- основні типи патологічної шлункової секреції
- причини та механізми розвитку гострого панкреатиту

Вміти:

- оцінити окремі показники шлункової секреції
- диференціювати різноманітні прояви порушень при недостатності системи травлення

Контрольні питання теми:

1. Недостатність системи травлення та її класифікація
2. Порушення травлення в ротовій порожнині
3. Порушення травлення в шлунку і наслідки
4. Розлади травлення, пов'язані з порушенням виділення панкреатичного соку. Наслідки цих порушень
5. Порушення травлення в кишечнику і наслідки цих порушень

Короткі теоретичні відомості

Класифікація недостатності травлення

I. За клінічним перебігом:

- 1) гостра
- 2) хронічна

II. Відповідно до анатомічного принципу недостатність травлення може бути обумовлена порушеннями цього процесу в одному з відділів шлунково-кишкового тракту:

Ротова порожнина

а) ушкодження зубів та їх відсутність:

б) ушкодження та порушення інервації жувальних м'язів

- міозит
- бульбарні паралічі, неврит

в) травматичне ушкодження верхньої та нижньої щелеп

г) виразкові процеси слизової оболонки і ясен

д) гіпосалівація Причинами гіпосалівації можуть бути:

- центральне гальмування секреції слинних залоз (страх, переляк, біль)
- дія м - холінолітиків (блокують м – холінорецептори периферичних тканин)
- ушкодження секреторних клітин слинних залоз (запалення, пухлини)
- порушення виведення секрету (закупорка проток слинних залоз каменями)
- зневоднення організму

Стравохід

а) природжені аномалії:

- звуження
- атрезія (відсутність отворів і каналів)
- трахео-стравохідні фістули

б) набуті патологічні процеси:

- езофагіти – запальні процеси стравоходу:
 - інфекційні (Herpes та кандидоз)
 - reflux - езофагіт (при зменшенні тонуусу нижнього сфінктера стравоходу)
 - корозивні хімічні езофагіти
- порушення моторики (ахалазія)
- дивертикули
- розриви після хімічних уражень
- наслідки варикозного розширення вен
- карциноми.

Шлунок

Стан кислотовидільної функції шлунку характеризує величина рН:

рН 0,9-1,5 (гіперацидний стан)

рН 1,6-2,0 (нормоцидний стан)

рН 2,1-5,0 (гіпоацидний стан)

Гіперсекреція шлункового соку спостерігається при виразковій хворобі 12-палої кишки, пілороспазмі, пілоростенозі, під впливом охолодження, алкоголю, гарячої їжі та при застосуванні деяких лікарських препаратів (саліцилати, інсулін, бутадіон, кортизон і ін.)

Гіпосекреція шлункового соку спостерігається при гострому та хронічному гастритах, пухлинах шлунку, обезводненні організму.

Ахлоргідрія – стан, при якому в шлунковому соці відсутня вільна НСІ (рН >6,0)

Ахілія – відсутність ферментів та соляної кислоти у складі шлункового соку

Печія – відчуття жару по ходу стравоходу при закиданні кислого вмісту шлунку в стравохід при функціональній недостатності кардіального сфінктера

Відрижка – це раптове мимовільне виділення в порожнину рота газів зі шлунку (СО₂, сірководень, метан ін.), які утворились внаслідок процесів

бродіння

Нудота – це своєрідне важке відчуття в ділянці під грудьми, у грудях і ротовій порожнині, що нерідко передує блювоті і супроводжується загальною слабкістю, пітливістю, гіперсаливацією, блідістю шкіри, ↓ АТ.

Блювота – складно-рефлекторний акт, що призводить до виверження вмісту шлунку назовні через рот.

Види блювоти:

- а) центральна – пов'язана з підвищенням збудливості блювотного центру (менінгіти, енцефаліти, пухлини мозку)
- б) гематогенно-токсична – обумовлена безпосередньою дією токсичних речовин, що містяться у крові, на хеморецептори структур блювотного центру (чадний газ, алкоголь, лікарські препарати, токсини бактерій або токсичні продукти власного метаболізму, що накопичуються при уремії, печінковій недостатності та ін.)
- в) рефлекторна – є результатом рефлексів, що виникають внаслідок подразнення різних рецепторних полів (шлунок, слизова оболонка глотки, вінцеві судини, очеревина, жовчні протоки тощо).

Виразкова хвороба – хронічне рецидивуюче захворювання, що характеризується утворенням виразки в шлунку або 12-палій кишці. Патогенетичними варіантами виразки шлунку є наступні:

- **екзогенна виразка** – виникає в результаті безпосередньої дії на слизову оболонку шлунку ушкоджувальних факторів зовнішнього середовища, зокрема, мікробного (*Helicobacter pylori*)
- **пептична виразка** – виникає в результаті перетравлювальної дії на слизову оболонку шлункового соку
- **трофічна виразка** – виникає в результаті судинних і нейрогенних порушень живлення слизової оболонки
- **гіпорегенераторна виразка** – виникає в результаті порушення регенерації епітелію слизової оболонки внаслідок:
 - дії високих доз глюкокортикоїдів, що пригнічують біосинтез білка і клітинний поділ
 - білкового голодування
 - гіповітамінозів
 - дії отрут (інгібіторів біосинтезу білків)

Гастрити запалення слизової оболонки шлунку:

- **гострий гастрит** – характеризується лейкоцитарною інфільтрацією, гіперемією, набряком слизової оболонки, крововиливами, ерозіями

Причини:

- інфекції (віруси гепатиту, *Salmonella*)
 - пряма дія токсичних речовин
 - зменшення резистентності слизової оболонки до НСІ та інших чинників (аспірин, ішемія, цитостатики)
 - стрес
 - регургітація жовчі
- **хронічний атрофічний гастрит:**
 - хронічний атрофічний гастрит з перніціозною анемією (хвороба Адіссон-Бірмера). Це патологічний процес аутоімунного походження, що зумовлений декількома типами антитіл (IgA, IgG) проти поверхневих антигенів парієтальних клітин, зовнішнього фактора Кастла та комплексу внутрішнього фактора Кастла з Vit B₁₂. У слизовій оболонці навколо парієтальних клітин відзначається лімфоцитна інфільтрація та накопичення плазматичних клітин, які викликають її атрофію.
 - хронічний атрофічний гастрит, який характеризується лімфоцитарною

інфільтрацією, метаплазією епітеліальних клітин та зменшенням секреції HCl внаслідок недостатнього рівня гастрину. Основні причини: рефлюкс жовчі та ефекти *Campylobacter pylori* в кишках

Підшлункова залоза (pancreas)

Підшлункова залоза секретує за добу 1,5-3,0 л соку, лужні властивості якого (pH>8,0) обумовлені наявністю іонів HCO_3^- , які нейтралізують соляну кислоту хімусу шлунку та створюють умови для дії біля 20 аміло-, ліпо- та протеолітичних ферментів.

Панкреатична гіперсекреція може бути обумовлена:

- а) підвищенням тонузу парасимпатичної системи (n.vagus)
- б) збільшенням утворення і секреції гастроінтестинальних гормонів, що стимулюють секрецію води і гідрокарбонатів у складі підшлункового соку (секретин) і підвищують вміст в ньому травних ферментів (холецистокінін)

Збільшення панкреатичної секреції поліпшує процеси порожнинного травлення, однак за деяких умов може сприяти розвитку гострого панкреатиту.

Гострий панкреатит – це запалення підшлункової залози, що обумовлено наступними етіологічними факторами:

- уживання великої кількості жирної їжі
- зловживання алкоголем
- жовчні камені та поліпи протоків підшлункової залози
- механічне ушкодження підшлункової залози при травмах і хірургічних втручаннях
- інфекційні чинники (віруси епідемічного паротиту, коксакі, бактеріальна інфекція)
- інтоксикації, в тому числі дія лікарських засобів (імунодепресанти, тіазиди тощо)

Панкреатична гіпосекреція може бути обумовлена наступними причинами:

- а) нейрогенне гальмування зовнішньосекреторної функції підшлункової залози:
 - зменшення тонузу блукаючого нерва
 - отруєння атропіном та іншими медикаментами
- б) дуоденіт □ запалення слизової 12-палої кишки і, як наслідок, зменшення утворення стимуляторів панкреатичної секреції – секретину і холецистокініну, зокрема ентерокінази
- в) порушення виведення підшлункового соку:
 - закупорка проток
 - здавлювання проток
- г) зменшення кількості секреторних клітин:
 - руйнування
 - хронічні панкреатити
- д) спадково обумовлена недостатність ентерокінази.

Головним наслідком панкреатичної гіпосекреції є порушення травлення в кишках – розвиток **синдрому мальдигестії**, який обумовлений недостатнім надходженням в кишки травних ферментів з такими його проявами:

- 1) порушення перетравлювання жирів (відсутність ліпази, фосфатаз); не засвоюється 60-80% жиру, він виводиться з калом (*стеаторея*)
- 2) порушення перетравлювання білків (відсутність травних протеаз); не засвоюється 30-40% харчового білка
- 3) порушення перетравлювання вуглеводів (відсутність амілази)
- 4) порушення розщеплення нуклеїнових кислот (відсутність нуклеаз)
- 5) розлади всмоктування жиророзчинних вітамінів – розвиваються ознаки гіповітамінозів А, D, E, K:

а) гіповітаміноз А:

- патологічний гіперкератоз

- вторинні гнійні процеси
- ксерофтальмія (суха рогівка ока)
- кератомаліяція (симптомокомплекс: запалення кон'юнктиви, набряк, утворення виразок і розм'якшення рогівки ока)

б) гіповітаміноз D:

- остеомаліяція – розм'якшення кісток
- остеопороз – вимивання солей із кісток
- затримка появи перших зубів та розвиток дентина

в) гіповітаміноз E:

- атрофія статевих залоз
- м'язова дистрофія
- жирова інфільтрація печінки
- дегенерація спинного мозка

г) гіповітаміноз K:

- порушення системи зсідання крові.

Кишечник

У тонкому кишечнику завершується процес травлення їжі. Кислий хімул, що надходить з шлунка, перемішується з лужними секретами підшлункової залози, тонкої кишки та жовчу. Ферменти панкреатичного та кишкового походження здійснюють гідроліз поживних речовин (жирів, білків та вуглеводів), що створює умови для всмоктування його продуктів – жирних кислот, амінокислот, моносахаридів до крові і лімфи.

Порушення рухової (моторної) функції кишок називається *кишковими дискінезіями*. Виділяють два варіанти кишкових дискінезій: *гіперкінетичний і гіпокінетичний*.

Для **гіперкінетичної дискінезії** характерно посилення перистальтики кишок, ритмічної сегментації і маятникоподібних рухів, що виявляється розвитком проносів (діареї). **Прноси** – це прискорене випорожнення кишок із виділенням розріджених, а в частині випадків, і великих за об'ємом випорожнень. Виділяють такі патогенетичні варіанти проносів:

- осмотична діарея* – розвивається при збільшенні осмотичного тиску кишкового вмісту при прийманні всередину речовин, які погано або зовсім не всмоктуються (наприклад, проносних), а також при порушеннях порожнинного травлення (*синдром мальдигестії* □ мало травних ферментів) і всмоктування (*синдром мальабсорбції*).
- секреторна діарея* – пов'язана з активацією секреції іонів Na^+ і Cl^- , що викликає посилену секрецію води в просвіт кишок (наприклад, при холері)
- діарея*, викликана гальмуванням активного транспорту іонів через клітинні мембрани в кишках (наприклад, вроджена хлордіарея – генетичний дефект всмоктування аніонів хлору в клубовій кишці)
- діарея*, обумовлена підвищенням проникненням кишкової стінки під час розвитку запалення слизової оболонки (ентерити, коліти)

Кишкові дискінезії гіпокінетичного типу виявляються зменшенням перистальтики кишок, що призводить до виникнення закрепів.

Закрепи □ це уповільнене або систематично недостатнє випорожнення кишок. Виділяють два механізми розвитку закрепів: спастичний і атонічний. Перший обумовлений тривалим постійним скороченням гладких м'язів кишок (спазмом), другий □ їх атонією.

До спастичних закрепів відносять:

- запальні* □ виникають внаслідок місцевих спастичних рефлексів із зміненої слизової
- проктогенні* □ розвиваються при патології аноректальної ділянки
- токсичні* □ в результаті отруєнь свинцем, ртуттю, талієм і ін.

До атонічних закрепів відносять:

- а) *аліментарні* □ розвиваються при надходженні їжі, що легко засвоюється і містять мало клітковини
- б) *нейрогенні* □ є результатом порушень нервової регуляції моторики кишок
- в) *гіподинамічні* □ виникають у лежачих хворих, у людей похилого віку
- г) *закрепи при аномаліях товстої кишки* (наприклад, хвороба Гіршпрунга)
- д) *закрепи при зневодненні*

Кишкові дискінезії гіпокінетичного типу призводять до:

1) розвитку кишкової аутоінтоксикації, яка виникає внаслідок застійних кишкових явищ та активації процесів гниття під впливом гнилісних бактерій з надмірним утворенням токсичних речовин: скатолау та індола - із триптофану, крезолу та фенолу - із тирозину

2) виникнення метеоризму – надмірного скупчення газів у травному каналі за рахунок:

а) *їх підвищеного утворення*:

- аліментарного – розвивається при прийманні їжі, що містить багато клітковини, крохмалю (бобові, капуста, картопля)
- при розладах травлення (ферментопатії, порушення всмоктування, кишкові дисбактеріози)

б) *недостатнього виведення з кишок*:

- механічного – розвивається в результаті порушення прохідності кишок (спазми, спайки, пухлини)
- динамічного – виникає при розладах рухової функції кишок
- циркуляторного – є наслідком загальних і місцевих розладів кровообігу

3) утворення калових каменів

4) розвиток кишкової непрохідності – це захворювання, що характеризується порушенням проходження хімусу по кишках.

Синдром мальабсорбції – симптомокомплекс, що виникає в результаті порушень всмоктування поживних речовин в кишках. Порушення всмоктування в кишках можуть бути обумовлені розладами, що виникають на трьох рівнях, а саме:

1) *передентероцитарні порушення* – розвиваються внаслідок розладів процесів травлення, що передують всмоктуванню:

- а) порушення рухової функції травного каналу
- б) порушення порожнинного травлення (синдром мальдигестії)
- в) порушення пристінкового травлення (розлади утворення і вмонтовування ферментів у плазматичну мембрану мікроборсинок ентероцитів

2) *ентероцитарні порушення* – виникають в результаті порушення діяльності епітеліальних клітин слизової оболонки кишок (ентероцитів) за рахунок:

- а) зменшення площі всмоктування (стан після резекції кишки, атрофія ворсинок і мікроборсинок)
- б) спадково обумовлених і набутих порушень утворення білків – переносників глюкози, амінокислот, іонів Ca^{++}
- в) порушення функціонування іонних Na-, K- насосів
- г) дефіциту енергії

3) *постентероцитарні порушення* – є наслідком порушення процесів, які забезпечують надходження речовин, що всмокталися у внутрішнє середовище організму (кров, лімфа):

- а) порушення кровообігу в стінках кишок (ішемія, венозна гіперемія, тромбоз, емболія, реакції судин при запаленні)
- б) порушення лімфовідтоку.

Таблиця 1. Порушення систем організму при синдромі malabsorption

Фізіологічні системи	Прояви	Механізми розвитку
Травна система	Втрата маси тіла, діарея Метеоризм Глосити, стоматити	Наслідок порушень процесу абсорбції, збільшення секреції води, електролітів Наслідок бактеріальної ферментації вуглеводів Дефіцит Fe, вітаміну B ₁₂ , фолієвої кислоти та ін.
Сечостатева система	Ніктурія Азотемія Аменорея, зниження libido	Гальмування реабсорбції води, гіпокаліємія. Втрата води та електролітів. Білкове виснаження та розвиток вторинного гіпопітуїтаризму
Гемопоез, система гемостазу	Анемія Геморагії	Порушення абсорбції вітаміну B ₁₂ , фолієвої кислоти Порушення всмоктування вітаміну K, дефіцит факторів зсідання крові
Скелет та м'язова система	Біль у кістках Остеоартропатія М'язова слабкість	Білкове виснаження, остеопороз, остеомаліяція Гіпокальціємія, Анемія, гіпомагніємія
Нервова система	Периферична невропатія	Дефіцит вітамінів B ₁₂ та B ₁
Шкіра	Екзема, пурпура, дерматити	Дефіцит вітамінів K, A, цинку та ненасичених жирних кислот
Зір	Гемералопія, ксерофтальмія	Авітаміноз A

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

1. Хворий скаржиться на відрижку, печію, часті запори. При титруванні шлункового соку одержали такі дані: загальна кислотність - 88 т.о., загальна HCl - 83 т.о., вільна HCl - 50 т.о., зв'язана HCl - 33 т.о., кислі фосфати та органічні кислоти - 5 т.о. Оцініть стан кислотності шлункового соку.

- В. Гіпоацидний.
- А. Гіперацидний*.
- С. Ахілія.
- Д. Нормацидний.
- Е. Гіперсекреція.

2. У щура, який протягом доби знаходився в імобілізаційній камері, на розтині виявлено ерозії шлунка. Які гормони можуть спричинити виникнення ерозій в даному випадку?

- А. Мінералокортикоїди
- В. Глюкагон
- С. Естрогени
- Д. Глюкокортикоїди*
- Е. Інсулін

3. У хворого досліджували секреторну функцію шлунка. У шлунковому соці не виявлена хлористоводнева кислота і ферменти. Як називається такий стан?

- А. Гіпоацидний
- В. Ахілія*
- С. Гіпохлоргідрія

Д. Гіперхлоргідрія

Е. Ахлоргідрія

4. У жінки віком 55 років, після надмірного вживання жирної їжі виник гострий панкреатит. Що є основною ланкою патогенезу цього захворювання?

- А. Дефіцит панкреатичного соку
- В. Порушення перетравлення жирів
- С. Гостра непроходимість кишок.
- Д. Передчасна активація ферментів в протоках і клітинах залози*
- Е. Зниження утворення жовчі в печінці

5. У дитини 5 років при вживанні молока часто відзначається здуття живота, спастичний біль та пронос. Ці симптоми виникають через 1-4 години після вживання всього однієї дози молока. Дефіцитом яких ферментів зумовлена вказана симптоматика?

- А. Мальтозрозщеплюючих
- В. Глюкозрозщеплюючих
- С. Лактозрозщеплюючих*
- Д. Сахарозрозщеплюючих
- Е. Фруктозрозщеплюючих

6. В результаті розриву селезінки у хворої виникла масивна внутрішня кровотеча з

ознаками тяжкої гіпоксії. Яка з перелічених структур найбільш чутлива до гіпоксії?

- A. Нирки
- B. Шлунок
- C. Кора мозку*
- D. Легені
- E. М'язи

7. У хворої П, яка тривалий час вживала ацетилсаліцилову кислоту, виявили ерозивний гастрит. Який механізм ерозивного гастриту?

- A. Збільшення секреції слизу в шлунку
- B. Збільшення синтезу простагландинів.
- C. Блокада синтезу інтерферонів
- D. Зменшення секреції соляної кислоти
- E. Блокада синтезу простагландинів та збільшення вироблення шлункового соку*

8. Хворій з виразковою хворобою шлунка призначили антибактеріальне лікування. На який збудник воно скероване?

- A. *Cl. perfringens*
- B. *Cl. trachomatis*
- C. *E. coli*
- D. *St. Aureus*
- E. *H. pylori**

9. У хворої при гастродуоденоскопії виявили ослаблення функції шлунково-стравохідного з'єднання з рефлюксом шлункового вмісту в стравохід. Яким основним симптомом проявлятиметься дане порушення?

- A. Порушенням ковтання
- B. Проносом
- C. Серцебиттям
- D. Печією*
- E. Нудотою

10. У хворої, яка страждає на хронічний панкреатит, виявлено збільшений вміст жирів у калі. Дефіцит якого ферменту має місце в даному випадку?

- A. Гастрину
- B. Ліпази*
- C. Еластази
- D. Амілази
- E. Трипсину

11. У хворого виявлено гострий панкреатит. Що є головною ланкою патогенезу цього захворювання?

- A. Порушення трофіки екзокринних панкреатитів
- B. Передчасна активація трипсину, еластази*

C. Артеріальна гіпертензія

D. Атеросклероз судин підшлункової залози

E. Аутоалергія

12. В інфекційне відділення надійшов хворий 23 років зі скаргами на здуття живота та проноси. Діагностовано лямбліоз. Який вид лейкоцитозу характерний для даного захворювання?

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

13. У пацієнта, який довго хворів на виразкову хворобу шлунка, відмічається кахексія, блідість, слабкість, втрата апетиту, огида до м'ясної їжі. При біопсії слизової оболонки шлунка виявлено клітинну анаплазію. Якій патології властиві такі симптоми?

- A. Доброякісна пухлина шлунка
- B. Поліпоз шлунка
- C. Злоякісна пухлина шлунка*
- D. Гіпертрофічний гастрит
- E. Пенетрація виразки

14. . Моделювання іммобілізаційного стресу проводили на мурчаку, якого попередньо не годували протягом доби. На розтині слизова оболонка шлунка гіперемійована з множинними ерозіями. Яку теорію виразкоутворення підтверджують результати цього дослідження?

- A. Пептичну
- B. Кортиковісцеральну (стресову)*
- C. Запальну
- D. Судинну
- E. Механічну

15. Хворий М., 52 років скаржиться на відрижку кислим, печію, нудоту, болі в надчеревній ділянці та закрепи. Яке порушення шлункової секреції, ймовірно, є у хворого?

- A. Гіпосекреція
- B. Ахілія
- C. Гіпохлоргідрія
- D. Гіперсекреція та гіперхлоргідрія*
- E. Ахлоргідрія

16. Хворий 45-ти років висловлює скарги на нудоту, відрижку "тухлим", періодичне блювання, метеоризм. При фракційному дослідженні секреторної функції шлунка

виявлена відсутність хлоридної кислоти, ферментів. Яка патологія шлунково-кишкового тракту має місце у хворого?

- A. Гіпоацидний стан
- B. Гіпохлоргідрія
- C. Ахілія*
- D. Анацидний стан
- E. Ахлоргідрія

17. У хворого 55-ти років на 4-й день лікування індометацином виникла шлункова кровотеча внаслідок утворення виразки слизової оболонки шлунка. Ульцерогенна дія препарату пов'язана із зменшенням активності такого ферменту:

- A. Простациклінсинтетаза
- B. Циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1)*
- C. Ліпооксигеназа (ЛОГ)
- D. Циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2)
- E. Тромбоксансинтетаза

18. При дослідженні шлункового соку виявлено відсутність вільної хлороводневої кислоти. Як характеризується такий стан?

- A. Ахілія
- B. Гіпокінез
- C. Гіперхлоргідрія
- D. Гіпохлоргідрія
- E. Ахлоргідрія*

19. Хворий скаржиться на біль в епігастрії оперізуючого характеру. При обстеженні виявлено підвищений вміст діастази в сечі, а також неперетравлений жир у калі. Для якої патології найбільш характерні вказані явища?

- A. Гострий панкреатит*
- B. Гастрит
- C. Інфекційний гепатит
- D. Гострий аппендицит
- E. Ентероколіт

20. Чоловік 35-ти років, який декілька років страждав на виразкову хворобу шлунка, після прийому їжі відчув гострий інтенсивний біль у верхній частині живота. При пальпації відмічається напруження передньої черевної стінки. Яке ускладнення виразкової хвороби виникло у чоловіка?

- A. Перфорація*
- B. Пенетрація
- C. Кровотеча
- D. Малігнізація
- E. Стеноз

Література

1. Патологічна фізіологія /За ред. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця. – К.: Вища шк., 1995. – С. 481-503.
2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – К.: Вища шк., 2007. – С. 374-401
3. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології /За ред. Ю.В. Биць, Л.Я. Данилової.– К.: Здоров'я, 2001. – С. 328-336
4. Обливач А.В. Основи патології. – Ужгород: Навчальна література, 2003. – С. 410-439

Методична розробка №11 ТЕМА: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: оцінити функціональну роль печінки у підтриманні гомеостазу організму і наслідків її порушень

Навчальні цілі:

Знати:

- роль печінки у порушенні обміну речовин
- етіологію та патогенез основних синдромів, які розвиваються при захворюваннях печінки

Вміти:

- виявити та пояснити зміни обміну жовчних пігментів при різних патологічних синдромах печінки
- відтворити та пояснити в експерименті вплив жовчі на організм жаби
- за даними зміни показників обміну жовчних пігментів у крові, сечі, калі, диференціювати різні види жовтяниць

Контрольні питання теми

1. Функціональна недостатність печінки: визначення поняття, етіологічні фактори та основні прояви
2. Патогенез функціональної недостатності печінки: порушення вуглеводного, жирового та білкового обміну, обміну гормонів, вітамінів, мікроелементів
3. Етіопатогенез та прояви основних синдромів при недостатності печінки: жовтяниці, холемічний та ахолічний синдроми, портальна гіпертензія
4. Печінкова кома: визначення поняття, причини та механізми розвитку

Короткі теоретичні відомості

Структурно-функціональна одиниця печінки представлена **печінковою часточкою**, кров до якої надходить з двох джерел (печінкова артерія і воротна вена) та контактує з гепатоцитами на рівні синусоїдів (рис.1), які відмежовані від гепатоцитів шаром фенестрованого ендотелію, клітинами Купфера (макрофаги) та простором Діссе; кров синусоїдів відтікає до центральної вени, а жовч рухається по жовчних капілярах у зворотньому напрямку.

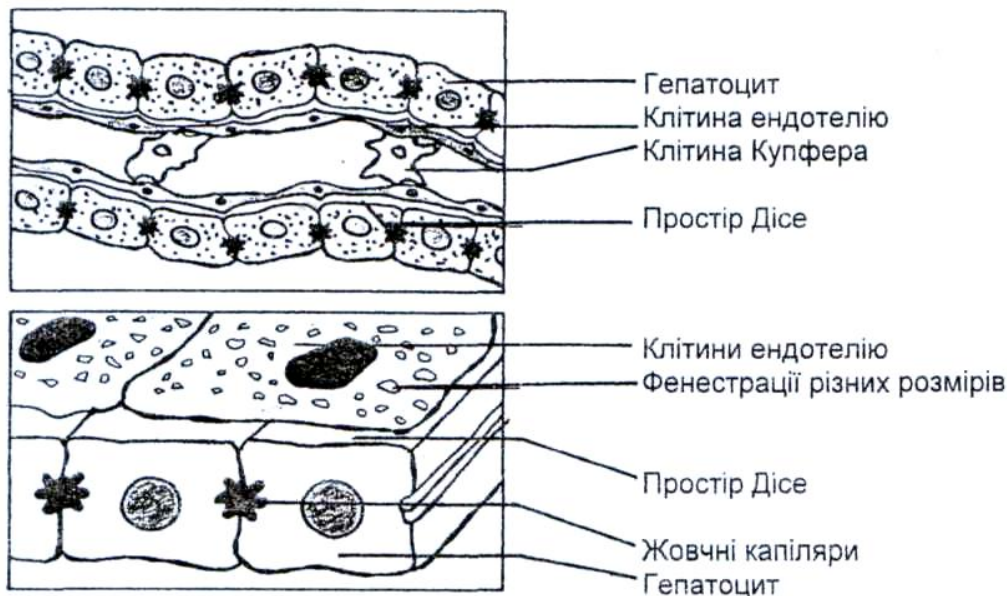


Рис.1. Мікроструктура печінки

Класифікація печінкової недостатності

I. За клінічним перебігом:

1. Гостра
2. Хронічна

II. За ступенем порушення функцій:

1. Парціальна
2. Тотальна

III. За етіопатогенезом:

1. Печінково-клітинна недостатність
2. Холестатична недостатність
3. Печінково-судинна недостатність.

Печінково-клітинна недостатність розвивається внаслідок прямого ушкодження гепатоцитів патогенними чинниками такими як:

- а) фізичні фактори (іонізуюча радіація)
- б) токсичні фактори:
 - речовини екзогенного походження: алкоголь, сульфаніламід, тетрациклін, цитостатики, промислові отрути: чотирихлористий вуглець, хлороформ, миш'як і ін.
 - речовини ендogenousного походження – продукти розпаду тканин тощо
- в) інфекційні фактори (віруси, збудники туберкульозу, гриби, гельмінти і ін.)

Холестатична недостатність розвивається внаслідок первинних розладів жовчоутворення і жовчовиділення.

Порушення жовчоутворення можуть спричинити наступні фактори:

- 1) зміна нейрогуморальної регуляції (тонус блукаючого нерва, секретин, гастрин)
- 2) аліментарні фактори (жири, ячний жовток, білкове голодування)
- 3) ушкодження печінки і жовчних шляхів:
 - гепатити – запальні захворювання печінки
 - гепатози – дистрофія печінки внаслідок первинного порушення обміну речовин в гепатоцитах
 - холецистит – запалення жовчного міхура

Порушення жовчовиділення можуть спричинити наступні фактори:

- 1) механічна перешкода відтоку жовчі
 - а) здавлення жовчних шляхів із зовні (пухлина головки підшлункової залози, рубець тощо)
 - б) їх закупорка (каменем, гельмінтами, густою жовчю)
- 2) порушення інервації жовчних шляхів (гіпер- або гіпокінетична дискінезія)
- 3) зміна гуморальної регуляції жовчовиділення (секретин, холецистокінін, мотилін).

Печінково-судинна недостатність розвивається в результаті первинних порушень кровообігу в печінці. При цьому основним механізмом ушкодження гепатоцитів є гіпоксія, причиною якої є портальна гіпертензія та ішемія печінки.

Порушення захисної функції печінки

Ушкодження печінки супроводжується порушенням її бар'єрної функції, що виявляється у зниженні фагоцитарної активності макрофагів (клітини Купфера) і, як наслідок, – лейкоцитоз, гарячка, гемоліз з однієї сторони та детоксикаційної функції – з іншої. Детоксикаційна функція печінки забезпечується метаболічними та екскреторними механізмами. Речовини та ендogenousні субстанції, що розчиняються у воді, екскретуються печінкою у складі жовчі. Розчинені в ліпідах токсичні субстанції перетворюються печінкою до водорозчинних та менш токсичних.

Зниження детоксикаційної функції печінки при печінковій недостатності може виявити себе в обмеженні наступних біохімічних процесів:

- 1) синтез сечовини з *аміаку*
- 2) реакції окислення – *знешкодження ароматичних вуглеводів*
- 3) реакції відновлення – *нейтралізація нітробензолу*
- 4) реакції ацетилювання – *знешкодження сульфаніламідних препаратів*
- 5) реакції гідролізу – *розщеплення алкалоїдів, серцевих глікозидів*
- б) *перетворення токсичних речовин* у водорозчинні комплекси з глюкуроною (наприклад, непрямий білірубін) та сірчаною кислотами, таурином та гліцином, які здатні до екскреції з сечею та жовчю.

Порушення детоксикаційної функції печінки виявляється ознаками інтоксикації, що уражає насамперед ЦНС. Тому комплекс змін, що виникає при цьому, отримав назву

синдрому гепатоцеребральної недостатності, а речовини, що накопичуються в крові при недостатності печінки – **церебротоксичними** (аміак, фенол, індол, скатол, аміни, ацетон, 2,3-бутиленгліколь, масляна, валеріанова, капронова низькомолекулярні жирові кислоти і ін.).

Зазначений синдром може виявлятися:

- а) емоційно-психічними розладами: емоційна нестійкість (ейфорія, депресія), безсоння, сонливість вдень, запаморочення тощо
- б) порушення свідомості – ступор (сонливість, сплутаність свідомості)
- в) печінкова кома – патологічний стан, що виникає в результаті важких порушень антитоксичної функції печінки і виявляється втратою свідомості, випадінням рефлексів на внутрішні і зовнішні подразнення, розладами життєво важливих функцій організму (кровообігу, дихання)

Причиною розвитку печінкової коми є накопичення в крові вищеперерахованих церебротоксичних речовин. Залежно від джерела й механізмів надходження в кров зазначених речовин виділяють два патогенетичних варіанти печінкової коми:

I. Ендогенна (печінково-клітинна) печінкова кома. Обумовлена дією церебротоксичних речовин, поява яких в крові пов'язана з порушенням детоксикаційної функції печінки і загибелі гепатоцитів.

II. Екзогенна (порто-кавальна) печінкова кома. Обумовлена тим, що церебротоксичні речовини потрапляють у системний кровообіг з кишок через ворітну вену і портокавальні анастомози, минаючи печінку, яка в цьому випадку може істотно і не страждати

Механізми дії церебротоксичних речовин на ЦНС зводяться до наступних:

- 1) порушення синаптичної передачі. Церебротоксичні речовини заміщують нормальні медіатори ЦНС, що призводить до порушення передавання нервових імпульсів з одного боку і зростання гальмівного медіатора ЦНС – гамааміномасляної кислоти (ГАМК) – з іншого
- 2) порушення енергетичного обміну, що призводить до дефіциту АТФ, адже аміак зв'язує α -кетоглутарову кислоту, яка є одним із центральних метаболітів циклу Кребса (цикл трикарбонних кислот)
- 3) порушення функції клітинних мембран із-за розладів Na- K- насосів, внаслідок чого зменшується мембранний потенціал дії і стають неможливими генерація і проведення імпульсів
- 4) розвиток метаболічного ацидозу.

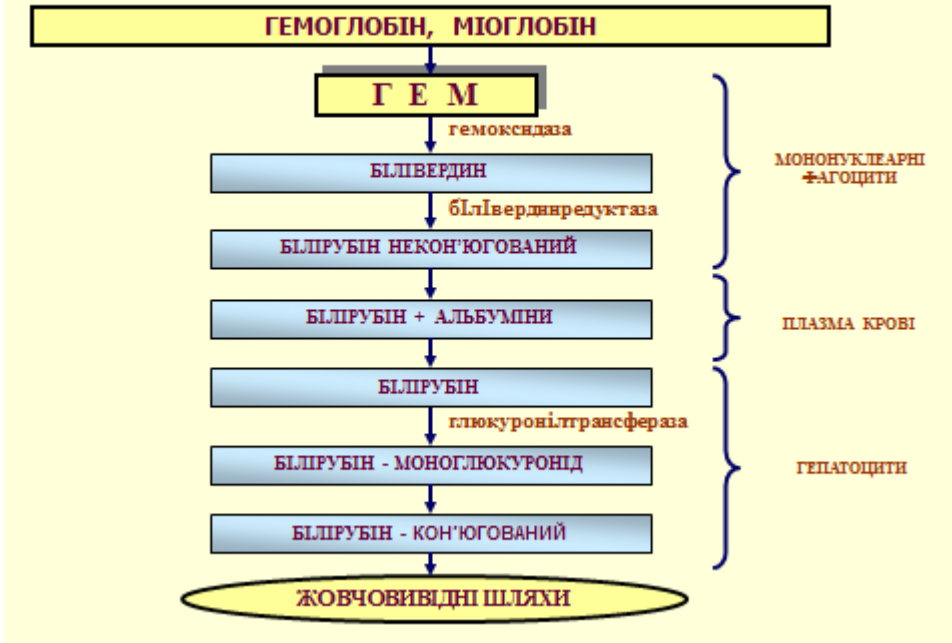
Синдроми паренхіматозних уражень печінки

Жовтяниця (гіпербілірубінемія) – синдром, що характеризується забарвленням шкіри та слизових оболонок в жовтий колір внаслідок підвищення концентрації білірубіну (>22 мкмоль/л) в крові та його накопичення у тканинах.

Основний жовчний пігмент – **білірубін** – являє собою кінцевий продукт обміну гема (*гема* → *гемін* → *білівердін* → *білірубін*). Утворення білірубіну з гема відбувається в макрофагах, де фагоцитовані еритроцити зазнають гемолізу. Білірубін, що утворюється, нерозчинний у воді, тому його транспорт у печінку здійснюється у зв'язаному з білками вигляді. Такий білірубін отримав назву **непрямого**, оскільки дає реакцію з діазореактивом Ерліха (метод Ван ден Берга) тільки після попереднього осадження білків. Непрямий білірубін з крові надходить в печінку, де відбуваються три важливі процеси:

- 1) захоплення гепатоцитами непрямого білірубіну
- 2) кон'югація білірубіну з глюкуроновою кислотою за допомогою ферменту глюкуронілтрансферази після відщеплення альбуміну
- 2) екскреція прямого білірубіну у складі жовчі.

МЕТАБОЛІЗМ БІЛРУБІНУ (НАДПЕЧІНКОВИЙ, ПЕЧІНКОВИЙ ЕТАП)



В подальшому в тонкій кишці під дією ферментів мікрофлори кон'югований (*прямий*) білірубін перетворюється в уробіліногени. Певна частина останніх реабсорбується до системного кровообігу і екскретується з сечею. Решта сполук перетворюється до стеркобіліногенів, які екскретуються з каловою масою, забарвлюючи її в природний колір.



Отже, стан **норми** характеризується:

- загальний білірубін – до 22 мкмоль/л
- непрямий білірубін – до 12 мкмоль/л
- прямий білірубін – до 7 мкмоль/л
- стеркобіліноген калу 40 – 280 мг/добу
- уробіліноген сечі 0 – 4 мг/добу
- білірубін сечі – відсутній

Гемолітична жовтяниця розвивається внаслідок надмірного гемолізу еритроцитів і супроводжується такими ознаками порушення пігментного

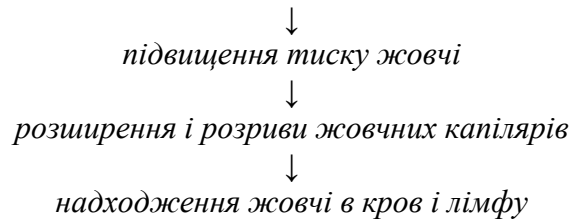
обміну:

- збільшення вмісту непрямого білірубину в крові
- збільшення вмісту стеркобіліногену в калі
- збільшення вмісту уробіліногену в сечі
- відсутність вмісту білірубину в сечі

Механічна жовтяниця розвивається в результаті механічної перешкоди відтоку жовчі, що обумовлено:

- здавленням жовчовивідних шляхів крові (пухлина головки підшлункової залози, рубець тощо)
- обтурація їх камінцями, гельмінтами, густою жовчю та ін. речовинами

Механічна перешкода відтоку жовчі спричинює ряд послідовних патологічних змін:
застій (позапечінковий холестаз)



У зв'язку з цим виникають такі зміни показників обміну жовчних пігментів:

- збільшення вмісту прямого білірубину в крові
- поява жовчних кислот у крові (**холалемія**)
- збільшення вмісту в крові холестерину
- поява в сечі білірубину («колір пива»)
- поява в сечі жовчних кислот (**холалурія**)
- відсутність в сечі уробіліногену
- відсутність в калі стеркобіліногену (знебарвлений кал)

В основі розвитку **паренхіматозної жовтяниці** лежать наступні фактори:

- 1) порушення захоплення білірубину гепатоцитами:**
- 2) порушення кон'югації білірубину з глюкуроновою кислотою:**
- 3) порушення екскреції білірубину:**

У зв'язку із зазначеними порушеннями виникають такі зміни показників пігментного обміну:

- збільшення вмісту в крові непрямого білірубину
- збільшення вмісту в крові прямого білірубину
- зменшення вмісту стеркобіліногену в калі
- поява білірубину в сечі
- зменшення або повна відсутність стеркобіліногену в калі
- холалемія і холалурія

Диференційна діагностика різних видів жовтяниць

Показники	Гемолітична жовтяниця	Печінкова жовтяниця	Механічна жовтяниця
<i>Непрямий білірубін крові</i>	↑	↑	N
<i>Прямий білірубін крові</i>	N	↑	↑
<i>Жовчні кислоти крові</i>	-	+	+
<i>Стеркобілін в калі</i>	↑	+ (1ст.); - (3ст)	-
<i>Уробілін</i>	+	+ (1ст.); - (3ст)	-
<i>Білірубінурія</i>	-	+	+
<i>Холалурія</i>	-	+	+
<i>Колір сечі</i>	<i>жовтий</i>	<i>колір «пива»</i>	<i>колір «пива»</i>
<i>Колір калу</i>	<i>гіперхолічний</i>	<i>гіпохолічний</i>	<i>ахолічний</i>
<i>Холемічний синдром</i>	-	+	+
<i>Ахолічний синдром</i>	-	+	+

Холемічний синдром обумовлений надходженням жовчних кислот та їх солей, прямого білірубіну, холестерину в кров, що виявляє себе наступними проявами:

1. Холемія, яка зумовлює наступні порушення:

- а) загальнотоксична дія жовчних кислот на ЦНС: загальна астения, дратівливість, сонливість, головні болі, стомлюваність
- б) артеріальна гіпотензія, брадикардія, які обумовлені підвищенням тонуусу n. vagus і прямою дією жовчних кислот на синусний вузол та кровоносні судини
- в) свербіж шкіри, що виникає в результаті подразнення нервових закінчень жовчними кислотами
- г) збільшена кровоточивість із-за зв'язування солями жовчних кислот іонів кальцію
- д) множинні ушкодження і загибель клітин внаслідок детергентної дії жовчних кислот (гемоліз еритроцитів, печінковий некроз, гострий панкреатит тощо)
- е) холалурія

2. Надходження у кров прямого білірубіну

3. Гіперхолестеринемія.

Ахолічний синдром обумовлений ненадходженням жовчі в кишки, що супроводжується наступними змінами:

1. Розладами перетравлювання та всмоктування жирів:

- а) поява жиру в калі – *стеаторея*
- б) гіповітамінози А, D, E, K

2. Порушенням рухової функції кишок:

- а) ослаблення перистальтики
- б) зменшення тонуусу кишок (закрепи)

3. Посиленням процесів гниття і реакцій бродіння

4. Різким зменшенням процесу утворення стеркобіліногену (знебарвлення калу)

Синдром портальної гіпертензії розвивається в результаті порушення відтоку крові з органів черевної порожнини по судинах системи ворітної вени (v. portae). В залежності від того, де знаходиться перешкода відтоку крові, виділяють такі форми портальної гіпертензії:

1. Підпечінкова – перешкода в стовбурі або великих гілках ворітної вени (емболи, тромбоз, здавлення пухлиною)

2. Внутрішньопечінкова – перешкода в самій печінці (цироз печінки, тромбоз v. hepatica, тривалий спазм гладком'язових сфінктерів синусоїдів, печінкові метастази)

3. Надпечінкова – перешкода локалізована у позаорганних відділах печінкових вен або в нижній порожнистій вені проксимальніше місця впадіння в неї печінкових вен (недостатність правого шлуночка, констриктивні перикардити, тромбози печінкових вен).

Основні прояви синдрому портальної гіпертензії

1. Утворення порто-кавальних анастомозів, що зумовлює розвиток таких ознак:

- а) варикозне розширення вен стравоходу і кардіальної частини шлунку
- б) шлунково-кишкові кровотечі
- в) розширення підшкірних вен передньої грудної і черевної стінок («голова медузи»)
- г) розвиток екзогенної (шунтової) печінкової коми

2. Гепато-лієнальний синдром:

спленомегаля – збільшення селезінки через застій крові

гіперспленізм – збільшення функціональної активності селезінки в умовах уповільнення циркуляції крові, що виявляється посиленням руйнуванням формених елементів крові

3. **Гепато-ренальний синдром** – виявляє себе порушеннями фільтраційної функції нирок із за зменшеного тканинного кровообігу, обумовленого зменшенням ОЦК і зміною тонуусу кровоносних судин
4. **Асцит** – значне скупчення вільної рідини (транссудату) в черевній порожнині.

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

1. У хворого з пухлинної обтурацією жовчовивідних шляхів у складі калу втримується велика кількість жиру (стеаторея). Нестача якого компонента жовчі викликала стеаторею?
 - A. Жовчних кислот*
 - B. Жирних кислот
 - C. Холестерину
 - D. Жовчних пігментів
 - E. Лужної фосфатази
2. У новонародженого, який народився від третьої вагітності резус-негативної матері спостерігаються жовтяниця, яка наростає з часом, симптоми подразнення ЦНС, анемія. Який вид жовтяниці у новонародженого?
 - A. Обтураційна
 - B. Паренхімотозна
 - C. Гемолітична*
 - D. Паразитарна
 - E. Токсична
3. У новородженої дитини внаслідок резус-конфлікту виникла гемолітична жовтяниця. Вміст якого жовчного пігменту буде найбільш підвищеним у крові цієї дитини?
 - A. Жовчні кислоти.
 - B. Непрямий білірубін*
 - C. Уробіліноген
 - D. Прямий білірубін
 - E. Стеркобіліноген
4. У хворого діагностовано цироз печінки. Однією з ознак синдрому портальної гіпертензії при цьому є “голова медузи” на передній черевній стінці. Який патогенетичний механізм призводить до виникнення “голови медузи”?
 - A. Формування колатерального кровообігу*
 - B. Звуження поверхневих вен черевної стінки
 - C. Тромбоз глибоких вен черевної стінки
 - D. Звуження глибоких вен черевної стінки
 - E. Розширення глибоких вен черевної стінки
5. Хворий з алкогольним цирозом печінки скаржиться на загальну слабкість, задишку. Виявлено зниження артеріального тиску, асцит, розширення поверхневих вен передньої черевної стінки, варикозне розширення вен стравоходу, спленомегалію. Яке порушення гемодинаміки спостерігається у хворого?
 - A. Недостатність лівого шлуночка
 - B. Серцева недостатність
 - C. Колапс
 - D. Портальна гіпертензія*
 - E. Недостатність правого шлуночка
6. Хворий 53р. поступив в гастроентерологічне відділення зі скаргами на диспептичні розлади, мелену. Об’єктивно: розширення поверхневих вен передньої черевної стінки, спленомегалія, асцит. Для якого синдрому характерні дані симптоми?
 - A. Ахолічний синдром
 - B. Холемічний синдром
 - C. Портальна гіпертензія*
 - D. Надпечінкова жовтяниця
 - E. Артеріальна гіпотензія
7. У хворого після отруєння грибами з’явилося жовте забарвлення шкіри та склер, темний колір сечі. Діагностовано гемолітичну жовтяницю. Який пігмент спричинює забарвлення сечі у хворого?
 - A. Стеркобілін*
 - B. Білівердин
 - C. Вердоглобін
 - D. Непрямий білірубін
 - E. Прямий білірубін
8. У хворого з вірусним гепатитом з’явився асцит, жовтяниця, свербіж, набряки нижніх кінцівок, задишка. Який вид жовтяниці спостерігається у хворого?
 - A. Механічна
 - B. Надпечінкова
 - C. Обтураційна
 - D. Гемолітична

Е. Паренхіматозна*

9. У хворого, який протягом 2-х тижнів без призначення лікаря отримував тетрациклін для лікування фурункульозу, спостерігається жовтушне забарвлення шкіри та склер. Провізор в ході опитування з'ясував що такий стан виник після вживання ліків. Який вид жовтяниці виник у хворого:

А. Печінкова*

В. Гемолітична

С. Спадкова

Д. Холестатична

Е. Підпечінкова

10. В інфекційне відділення поступив хворий на гепатит. Об'єктивно: шкіра жовтушна, печінка збільшена. Сеча темна, кал гіпохолічний. Який стан у хворого?

А. Гострий холецистит

В. Гострий панкреатит

С. Підпечінкова жовтяниця

Д. Надпечінкова жовтяниця

Е. Печінкова жовтяниця*

11. Хворий 50-ти років, з алкогольним цирозом печінки скаржить на диспепсичні розлади, кровотечу з гемороїдальних вен. При огляді: розширення поверхневих вен передньої стінки живота, асцит. На яку патологію можуть вказувати дані симптоми?

А. Кишкова непрохідність

В. Гепатит

С. Виразкова хвороба

Д. Ентероколіт

Е. Портальна гіпертензія*

12. У хворого з цирозом печінки в стадії декомпенсації виникла печінкова кома. Який метаболіт є нейротоксичним в даному випадку?

А. Іони амонію, аміак*

В. Глюкозо-6-фосфат

С. Сукцинат.

Д. Ціанокобаламін

Е. Альфа-кетоглутарова кислота

13. У хворого з механічною жовтяницею артеріальний тиск становить 80/40 мм рт ст. Цей стан розвинувся внаслідок:

А. Недостатньої скоротливої функції серця

В. Зниження тону резистивних судин

С. Гальмівним впливом на судинно-руховий центр

Д. Гіпотензивної дії жовчних кислот*

Е. Збільшення кількості циркулюючої крові

14. У хворого із жовтяницею у крові підвищений вміст прямого білірубину, холалемія, в сечі не виявлено стеркобіліногену. Яке порушення спостерігається у даному випадку?

А. Синдром Жільбера

В. Синдром Кріглера-Найяра

С. Гемолітична жовтяниця

Д. Паренхіматозна жовтяниця

Е. Механічна жовтяниця*

15. У хворого встановлено підвищення у плазмі крові вмісту загального білірубину за рахунок непрямого, в калі і сечі – високий вміст стеркобіліногену, рівень прямого білірубину у плазмі крові в межах норми. Який це вид порушення пігментного обміну?

А. Синдром Жільбера

В. Синдром Ротора

С. Паренхіматозна жовтяниця

Д. Механічна жовтяниця

Е. Гемолітична жовтяниця*

16. У хворого з патологією печінки наявні наступні симптоми: безсоння, емоційна лабільність, головний біль, головокружіння, сонливість вдень. Порушення якої функції печінки зумовлює розвиток даних симптомів?

А. Гемодинамічної

В. Депонуючої

С. Білоксинтезуючої

Д. Жовчовидільної

Е. Антитоксичної*

17. При запальних процесах в жовчному міхурі порушуються колоїдні властивості жовчі. Це може призвести до утворення жовчних каменів. Кристалізація якої речовини є однією з причин їх утворення?

А. Оксалати

В. Холестерин*

С. Альбумін

Д. Гемоглобін

Е. Урати

18. Чоловік 42-х років, що хворіє на хронічний калькульозний холецистит, скаржить на різкий біль у правому підребер'ї, свербіж і жовтяничність шкірних покривів, множинні дрібноточкові крововиливи, омилений і знебарвлений кал (стеаторея). Який тип жовтяниці спостерігається у хворого?

А. Печінкова

В. Гемолітична

С. Механічна*

Д. Паренхіматозна

Е. Надпечінкова

19. У чоловіка 38-ми років, що страждає на ожиріння і споживає жирне м'ясо, яйця, масло, виявлені камені в жовчній протоці. З підвищенням концентрації якої речовини в жовчі це пов'язано?

А. Білірубін

В. Лізоцим

С. Білівердин

Д. Холестерин*

Е. Муцин

20. У хворого пухлина головки підшлункової залози перекрила загальну жовчну протоку, що призвело до порушення відтоку жовчі. Яким патологічним синдромом це проявиться?

- A. Механічна жовтяниця*
- B. Паренхіматозна жовтяниця
- C. Гемолітична жовтяниця
- D. Портальна гіпертензія
- E. Надпечінкова жовтяниця

21. При механічній жовтяниці розвивається стеаторея і знебарвлення калу, порушується всмоктування жирів, жиророзчинних вітамінів, погіршується зсідання крові. Як називається зазначений синдром?

- A. Холалемічний
- B. Ахолічний*
- C. Гіперхолічний
- D. Холемічний
- E. Гіпохолічний

22. У хворого 43-х років закупорка загальної жовчної протоки. Поява в сечі якої з перелічених речовин спостерігається за цих умов?

- A. Глюкоза
- B. Білірубін*
- C. Сечова кислота
- D. Кетонів тіла
- E. Креатинін

23. У чоловіка біль у правому підребер'ї, кал ахолічний. Знебарвлення калових мас у даного пацієнта зумовлене відсутністю в них:

- A. Стеркобіліну
- B. Скатоли
- C. Білірубіну
- D. Гемоглобіну
- E. Жовчних кислот

24. У хворого 38-ми років, який переніс гепатит і продовжував вживати алкоголь, розвинулись ознаки цирозу печінки з асцитом і набряками на нижніх кінцівках. Які зміни складу крові стали вирішальними в розвитку набряків?

- A. Гіпоглікемія
- B. Гіпохолестеринемія
- C. Гіпоглобулінемія
- D. Гіпокаліємія
- E. Гіпоальбумінемія*

25. Хворий 22-х років скаржиться на слабкість, субфебрильну температуру, жовтяничність склер, темну сечу, слабкозабарвлений кал. У крові: рівень прямого білірубіну - 27,4 мкмоль/л, непрямого білірубіну - 51,3 мкмоль/л. Яка патологія печінки має місце у хворого?

- A. Паренхіматозна жовтяниця*
- B. Синдром холемії
- C. Механічна жовтяниця

D. Гемолітична жовтяниця

E. Синдром портальної гіпертензії

26. У хворого спостерігається порушення функцій печінки. Які з наведених біохімічних показників потрібно визначити в крові для оцінки стану печінки?

- A. Альдолазу
- B. Ліпазу
- C. АЛАТ*
- D. Креатинфосфокіназу
- E. ЛДГ₁

27. Хворий 54-х років страждає на хронічний алкоголізм і цироз печінки з розвитком асцити. Який патогенетичний механізм є пусковим у розвитку асцити при цирозі печінки?

- A. Портальна гіпертензія*
- B. Поліурія

C. Підвищення системного артеріально-го тиску

D. Посилена реабсорбція натрію в нирках

E. Зниження тиску у внутрішньопечінкових капілярах

28. Знешкодження білірубіну в печінці відбувається шляхом приєднання глюкуронової кислоти. Який фермент печінки каталізує реакцію перетворення непрямого білірубіну на прямий?

- A. УДФ-глюкуронілтрансфераза*
- B. Глюкозо-6-фосфатаза
- C. Альдолаза
- D. ДНК-залежна РНК-полімераза
- E. Лактатдегідрогеназа

29. У хворого 59-ти років, що страждає на цироз печінки, розвинувся геморагічний синдром. Розвиток геморагічного синдрому у даній клінічній ситуації зумовлений зниженням такої функції печінки:

- A. Білковосинтетична
- B. Детоксикаційна
- C. Жовчоутворююча
- D. Кон'югаційна
- E. Гемопоетична

Ситуаційні задачі.

Задача 1. Хвора Д., 45 років, при поступленні у клініку скаржилась на слабкість, відсутність апетиту, тошноту, біль у правому підребер'ї. При обстеженні виявлені:

- виражена жовтушність склер та шкіри;
- печінка збільшена, помірно чутлива при пальпації;

■ у крові: вміст прямого білірубіну - 95 мкмоль/л;

■ у сечі: білірубін та уробіліноген у великій кількості.

Для якого типу жовтяниці характерні показники? Які механізми

гіпербілірубінемії та уробіліногенурії при даному типі жовтяниці?

Задача 2. Хворий А., 38 років, поступив у клініку із скаргами на біль у правому підребірі, тошноту, блювання, жовтушність шкіри. При обстеженні виявлено іктеричність склер та шкіри. При пальпації: різка болючість та мязеве напруження у правому підребірі при пальпації, вміст білірубіну крові - 68,4

мкмоль/л. У сечі: білірубін, уробіліноген відсутні, кал глинистий, без кольору.

Для якого типу жовтяниці характерні дані показники? Про що свідчить поява білірубіну у сечі?

Задача 3. У крові хворого встановлена гіпербілірубінемія за рахунок прямого та непрямого. У сечі: прямий білірубін, уробіліноген, жовчні кислоти. У калі: гіпохолія. Крім того відмічається гіпохолестеринемія (1,2 ммоль/л), гіпопротеїнемія (загальний білок - 30 г/л), зниження згортання крові.

Визначіть вид жовтяниці, для якого характерні виявлені зміни. Поясніть механізми виникнення цих порушень.

Визначите зміни в аналізі. Сформулюйте загальний висновок.

1.	Кров	Сеча	Екскременти
Білірубін загальний	35,7 ммоль/л	—	—
Білірубін прямий	3,4 ммоль/л	Немає	—
Уробіліноген	Немає	Немає	—
Стеркобіліноген	Збільшений	Збільшений	Збільшений
Жовчні кислоти	Немає	Немає	—
Активність АЛТ	Норма	—	—

2	Кров	Сеча	Екскременти
Білірубін загальний	74,8 ммоль/л	—	—
Білірубін прямий	3,4 ммоль/л	«Сліди»	—
Уробіліноген	Виявлений	Виявлений	—
Стеркобіліноген	Збільшений	Збільшений	Норма
Жовчні кислоти	Немає	Немає	—
Активність АЛТ	Збільшена	—	—

3.	Кров	Сеча	Екскременти
Білірубін загальний	59,5 ммоль/л	—	—
Білірубін прямий	2,1 ммоль/л	Виявлений	—
Уробіліноген	Немає	Немає	—
Стеркобіліноген	«Сліди»	«Сліди»	Зменшений
Жовчні кислоти	Виявлений	Збільшені	—
Активність АЛТ	Збільшена	—	—

4.	Кров	Сеча	Екскременти
Білірубін загальний	30,6 ммоль/л	—	—
Білірубін прямий	3,4 ммоль/л	Немає	—
Уробіліноген	Немає	Немає	—
Стеркобіліноген	Норма	Норма	Норма
Жовчні кислоти	Немає	Немає	—

5.	Кров	Сеча	Екскременти
Білірубін загальний	81,6 ммоль/л	—	—

Білірубін прямий	5,95 ммоль/л	«Сліди»	—
Уробіліноген	Немає	Немає	—
Стеркобіліноген	Зменшений	Зменшений	Зменшений
Жовчні кислоти	Виявлений	Виявлений	—
Активність АЛТ	Значно збільшена	—	—
Активність АСТ	Збільшена	—	—

Література

1. Патологічна фізіологія /За ред.. М.Н. Зайка і Ю.В. Биць. – К.: Вища шк., 1995. – С. 504-525.
2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – К.: Вища шк., 2007. – С. 402-419
3. Посібник до практичних занять з паталогічної фізіології /За ред.. Ю.В. Биць, Л.Я.Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 336-344
4. Обливач А.В. Основи патології. – Ужгород: Навчальна література, 2003. – С. 440-473

Методична розробка №12 ТЕМА: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ НИРОК. КЛІНІЧНИЙ РОЗБІР АНАЛІЗІВ СЕЧІ

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: з'ясувати механізми основних синдромів, що виникають при ураженні нирок. Навчитися диференціювати порушення фільтраційної, реабсорбційної та секреторної функції нирок.

Навчальні цілі:

Знати:

- функцію клубочків та порушення процесів, які лежать в її основі
- функцію канальців та порушення процесів, які лежать в її основі
- етіопатогенез основних захворювань нирок

Вміти:

- пояснити патогенез сечових та системних ознак паренхіматозних ушкоджень нирок
- диференціювати походження різних патологічних домішок сечі: білки, еритроцити, циліндри тощо
- використовувати лабораторні дані про кількісний і якісний склад сечі для пояснення механізмів розвитку основних патологічних процесів в нирках

Контрольні питання теми:

1. Патофізіологія клубочків
2. Патофізіологія канальців
3. Сечовий синдром
4. Нефритичний та нефротичний синдроми: визначення поняття, етіопатогенез, прояви
5. Гостра та хронічна ниркова недостатність
6. Уремичний синдром та уремична кома
7. Пієлонефрит, сечо-кам'яна хвороба
8. Поняття про гемодіаліз

Короткі теоретичні відомості

Патофізіологія клубочків

Сечоутворення розпочинається процесом фільтрації плазми через мембрану капілярів клубочка. Клубочковий фільтрат містить всі складові частини крові.

Слід відмітити, що у первинній сечі знаходиться лише 0,03% білків плазми крові. Фільтраційну здатність клубочків характеризує об'єм первинної сечі, що утворюється за 1 хв; цей об'єм характеризує швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), величина якої в умовах норми дорівнює 125 мл/хв. ШКФ визначається декількома чинниками, а саме:

- величиною фільтраційного тиску
- станом проникності капілярної стінки клубочка
- площею фільтрації
- функціональним станом епітеліальних та мезангіальних клітин

Клубочкова фільтрація може бути зменшеною або збільшеною.

У зменшенні клубочкової фільтрації відіграють роль наступні механізми:

- 1) *зниження гідродинамічного тиску у капілярах клубочків внаслідок*
 - а) серцевої недостатності
 - б) артеріальної гіпотензії
 - в) гіповолемії (шок, колапс)
 - г) ішемії нирок
 - д) збільшення в'язкості крові (ДВЗ - синдром)
- 2) *збільшення онкотичного тиску крові внаслідок:*
 - а) гемоконцентрації
 - б) дегідратації
 - в) інфузії альбуміну
 - г) захворювань, що перебігають з гіперпротеїнемією (множинна мієлома, саркоїдоз і ін.)
- 3) *збільшення ниркового інтерстиціального тиску при:*
 - а) обструкції сечовивідних шляхів
 - б) інтерстиціальному запаленні
 - в) закупорці каналців (некротичні маси, циліндри)
- 4) *зменшення коефіцієнта фільтрації (K_f), яке може бути обумовлено:*
 - а) зменшенням проникності стінки клубочкового фільтра, що спостерігається
 - при потовщенні мембрани (діабетична нефропатія)
 - при склерозуванні клубочків (гломерулонефрит)
 - при захаращуванні ниркового фільтра білками (гемоліз).

У збільшенні клубочкової фільтрації відіграють роль наступні механізми:

підвищення гідродинамічного тиску у капілярах клубочків внаслідок:

- а) збільшення об'єму внутрішньо-судинного сектора води:
 - уживання великої кількості рідини
 - розсмоктування набряків, трансудатів, ексудатів
- б) зменшення тонуусу привідних артеріол (v.afferens):
 - гарячка
 - надлишок натрію в дієті
- в) збільшення тонуусу вивідних артеріол (v.efferens):
 - рання стадія гіпертонічної хвороби

Патофізіологія каналців

Функція каналців – **концентраційна**, яку забезпечують процеси *реабсорбції* та *секреції* (табл.2):

Порушення функції канальців називають **тубулярною недостатністю**. За походженням вона може бути спадковою (дефект ферментних систем, що відповідають за реабсорбцію або секрецію певних речовин) і набутою, основними причинами якої є:

- 1) перевантаження процесів реабсорбції внаслідок надлишку речовин, що реабсорбуються
- 2) пригнічення ферментних систем токсичними речовинами або лікарськими засобами
- 3) розлад гормональної регуляції ферментативних процесів і механізмів транспорту речовин у канальцях
- 4) запальні та дистрофічні процеси в канальцях.

Порушення реабсорбції іонів Na^+ і води виявляє себе у збільшенні або зменшенні цього процесу:

збільшення:

- а) при надлишковій продукції альдостерону
- б) при гострій недостатності нирок
- в) при посиленій секреції іонів H^+

зменшення:

- а) при порушенні гормональної регуляції : недостатнє утворення альдостерону, блокування його дії діуретиками (спіронолактон)
- б) при порушенні процесів канальцієвого ацидо- і амоніогенезу, при яких порушується обмін іонів H^+ і NH_4^+ , що секретуються в сечу, на іони Na^+
- в) підвищення вмісту в первинній сечі осмотичноактивних речовин (глюкоза, сечовина), які утримуючи воду, обмежують її реабсорбцію
- г) запальні, дистрофічні, некротичні зміни епітелію канальців
- д) пригнічувальний вплив деяких лікарських препаратів, зокрема
 - строфантин (гальмує Na^+ - залежну АТФ-азу)
 - ртутні діуретики (блокують сульфгідрильні групи ферментів, які беруть участь в активному транспорті іонів)
 - діамокс (пригнічуючи карбоангідразу, порушує канальцеву секрецію іонів H^+ та заміну їх на іони Na^+).

Ознаки ушкодження клубочків та канальців

Сечові ознаки:

1. Зміни діурезу та відносної щільності сечі. В умовах норми добовий діурез залежить від питного режиму та коливається в межах 0,7-1,8 л разом з величинами відносної щільності сечі від 1,008 до 1,026. В залежності від здатності нирок концентрувати сечу, виділяють наступні зміни діурезу:

ізостенурія – стан, при якому питома вага сечі дорівнює густині (1,010) і не змінюється протягом доби

гіпостенурія – стан, при якому питома вага сечі менше 1,010

гіперстенурія – стан, при якому питома вага сечі більш 1,010

Патологічні відхилення об'єму сечовиділення за одиницю часу – діурезу – характеризуються наступними:

поліурія – збільшення добового діурезу понад 1,8 л.

Олігурія – це зменшення добового діурезу нижче 700 мл/добу. Виникає при гострій нирковій недостатності, в кінцевій стадії хронічної ниркової недостатності та при вториннозморщеній нирці (нефросклероз)

Анурія – повна відсутність діурезу.

Ніктурія – збільшення об'єму нічного діурезу (>450мл).

2. Зміни кольору, прозорості та рН сечі:

3.1. В нормі колір сечі солом'яно-жовтий. Проте, в патологічних умовах колір сечі зазнає різноманітних змін, зокрема:

- *темно-жовтий* – застійна нирка, діарея, блювання
- *блідий, водянистий* – цукровий діабет
- *червоний, рожевий* – нефрит, отруєння свинцем, вживання аспірину
- *темно-бурий* – гемолітична жовтяниця
- *чорний* – алкаптонурия
- *зеленувато-бурий* – паренхіматозна жовтяниця
- *зеленувато - жовтий* – механічна жовтяниця
- *молочний* – лімфостаз нирок
- *каламутна сеча* може з'явитись при наявності великої кількості фосфатів, карбонатів, уратів, лейкоцитів, бактерій та капельок жиру

3.2. рН сечі в нормі коливається в межах 4,0-8,0.

3. Патологічні домішки сечі:

Протеїнурия – виділення білка із сечею. Розрізняють наступні її види:

- прегломерулярна протеїнурия* – найбільш часто зумовлена надмірним синтезом моноклональних антитіл – пара- та диспротеїнів, що спостерігаються при аутоімунних процесах та мієломі
- гломерулярна протеїнемія* – наслідок збільшення проникності капілярів клубочка.

Циліндрурия – поява в сечі мікроскопічних відбитків порожнини каналців, що складаються з патологічних елементів сечі – білків, клітин крові та деградованого епітелію ниркових каналців. Наявність циліндрів у сечі є однозначним свідченням органічних ушкоджень паренхіми нирок. Розрізняють еритроцитарні (кров'яні), лейкоцитарні, гіалінові, епітеліальні, зернисті, жирові та воскоподібні циліндри.

Гематурія – поява еритроцитів в сечі, що обумовлено:

- збільшеною проникністю капілярної мережі клубочків і надходженням еритроцитів у первинну сечу. При цьому в кінцевій сечі виявляють «вилужені» еритроцити (мікрогематурія)
- ушкодженням сечовивідних шляхів. При цьому в кінцевій сечі виявляють свіжі еритроцити (макрогематурія)

Лейкоцитурія – поява в сечі понад 5 лейкоцитів у полі зору. Лейкоцитурію, при якій виявляють дуже велику кількість лейкоцитів у сечі називають *піурією*. Основна причина лейкоцитурії – запальні процеси в нирковій тканині і сечовивідних шляхах

Глюкозурия – наявність в сечі глюкози, яка виявляється при паренхіматозних ушкодженнях нирок. Ниркова глюкозурия відрізняється від діабетичної наступними ознаками:

- наявністю глюкозурії без гіперглікемії
- стабільністю глюкозурії без істотного впливу на неї складу їжі
- нормальними параметрами тесту толерантності до глюкози
- відсутністю ушкоджень процесів утилізації та депонування вуглеводів.

Системні ознаки:

1. **Артеріальна гіпертензія**, яка ускладнює перебіг паренхіматозних патологічних процесів нирок і зумовлена тривалим порушенням екскреції вазоактивних речовин.

2. **Набряки.**

3. **Метаболічний ацидоз.**

4. **Азотемія** – збільшення вмісту в крові залишкового азоту (RN), який являє собою комплекс кінцевих продуктів азотистого обміну:

креатинін (в нормі 10 – 132 мкмоль/л)

креатин (в нормі 15 – 76 мкмоль/л)

сечовина (в нормі 3,5 – 9 ммоль/л)

сечова кислота (в нормі 0,18 – 0,49 ммоль/л)

Збільшений рівень RN та інших токсичних продуктів (*індикан, фенол, скатол, індол, ароматичні аміни* тощо) викликає інтоксикацію організму з формуванням уремичного синдрому (анорексія, нудота, блювота, психічні порушення, ураження периферичних нервів). У край важким проявом інтоксикації є розвиток **уремічної коми** – повної втрати свідомості зі зникненням рефлексів на зовнішні і внутрішні подразники та пригніченням життєво-важливих функцій.

5. Пригнічення еритропоезу. Механізми:

- а) порушення регуляції еритропоезу, обумовлене пригніченням утворення ниркових еритропоетинів з однієї сторони та посиленням продукуванням інгібіторів еритропоезу – з іншої
- б) ушкодження кровотворних клітин уремичними токсинами
- в) дефіцит заліза, що розвивається як наслідок хронічних крововтрат при захворюваннях нирок (гематурія) і втрат трансферину в результаті протеїнурії.

Основні синдроми та захворювання нирок

Гострий дифузний гломерулонефрит – паренхіматозне захворювання нирок запального характеру, основу розвитку якого складають структурно-функціональні ушкодження клубочків, що характеризуються збільшенням проникності їх капілярної мережі та зменшення ШКФ. Етіологічними чинниками можуть бути:

- гемолітичний стрептокок групи А
- вірусні, паразитарні інфекції
- охолодження
- дифузні ураження сполучної тканини (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит тощо)
- опікова хвороба, попередня вакцинація та ін.

Виділяють два основних патогенетичних варіанти гострого гломерулонефриту:

- I. Ушкодження базальної мембрани клубочків нефронів антитілами проти її антигенів (реакції гіперчутливості II типу). Носієм антигенних властивостей базальної мембрани є глікопротеїд.
- II. Розвиток запального процесу в клубочках внаслідок фіксації на базальній мембрані імуноклексів (реакції гіперчутливості III типу).

Прояви гострого гломерулонефриту:

Сечові:

- гіперстенурія
- олігурія
- протеїнурія (до 3,5 г/л)
- макро-, мікрогематурія
- циліндрурія: кров'яні, гіалінові, епітеліальні

Системні:

- гіперволемія
- артеріальна гіпертензія
- набряки
- розлади зору
- азотемія

Хронічний дифузний гломерулонефрит – тривале прогресуюче дифузне двостороннє запалення нирок імунного генеза із склеротичними змінами в клубочках та дистрофічними – в канальцях. Хронічний гломерулонефрит може бути наслідком гострого, але частіше розвивається первинно. Поглиблення склерозу клубочків та інтерстицію призводить до зменшення кількості нефронів та зморщення нирок. Фібозна маса, що накопичується в клубочках містить IgA, IgG та C_{3a}, за наявності яких хронічний гломерулонефрит (вторинно зморщена нирка) відрізняється від первиннозморщеної нирки при гіпертонічній хворобі.

До сечових проявів хронічного дифузного гломерулонефриту відносять: поліурія (в компенсованій стадії), гематурія, незначна протеїнурія та циліндрурія (переважно восковидні та зернисті). Щодо системних проявів то такими можуть бути: артеріальна гіпертензія (в більшій мірі при гіпертонічній формі), набряки (в більшій мірі при нефротичній формі), а також азотемія з можливим завершенням патологічного процесу уремією.

Нефротичний синдром – це комплекс проявів комбінованих дистрофічних змін каналців та імунологічних ушкоджень клубочків (реакції гіперчутливості III типу), які супроводжуються значною протерінурією (більше 5 г/л) та гіпопротеїнемією, набряками, гіперліпідемією, ліпідурією та циліндрурією: зернисті та восковидні циліндри є ознакою дистрофічних змін ниркових каналців. На відміну від нефритів ознаки запалення клубочків не значні, їх азотвидільна функція не ушкоджена, проте значно збільшена проникність капілярної мережі.

Масивна протеїнурія спричинює значне зменшення вмісту в крові майже всіх функціонально важливих білків. Цим і пояснюють широкий спектр порушень, що виникають в організмі (табл. 3):

Табл.3. Наслідки гіпопротеїнемії при нефротичному синдромі

Білки, що втрачаються з сечею	Наслідки зменшення вмісту білків в крові
<p>Альбуміни Антитромбін III Фактори зсідання крові Імуноглобуліни ЛПВГ Білки, що транспортують гормони</p>	<p>Гіпоонкія, набряки Схильність до тромбозів Геморагічний діатез Зменшення резистентності до інфекцій Дефіцит Fe, Cu, Zn Ендокринні порушення</p>

Гостра ниркова недостатність (ГНН) – це патологічний стан, що виникає на протязі декількох годин або діб і характеризується порушенням екскреторної функції нирок, розладами кислотно-лужної рівноваги та водно-електролітного балансу.

Етіологічні фактори, що зумовлюють розвиток ГНН можуть бути поділені на три групи:

1. Преренальні фактори:

- а) крововтрата
- б) судинні форми шоку (септичний, анафілактичний)
- в) колапс
- г) гостра та хронічна серцева недостатність

2. Ренальні фактори:

- а) місцеві порушення кровообігу в нирках (тромбоз, емболія, ішемія)
- б) гострі запальні захворювання нирок
- в) нефротоксичні впливи (антибіотики, солі важких металів, отруєння, функціональна недостатність печінки тощо)

3. Постренальні фактори:

- а) механічні перепони процесу сечовиділення на рівні каналців та збиральних трубочок внаслідок накопичення циліндрів та клітинного дебрису, відкладення кристалів сечової кислоти, сульфатів і ін.
- б) позаниркові перепони процесу сечовиділення:
 - гіпертрофія, карцинома простати

У клінічному перебігу ГНН виділяють чотири стадії:

I. Початкова. II. Оліго-, анурія. III. Поліурія. IV. Видужання

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) – невинно прогресуючий патологічний процес, який розвивається внаслідок зростаючої загибелі та значного зменшення кількості функціонуючих нефронів.

Етіологічними факторами ХНН є прогресуючі захворювання нирок:

- запальної природи (хронічний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит)
- судинної природи (гіпертонічна хвороба, стеноз ниркової артерії)
- метаболічної природи (діабетичний гломерулосклероз, амілоїдоз, подагра)

У патогенезі ХНН виділяють такі стадії:

I. Початкова. II. Рання поліурична. III. Пізня олігурична. IV. Термінальна

ХНН проявляється ознаками функціональної недостатності клубочків та каналців, а саме: синдромом азотемії, порушенням водно-електролітного балансу, метаболічним ацидозом, артеріальною гіпертензією та іншими полісистемними розладами.

Пієлонефрит – інфекційно-запальне захворювання слизової оболонки сечових шляхів і паренхіми нирок з переважним ушкодженням інтерстиціальної тканини. Пієлонефрити викликають різні мікроби, найбільш часто – кишечна паличка. Хвороба виникає у зв'язку із занесенням інфекції в нирки гематогенним шляхом (*гематогенний нисхідний пієлонефрит*), або поширенням її у висхідному напрямку по сечових шляхах (*урогенний висхідний пієлонефрит*). Для клініки пієлонефриту характерними є:

- а) ознаки важкого інфекційного-запального процесу (інтоксикація, гарячка, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ та ін.)
 - б) прояви, пов'язані з розладами функції нирок: поллакіурія, лейкоцитурія, гематурія, помірна протеїнурія, гіпо- та ізостенурія, артеріальна гіпертензія, набряки, анемія.
- Прогресування хвороби супроводжується розвитком хронічної недостатності нирок.

Сечокам'яна хвороба обумовлена утворенням каменів у паренхімі нирок і в мисково-сечовивідному сегменті сечових шляхів. У вираженій формі дана хвороба характеризується:

- нападами ниркової кольки
- гематурією
- гарячкою, лейкоцитозом
- піурією (наявність гною в сечі)

Основні види камінців:

- *фосфати* (солі фосфорної кислоти)
- *урати* (солі сечової кислоти)
- *оксалати* (солі щавелевої кислоти)

Гемодіаліз – метод видалення з плазми крові токсичних молекул та відновлення її нормального складу шляхом її фільтрації через напівпроникні мембрани (целофан, ацетат целюлоза, поліакрилітрил). Показаннями такого методу є поява уремічних ускладнень.

Хронічна хвороба нирок

З метою оптимального ведення нефрологічних хворих пропонується концепція хронічної хвороби нирок: різні ураження нирок, наслідком яких вже є або буде хронічна ниркова недостатність (ХНН), незалежно від нозології, іменувати як «**Хронічна хвороба нирок**» (ХХН) – це наявність ознак ураження нирок та/ або зниження ШКФ < 60 мл/хв. понад 3 місяці незалежно від причини.

Це оправдано тим, що різні нозології мають однотипні морфологічні зміни та механізми прогресування незалежно від етіології: системна АГ, підвищений внутріклубочковий тиск і як наслідок – гіперфільтрація; каналцева перегрузка білком, хронічне запалення тощо, які і завершуються нефросклерозом, появою та прогресуванням ХНН. Пропонується поділ ХХН

на 5 стадій в залежності від швидкості клуб очкової фільтрації (ШКФ)*, що визначає тактику ведення хворого.

Стадії ХНН

Стадія	Опис стадії	ШКФ (мл/хв.)	(ХНН ** МОЗ, 2003 Креатинін (мкмоль/л)	Рекомендації
ХНН-1	Ураження нирок з нормальною або збільшеною ШКФ	≥90	ХНН-0 (< 123)	Діагностика та лікування основного захворювання
ХНН-II	Помірне зменшення ШКФ	89-60	ХНН-1 (123-176)	+ Оцінка швидкості його прогресування та застосування препаратів для її сповільнення (ренопротекція)
ХНН-III	Середнє зменшення ШКФ, початкова НН	59-30	ХНН-II (176-352)	+ Діагностика та лікування ускладнень
ХНН-IV	Значне зменшення ШКФ, виражена НН	29-15	ХНН-III (352-528)	Діагностика та лікування ускладнень, підготовка до НЗТ
ХНН-V	Термінальна ниркова недостатність	<15	ХНН-IV (>528)	НЗТ *** лікування АГ та анемії

Примітка:

1. ***ШКФ** – швидкість клуб очкової фільтрації – основний критерій функціональної здатності нирок (норма: 90-130 мл/хв.) визначається **розрахунковим методом за креатиніном крові** (норма: 53-106 мкмоль/л) з урахуванням статі, віку та маси тіла (за формулою **Cockcroft-Gault**):

$$\text{ШКФ} = \frac{1,23 \text{ (у чол.) або } 1,04 \text{ (у жін.)} \times (140 - \text{вік}) \times \text{МТ (кг)}}{\text{Сг сироватки крові (мкмоль/л)}}$$

Гемодіаліз – метод видалення з плазми крові токсичних молекул та відновлення її нормального складу шляхом її фільтрації через напівпроникні мембрани (целофан, ацетат целюлоза, поліакрилонітрил). Показаннями до такого методу є поява уремічних ускладнень.

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

- У хворого внаслідок отруєння сулемою розвинулася гостра ниркова недостатність, перебіг якої включав 4 стадії: перша-початкова, друга-оліго-, анурії, четверта-одуження. Як називається третя стадія гострої ниркової недостатності?
 - В. Метаболічна
 - А. Поліурична*
 - С. Гемодинамічна
 - Д. Ішемічна
 - Е. Патохімічна
- У хворого внаслідок значної крововтрати, що становила 40% об'єму крові, виникла

анурія. Який провідний механізм її виникнення в даному випадку?

- A. Підвищення онкотичного тиску крові
 - B. Зменшення кількості функціонуючих клубочків
 - C. Зниження тиску в капсулі клубочків
 - D. Зниження гідростатичного тиску в капілярах клубочків*
 - E. Підвищення тиску в капсулі клубочків
3. У пацієнта виникла анурія. Величина артеріального тиску становить 50/20 мм.рт.ст. Порушення якого процесу сечоутворення стало причиною різкого зниження сечовиділення?
- A. Облігатної реабсорбції
 - B. Канальцевої секреції
 - C. Всіх перерахованих процесів
 - D. Клубочкової фільтрації*
 - E. Факультативної реабсорбції
4. У хворого серцевою недостатністю зменшується виділення сечі, що зумовлено зниженням фільтрації в клубочках. Чим зумовлене зменшення фільтрації?
- A. Зневодненням організму
 - B. Збільшенням ниркового кровотоку
 - C. Зменшенням артеріального тиску*
 - D. Закупоркою просвіту канальців
 - E. Зменшенням кількості функціонуючих клубочків
5. Для якої стадії хронічної ниркової недостатності є типовим метаболічний ацидоз, азотемія, свербіж, запах аміаку з рота та порушення діяльності життєво важливих органів?
- A. Тубулопатія
 - B. Гостра ниркова недостатність
 - C. Нефротичний синдром
 - D. Уремія*
 - E. Ниркова колька
6. У перебігу недостатності нирок часто розвивається анемія. Що є причиною цього?
- A. Зниження продукції еритропоєтину*
 - B. Гемоглобінурія
 - C. Альбумінурія
 - D. Гіпопротеїнемія
 - E. Гематурія
7. У хворого спостерігається зменшення діурезу до 800 мл на добу. Як називається така зміна діурезу?
- A. Поліурія
 - B. Протеїнурія
 - C. Анурія

D. Олігурія*

E. Лейкоцитурія

8. Хворий поступив в приймальне відділення ендокринологічного диспансеру зі скаргами на постійну спрагу, підвищений апетит, поліурію. Діагностовано цукровий діабет. Який патогенетичний чинник лежить в основі виникнення поліурії на ранній стадії цукрового діабету?

A. Глюкозурія*

B. Кетонемія

C. Тубулопатія.

D. Гіперхолестеринемія

E. Мікроангіопатія

9. Хворий звернувся до лікаря із скаргами на слабкість, підвищену втомлюваність, набряки під очима, які переважно з'являються вранці. Вкажіть, при якому виді набряку суттєву роль відіграє активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

A. Алергічні набряки

B. Кахектичні набряки

C. Ниркові набряки*

D. Запальні набряки

E. Лімфогенні набряки

10. До фармацевта звернувся хворий 54 років за порадою щодо призначення ліків. З'ясувалось що в анамнезі хворого протягом 4 років – хронічний гломерулонефрит, та 2-х років – стійке підвищення артеріального тиску. Яка речовина, синтезована нирками, відіграє важливу роль у формуванні артеріальної гіпертензії:

A. Альдостерон

B. Оксид азоту

C. Ренін*

D. Гістамін

E. Катехоламіни

11. Хворий скаржиться на загальну слабкість, швидку втому, зменшення кількості виділення сечі за добу. За останні дні виділяв 400 мл за добу. В анамнезі хронічний гломерулонефрит. Які зміни загального об'єму крові слід очікувати?

A. Поліцитемична гіповолемія

B. Олігоцитемична гіповолемія

C. Проста гіперволемія

D. Олігоцитемична гіперволемія*

E. Проста гіповолемія

12. У хворого, який скаржився на набряки при обстеженні виявлено: протеїнурію, артеріальну гіпертензію, гіпопротеїнемію,

ретенційну гіперліпідемію. Як називається цей синдром?

- A. Нефротичний*
- B. Гіпертензивний
- C. Сечовий
- D. Втрати
- E. Анемічний

13. У хворого з гострим гломерулонефритом внаслідок олігурії спостерігається затримка води в організмі. Яке порушення загального об'єму крові найбільш ймовірно буде виявлено у пацієнта?

- A. Проста гіперволемія
- B. Проста гіповолемія
- C. Поліцитемічна гіперволемія
- D. Олігоцитемічна нормоволемія
- E. Олігоцитемічна гіперволемія*

14. При дослідженні сечі у хворого Ф. виявлена протеїнурія (5 г/л) і гематурія з вилуженими еритроцитами. Порушення якої функції нирок відображають ці показники?

- A. Порушення клубочкової фільтрації*
- B. -
- C. Порушення відтоку сечі
- D. Порушення канальцевої реабсорбції
- E. Порушення канальцевої секреції

15. Дівчинка після випадкового споживання неїстівних грибів поступила в реанімаційне відділення з явищами потьмарення свідомості, анурії, артеріальної гіпотензії, гіперазотемії. Яке порушення функції нирок може бути у дівчинки?

- A. Сечокам'яна хвороба
- B. Хронічна ниркова недостатність
- C. Гострий дифузний гломерулонефрит
- D. Гострий пієлонефрит
- E. Гостра ниркова недостатність*

16. Який з наведених факторів зумовить збільшення клубочкової фільтрації в нирках?

- A. Зниження гідростатичного тиску в капілярах клубочків
- B. Збільшення онкотичного тиску крові
- C. Збільшення внутрішньониркового тиску
- D. Зниження онкотичного тиску крові*
- E. Зменшення кількості функціонуючих клубочків

17. Хворий поступив до клініки зі скаргами на загальну слабкість, головні болі, болі у поперековій ділянці тіла, набряки обличчя та кінцівок. В аналізі сечі: протеїнурія, гематурія, циліндрурія. Що є провідним

патогенетичним механізмом набряків при гломерулонефриті?

- A. Зниження онкотичного тиску крові*
- B. Підвищення гідродинамічного тиску крові
- C. Порушення лімфовідтоку
- D. Порушення гормонального балансу
- E. Підвищення судинної проникливості

18. У хворого після автомобільної катастрофи артеріальний тиск становить 70/40 мм рт.ст., добовий діурез - близько 300 мл. Який механізм розвитку олігурії в даному випадку?

- A. Збільшення канальцевої реабсорбції
- B. Збільшення клубочкової фільтрації
- C. Зменшення клубочкової фільтрації*
- D. Зменшення канальцевої секреції
- E. Зменшення канальцевої реабсорбції

19. Хворому 3 роки тому був поставлений діагноз хронічний гломерулонефрит.

Протягом останніх 6-ти місяців з'явилися набряки. Що лежить в основі їх розвитку?

- A. Гіперальдостеронізм
- B. Гіперпродукція глюкокортикоїдів
- C. Гіперпротеїнемія
- D. Протеїнурія*
- E. Гіперпродукція вазопресину

20. Хвора на хронічну ниркову недостатність скаржиться на втрату апетиту, блювання, пронос, загальну слабкість, нестерпне свербіння шкіри. Який із перелічених механізмів є головним у виникненні цих симптомів?

- A. Накопичення продуктів азотистого обміну*
- B. Порушення водно-електролітного обміну
- C. Порушення обміну білків
- D. Порушення обміну вуглеводів
- E. Нирковий ацидоз

21. Хворий поступив до клініки зі скаргами на загальну слабкість, головний біль, біль у поперековій ділянці тіла, набряки обличчя та кінцівок. В аналізі сечі: протеїнурія, гематурія, циліндрурія. Що є провідним патогенетичним механізмом набряків при гломерулонефриті?

- A. Підвищення судинної проникливості
- B. Порушення гормонального балансу
- C. Порушення лімфовідтоку
- D. Зниження онкотичного тиску крові*
- E. Підвищення гідродинамічного тиску крові

22. Хворому 3 роки тому був поставлений діагноз хронічний гломерулонефрит.

Впродовж останніх 6-ти місяців з'явилися набряки. Що лежить в основі їх розвитку?

А. Введення нестероїдних протизапальних препаратів

В. Гіперальдостеронізм

С. Гіперпродукція вазопресину

Д. Протеїнурія*

Е. Лікування глюкокортикоїдами

23. В експерименті при моделюванні ниркової патології у тварини отримали ознаки: набряки, висока протеїнурія, гіпопротеїнемія, диспротеїнемія, гіперліпідемія. Для якої патології нирок характерна така сукупність ознак?

А. Нефротичний синдром*.

В. Гострий дифузний гломерулонефрит.

С. Пієлонефрит.

Д. Гостра ниркова недостатність.

Е. Хронічна ниркова недостатність.

Клінічний розбір аналізів сечі

Заг. аналіз сечі №1

Кількість – 100,0

Колір – солом'яно-жовтий

Прозорість – прозора

Пит. вага – 1025

pH – 6,0

Білок – немає

Цукор – немає

Мікроскопія осаду:

Еритроцити – 0,2 в п/з

Лейкоцити – 2-5 в п/з

Циліндри – 1-0 у п/з, гіалінові

Бактерії - немає

Заг. аналіз сечі №2

Кількість – 60,0

Колір – червоний

Прозорість – мутна

Пит. вага – 1020

pH – 6,0

Білок – 3,8 г/л

Цукор – немає

Мікроскопія осаду:

Еритроцити – все п/з, змінені

Лейкоцити – 8-10 в п/з

Циліндри – 5-6 у п/з, гіалінові

Бактерії - немає

Заг. аналіз сечі №3

Кількість – 50,0

Колір – жовтий

Прозорість – прозора

Пит. Вага – 1008

pH – 6,5

Білок – 1,48 г/л

Цукор – немає

Мікроскопія осаду:

Еритроцити – 10-20 у п/з

Лейкоцити – 2-3 в п/з

Циліндри – 5-6 у п/з, зернисті

Бактерії - немає

Заг. аналіз сечі №4

Кількість – 120,0

Колір – молочно-білий

Прозорість – мутна

Пит. вага – 1026

pH – 7,4

Білок – немає

Цукор – немає

Мікроскопія осаду:

Еритроцити – 2-3 в п/з, свіжі

Лейкоцити – все п/з

Циліндри – відсутні

Бактерії – у великій кількості

Заг. аналіз сечі №5

Кількість – 120,0

Колір – жовтий

Прозорість – мутна

Пит. вага – 1016

pH – 7,5

Білок – 0,6 г/л

Цукор – немає

Мікроскопія осаду:

Еритроцити – 3-4 в п/з, змінені

Лейкоцити – все п/з

Циліндри – 3-4 у п/з, гіалінові

Бактерії – у великій кількості

Заг. аналіз сечі №6

Кількість – 110,0

Колір – жовтий

Прозорість – прозора

Пит. Вага – 1007

pH – 6,8

Білок – 0,4 г/л

Цукор – немає

Мікроскопія осаду:

Еритроцити – 2-3 в п/з, змінені

Лейкоцити – 20-25 в п/з

Циліндри – 6-7 у п/з, зернисті

Бактерії - ++

Література

1. Патологічна фізіологія /За ред. М.Н. Зайка і Ю.В.Биця. - К.: Вища шк., 1995. — С. 525–545
2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – Вінниця: Нова книга, 2007. – С. 420-438
3. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології /За ред. Ю.В.Биць, Л.Я.Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. — С.344-352.
4. Обливач А.В. Основи патології. – Ужгород: Навчальна література, 2003. – С. 474 – 505

Методична розробка №13

ТЕМА: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ГІПОТАЛАМУСУ, ГІПОФІЗУ, НАДНИРНИКІВ, ЩИТОПОДІБНОЇ, ПАРАЩИТОПОДІБНИХ, СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ. ЗАГАЛЬНИЙ АДАПТАЦІЙНИЙ СИНДРОМ (СТРЕС)

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета аняття: вивчити етіологію, патогенез та основні прояви типових форм патології гіпоталамуса, гіпофіза, наднирників, щитовидної, паращитовидних та статевих залоз.

Навчальні цілі:

Знати:

- загальні принципи порушень ендокринної регуляції
- етіологію та патогенез основних синдромів, які розвиваються при патології гіпоталамусу та кори наднирників
- етіопатогенез загального адаптаційного синдрому (стресу)

Вміти:

- за клінічними симптомами та результатами лабораторних досліджень діагностувати основні види порушень ендокринних функцій гіпоталамусу, гіпофізу, наднирників, щитоподібної залози, паращитоподібних та статевих залоз
- оцінювати позитивні та негативні ознаки загального адаптаційного синдрому

Контрольні питання теми

1. Патогенетичні варіанти порушень ендокринних функцій.
2. Етіологія та патогенез порушень функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи.
3. Етіопатогенез та прояви порушень функціонування наднирників.
4. Патологія щитовидної залози. Гіпо- та гіпертиреоз. Тиреотоксикоз.
5. Патологія паращитовидних залоз.
6. Патологія статевих залоз. Гіпо- та гіпергонадізм у чоловіків та жінок.
7. Стрес та хвороби адаптації. Психосоматичні захворювання.

Короткі теоретичні відомості

Гормони – це біологічно активні речовини білкового та небілкового походження, що секретуються відповідними групами спеціалізованих клітин та окремими органами, містяться в крові у незначній концентрації та здійснюють дистантні, по відношенню до місця свого утворення, ефекти на клітини-мішені.

Патологія гіпоталамо-гіпофізарної системи

Гіпоталамус – основний комунікаційний вузол нейроендокринної системи, що функціонально об'єднує ЦНС та залози внутрішньої секреції, трансформує електричні сигнали у хімічні та формує життєві ритми організму. Гіпоталамус анатомічно і функціонально пов'язаний з адено- і нейрогіпофізом. Тому виділяють 2 функціональні системи: гіпоталамо-аденогіпофізну (ГАГ) і гіпоталамо-нейрогіпофізарну (ГНГ).

Діяльність ГАГ системи пов'язана з утворенням у гіпоталамусі гіпофізотропних гормонів – рилізінг-гормонів (ліберини і статини). Ліберини – активатори секреторної функції аденогіпофіза (тиреоліберин, соматоліберин, кортиколіберин, гонадоліберин, пролактоліберин, меланоліберин). Статини – пригнічують функцію аденогіпофіза (соматостатин, пролактостатин, меланостатин).

Діяльність ГАГ системи пов'язана з утворенням в супраоптичному і паравентрикулярному ядрах гіпоталамуса 2-х гормонів – вазопресину і окситоцину.

Ефекти вазопресину (антидіуретичного гормону):

- посилює реабсорбцію води в дистальних каналцях нирок
- викликає скорочення гладеньких м'язів кровоносних судин
- посилює глікогеноліз і гліюконеогенез у печінці
- зберігає пам'ять
- пригнічує біль.

Дефіцит вазопресину – нецукровий діабет, для якого характерні 2 форми:

1) *нейрогенна форма* (непластичні, метастатичні та травматичні ушкодження гіпоталамуса)

2) *нефогенна форма* (відсутність або зменшення чутливості клітин епітелію дистальних каналців та збиральних трубочок до вазопресину).

Ефекти окситоцину:

- стимулює лактацію
- посилює скорочення матки
- погіршує пам'ять
- активує перистальтику сім'яносної протоки.

Патофізіологія щитоподібної та прищитоподібних залоз

У щитоподібній залозі утворюються тиреоїдні гормони тироксин (Т₄) і трийодтиронін (Т₃), а також кальцитонін, який регулює фосфорно-кальцієвий обмін.

Порушення функції щитоподібної залози може проявлятися у вигляді гіпер- або гіпофункції. **Гіперфункція щитоподібної залози** – *тиреотоксикоз* – надлишкова продукція Т₃ і Т₄, яка може виникнути при посиленій секреції тиреотропного гормону (вторинний гіпертиреоз), при розвитку в тканині залози аденоми (первинний гіпертиреоз), а також внаслідок порушень нервової її регуляції.

У патогенезі проявів гіпертиреозу мають значення наступні механізми:

1. Антианаболічні ефекти (затримка росту, атрофія м'язів і слабкість, схуднення)
2. Посилення теплоутворювальної дії тиреоїдних гормонів
3. Збудження функціональної активності збудливих тканин (збудження, безсоння, тремор, тахікардія, збільшення артеріального тиску та хвилинного об'єму серця, діарея, підвищення температури)
4. Катехоламінові ефекти (тиреоїдний цукровий діабет, метаболічний ацидоз, збільшення основного обміну)
5. Невияснені порушення: орбітопатія та двосторонній екзофтальм (витрішкуватість)

Базедова хвороба (хвороба Гревса) – *дифузний токсичний зоб*, що виникає у зв'язку з активацією аутоантитілами рецепторів тиротропного гормону фолікулярних клітин. Епітеліальні клітини фолікулів щитоподібної залози збільшені в розмірах, об'єм колоїду зменшений, тканина інфільтрована лімфоцитами.

Гіпофункція щитоподібної залози – патологічний стан, щор зумовлений недостатньою продукцією тироїдних гормонів або зменшенням їх ефектів на клітини-мішені. В основі розвитку лежать наступні механізми:

1. Центральні порушення – аденома гіпофіза (вторинний гіпотиреоз)
2. Залозисті порушення (первинний гіпотиреоз):
 - а) руйнування залози радіоактивним йодом
 - б) дефіцит йоду (*ендемичний зоб*)
 - в) аутоімунне ушкодження клітин залози (аутоімунний тиреоїдит Хашимото)
 - г) вроджені порушення
3. Периферичні порушення:
 - а) нечутливість периферичних клітин до дії тиреоїдних гормонів
 - б) підвищене зв'язування тиреоїдних гормонів білками плазми крові
 - в) посилений їх метаболізм у печінці

Вроджений гіпотирозидизм. Проявляється ознаками *кретинізму* (дитячий вік), а саме:

- сповільненням росту організму
- затримкою статевого розвитку
- незворотною розумовою відсталістю
- пригніченням ЦНС
- гіпотермією
- жовтуватою пігментацією шкіри
- хриплим голосом
- м'язовою гіпотонією

У новонароджених відзначається порушення акту ковтання, сухість шкіри, сповільнене прорізування зубів та пупкова кіла.

Набутий гіпотирозидизм. Ознаки набутого гіпотирозидизму у дорослих осіб об'єднуються поняттям *мікседема*, яке відтворює одну із ознак – набряк шкіри, яка має жовтувате забарвлення внаслідок накопичення каротиноїдів, котрі при недостатності тиреоїдних гормонів не перетворюються в печінці у вітамін А.

Мікседема характеризується сухою холодною шкірою, облісінням, хрипливим голосом, зменшенням перистальтики кишок, закрепами, глухотою, парестезіями, імпотенцією, розладами менструального циклу, брадикардією, асцитом, гідротораксом та гіпонатріємією.

У хворих знижуються розумові здібності, сповільнюється мислення, вони замикаються в собі. Порушення еритропоезу призводить до анемії; зменшується основний обмін та рівень температури, пригнічується імунна система. Поглиблення недостатності щитоподібної залози може завершуватись розвитком кахексії та мікседематозної коми, при якій до вищезазначеної симптоматики додається втрата свідомості, пневмонія, недостатність зовнішнього дихання та перитоніт.

Прищитоподібні залози продукують паратирин (паратгормон), який обернено пропорційно регулюється вмістом іонів кальцію у крові.

Біологічні ефекти паратирину:

- 1) активація функції остеокластів
- 2) пригнічення реабсорбції фосфату в нирках
- 3) активація утворення гормональної форми вітаміну D

Наслідком цих ефектів є збільшення концентрації іонів кальцію в плазмі крові.

Гіпопаратиреоз – гіпофункція прищитоподібних залоз. Причини:

- 1) ушкодження або видалення прищитоподібних залоз
- 2) аутоімунні ушкодження прищитоподібних залоз
- 3) вроджене недорозвинення прищитоподібних залоз
- 4) відсутність чутливості клітин-мішеней до дії паратгормону

Основним проявом є *гіпокальціємія*, яка виявляється підвищенням нервово-м'язевої збудливості, множинними фібрилярними скороченнями м'язів усього тіла з випадками нападів клонічних судом, що переходять у тонічні. Можливі судомін скорочення і на рівні внутрішніх органів (пілороспазм, ларингоспазм).

Гіперпаратиреоз – це гіперфункція прищитоподібних залоз. Причини:

- 1) пухлина – аденома при щитоподібній залозі
- 2) зменшення чутливості ендокринних клітин залоз до іонів кальцію

Основним проявом є *гіперкальціємія*, яка виявляється:

- болем в кістках і суглобах, розм'якшенням кісток та різкою деформацією скелета
- кальцифікація м'яких тканин (нирки, судини, легені)
- утворення кальцієвих каменів в нирках
- порушення збудливості нервової системи і м'язів (м'язова слабкість, депресія, порушення пам'яті)
- артеріальна гіпертензія
- посилення шлункової секреції.

Патофізіологія наднирників

Порушення коркової речовини наднирникових залоз.

Пучкова зона: глюкокортикоїди (*кортизол, кортикостерон*)

Метаболічні ефекти:

вуглеводний обмін:

- активація ферментів глікогенолізу (глюкозо 6-фосфатаза і ін.)
- активація процесу окислювального фосфорилування
- блокада проникнення глюкози до клітин

ліпідний обмін:

- активація процесу ліполізу
- мобілізація вільних жирних кислот до печінки
- посилення ліполітичної дії соматотропного гормону
- пригнічення печінкового синтезу жирних кислот
- стимуляція цього процесу в жировій тканині

білковий обмін:

- активація катаболізму білків (м'язова, лімфоїдна, сполучна, кісткова тканини)
- активація процесів печінкового синтезу білка

Функціональні ефекти глюкокортикоїдів:

- збільшення об'єму коронарного кровообігу та кровопостачання тканин
- позитивний інотропний ефект на міокард без тахікардії
- затримка іонів натрію в організмі
- зменшення абсорбції іонів кальцію у тонкій кишці
- зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну праворуч
- зростання швидкості коубочкової фільтрації
- активація шлункової секреції
- гальмування процесу зсідання крові

Гіперфункція пучкової зони – синдром Кушинга, який характеризується накопиченням жиру на обличчі (місяцеподібне обличчя), у ділянці шиї (горб буйвола), на передній стінці черевної порожнини (висячий живіт), гіперглікемією, гіперкетонемією, зменшенням іонів калію, артеріальною гіпертензією, еозінопенією, лімфопенією, нейтрофіліїчним лейкоцитозом, червоним обличчям та гірсутизмом.

Гіпофункція пучкової зони проявляється наступними змінами:

- гіпоглікемія, що виникає при голодуванні
- артеріальна гіпотензія
- зменшення здатності виводити воду при водному отруєнні

- м'язова слабкість та швидка стомлюваність
- емоційні розлади (депресія)
- затримка росту і розвитку у дітей
- дистрес – синдром у новонароджених (гіаліновий мембраноз), що обумовлений порушенням утворення сурфактанту в альвеолах, внаслідок чого вони не розправляються при народженні дитини).

В клубочковій зоні виробляється **альдостерон** – регулятор вмісту іонів натрію. Патологічний стан, що виникає при надмірній секреції альдостерону називається *альдостеронізмом*.

Первинний альдостеронізм (синдром Кона). Він виникає при аденомі клубочкової зони і характеризується наступними змінами:

1) *Артеріальна гіпертензія*. Пов'язана із збільшенням вмісту іонів натрію в крові і стінці кровоносних судин, внаслідок чого підвищується чутливість їхніх гладких м'язів до дії пресорних факторів (катехоламінів).

2) *Гіпокаліємія* – результат посиленої секреції іонів калію в каналцях нирок, що приводить до порушення діяльності збудливих органів і тканин (порушення роботи серця, міастенія, парези).

3) *Негазовий алкалоз*. Пов'язаний з посиленням ацидогенезу в дистальних каналцях нефронів.

4) *Поліурія*. Виникає внаслідок втрати чутливості епітелію ниркових каналців до дії вазопресину. Цим пояснюється відсутність збільшеного ОЦК і набряків.

5) *Зменшення рівнів реніну та ангіотензину*.

Вторинний альдостеронізм – збільшення секреції альдостерону у відповідь на активацію ренін-ангіотензинової системи.

Він супроводить:

- а) зменшення клубочкової фільтрації
- б) нефросклероз
- в) неопластичні процеси юкстагломерулярного апарату (ЮГА)
- г) нефротичний синдром.

Прояви:

- а) артеріальна гіпертензія (високоренінова)
- б) набряки (гіперводемичні)
- в) гіпокаліємія
- г) метаболічний алкалоз

Гіпоальдостеронізм. Етіопатогенез:

- зменшення рівня ангіотензину-2 (цукровий діабет, СНІД, системний червоний вовчак, хронічна ниркова недостатність, використання гепарину та β-блокаторів)
- зменшення активності ангіотензинперетворюючого ферменту
- дефекти синтезу альдостерону (імунне ушкодження клубочкового шару наднирникових залоз, гемохроматоз, гіпопаратирозидизм, спадкові дефекти ферментів стероїдогенезу)

Хвороба Аддісона – хронічна недостатність кори надниркових залоз в результаті аутоімунного або інфекційного (туберкульоз) уражень, а також неопластичних процесів та гіпопітуїтаризму (зменшення секреції адренкортикотропного гормону); характеризується:

- втратою іонів натрію та накопиченням іонів калію
- ослабленням серцевої діяльності
- артеріальною гіпотензією
- гіпоглікемією
- гіпостенуричною олігурією
- пігментацією шкіри та сосків молочних залоз

- загальною та м'язевою слабкістю
- шлунково-кишковими розладами (анорексія, нудота, блювота, проноси, біль в животі)

Порушення мозкової речовини наднирникових залоз.

Мозковий шар наднирникових залоз –спеціалізований симпатичний ганглій, хромафінні клітини якого у відповідь на холінергічну стимуляцію декретують біогенні аміни – катехоламіни: *адреналін* (1,8 нмоль/л або 30 мг) і *норадреналін* (0,16 нмоль/л або 6 мг). Вони є гормонами, що впливають на периферичні клітини через відповідні рецептори:

α_1 – адренорецептори (кровоносні судини, матка, гладенькі м'язи кишок, м'язи зіниці ока)

α_2 – адренорецептори (тромбоцити)

β_1 – адренорецептори (серце, гладенькі м'язи травного каналу, жирова тканина, печінка)

β_2 – адренорецептори (кровоносні судини, бронхи, матка)

Функціональні ефекти:

1) кардіотонічна дія (дія на серце)

2) пресорна дія (дія на кровоносні судини: звуження та розширення)

3) бронхорозширювальна дія

Метаболічні ефекти:

1) гіперглікемічна дія (активація глікогенлізу)

2) ліпотична дія (активація ліполізу)

3. теплоутворювальна дія (нескорочуваний термогенез)

Гіперсекреція катехоламінів зустрічається у випадках неоплазії хромафінних клітин мозкової речовини наднирників - феохромоцитомі, що проявляється артеріальною гіпертензією, тахікардією, гіперглікемією, гіперліпоцидемією, гіпертермією. Можливий розвиток нерізко вираженого діабету, тиреотоксикозу. Під час пароксизмів проявляється запамороченням, головним болем, галюцинаціями, підвищеною збудливістю нервової системи, судомою.

Гіпосекреція катехоламінів відноситься до рідкісних форм патології. Спостерігається при деструкції наднирникових залоз, туберкульозі, злоякісних та аутоімунних процесах, а також після їх хірургічного видалення.

Загальний адаптаційний синдром – комплекс структурних, функціональних та біохімічних змін, які виникають внаслідок дії на організм надмірних за силою патогенних факторів. Таке напруження неспецифічних адаптаційних механізмів описав Г. Сельє і назвав *стресом*.

Стадії стресу:

1. *Стадія тривоги*. Характеризується короткочасним зменшенням резистентності до патогенного чинника з подальшим відновленням та підвищенням.

2. *Стадія резистентності*. Характеризується стійким і тривалим збільшенням опірності організму до патогенного фактору.

3. *Стадія виснаження* супроводжується зменшенням резистентності організму до патогенних впливів.

Численні ініціатори стресу (травма, холод, біль, емоції, кровотеча, фізичні навантаження, гіпоглікемія та ін.) викликають збудження вищих нервових регуляторних центрів і пов'язане з цим вивільнення великої кількості гормонів (глюкокортикоїди, катехоламіни, інсулін, глюкагон, альдостерон, вазопресин, ангіотензини), які визначають розвиток трьох послідовних фаз цієї реакції:

1. *Гостра фаза* – захист від падіння артеріального тиску і ОЦК

2. *Підгостра фаза* – мобілізація ресурсів для енергетичного і пластичного забезпечення систем, що здійснюють адаптацію

3. Фаза довгострокової адаптації – структурні зміни (гіпертрофія) органів і тканин, що забезпечують адаптацію і перебувають у стані гіперфункції

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

- На прийом до лікаря ендокринолога звернулися батьки, які скаржились на те, що дитина віком 10 років має низький зріст та виглядає як п'ятирічна дитина. С порушенням секреції якого гормону пов'язані такі зміни фізичного розвитку?
А. Соматотропного гормону*
В. Тироксину
С. Інсуліну
D. Тестостерону
E. Адренкортикотропного гормону
- До лікаря звернувся чоловік 70 років із скаргами на збільшення кистей, стоп, язика, зміни зовнішності (збільшилися риси обличчя). При обстеженні виявлене значне підвищення концентрації соматотропного гормону у крові. Чим обумовлений даний стан хворого?
А. Гіперфункцією прищитовидних залоз
В. Гіперфункцією аденогіпофізу*
С. Гіпофункцією аденогіпофізу
D. Гіпофункцією щитовидної залози
E. Гіперфункцією коркової речовини наднирників
- Хвора звернулася із скаргами на тахікардію, безсоння, зниження ваги, дратівливість, пітливість. Об'єктивно відмічається зоб та незначний екзофтальм. Які порушення функції та якої залози мають місце у хворої?
А. Гіпофункція щитовидної залози
В. Гіпофункція паращитоподібних залоз
С. Ендемічний зоб
D. Гіперфункція щитоподібної залози*
E. Гіперфункція паращитоподібної залози
- У хворого спостерігається стійка тахікардія, екзофтальм, підвищена збудливість, основний обмін підвищений. Яке із порушень може спричинити такий синдром?
А. Гіпофункція надниркових залоз
В. Гіперфункція щитоподібної залози*
С. Гіпофункція щитоподібної залози
D. Гіпофункція паращитовидних залози
E. Гіперфункція паращитовидних залози
- У хворого 40 років у зв'язку з ураженням гіпоталамо-гіпофізарного провідникового шляху виникла поліурія (10-12л за добу), полідипсія. При дефіциті якого гормону виникають такі розлади?
А. Тиротропіну
В. Вазопресину*
С. Кортикотропіну
D. Окситоцину
E. Соматотропіну
- У жінки віком 40 років, було виявлено "ендемічний зоб". Дефіцит якої речовини міг спричинити це захворювання?
А. Калій.
В. Йод*
С. Кальцій
D. Залізо
E. Вітамін В₁₂
- Батьки 12 річного хлопця звернулися в клініку зі скаргами, що зріст сина 189см. Порушення секреції якого гормону можна запідозрити у хлопця?
А. Гіперсекреція соматотропного гормону*
В. Гіпосекреція гормонів щитовидної залози
С. Гіпосекреція глюкокортикоїдів
D. Гіпосекреція тестостерону
E. Гіпосекреція СТГ
- Дільничний педіатр при черговому профілактичному огляді виявив хлопчика із низьким ростом. Розумовий розвиток відповідає віку. Яке ендокринне порушення є у хлопчика?
А. Гіпофізарний нанізм*
В. Акромегалія
С. Рахіт
D. Гігантизм
E. Кретинізм
- Після систематичного застосування андрогенних гормонів у атлета діагностована атрофія чоловічих статевих залоз. Яка залоза при цьому не продукує гонадотропні гормони?
А. Надниркові залози
В. Епіфіз.
С. Задня доля гіпофіза
D. Підшлункова залоза
E. Передня доля гіпофіза*
- Хворий 35 років скаржиться на сильну постійну спрагу, головний біль, роздратованість. Кількість випитої рідини за добу 9 л. Добовий діурез збільшений.

Поставлений діагноз: нецукровий діабет. З порушенням вироблення якого гормону пов'язана дана патологія?

- A. Глюкокортикоїдів
- B. Альдостерона
- C. Вазопресина*
- D. Катехоламінів
- E. Реніна

11. Хвора скаржиться на підвищення температури тіла, втрату ваги, дратівливість, серцебиття, екзофтальм. Для якої ендокринопатії це характерно?

- A. Гіперальдостеронізму
- B. Гіпотиреозу
- C. Гіпертиреозу*
- D. Гіпоальдостеронізму
- E. Гіперкортицизму

12. При огляді хворого лікар запідозрив синдром Іценко-Кушинга. Підвищення рівня якої речовини в крові хворого підтвердить припущення лікаря?

- A. Токоферолу
- B. Адреналіну
- C. Холестерину
- D. Кортизолу*
- E. Ретинолу

13. Ріст дитини 10 років досягає 178 см, маса 64 кг. З порушенням якої ендокринної залози це пов'язано?

- A. Статевих залоз
- B. Щитовидної залози
- C. Гіпофіза*
- D. Наднирників
- E. Паращитовидних залоз

14. У хворого на феохромоцитому зафіксоване тривале і стійке підвищення артеріального тиску. Гіперпродукція якого гормону призводить до розвитку вторинної артеріальної гіпертензії у даному випадку?

- A. Альдостерону
- B. Вазопресину
- C. Адреналіну*
- D. Кортизолу
- E. Тироксину

15. У хворого з недостатністю аденогіпофіза (пангіпопітуїтаризмом) спостерігається виражена схильність до гіпоглікемії. Чим це зумовлено?

- A. Надлишком контрінсулярних гормонів
- B. Надлишком інсуліну
- C. Дефіцитом контрінсулярних гормонів*
- D. Дефіцитом інсуліну

E. Дефіцитом вуглеводів у їжі

16. У хворого діагностовано акромегалію (аденому гіпофіза, що продукує соматотропін). Яке порушення вуглеводного обміну типове для цього стану?

- A. Фруктозурія
- B. -
- C. Підвищення толерантності до глюкози
- D. Гіпоглікемія
- E. Зниження толерантності до глюкози*

17. У хворого на акромегалію (є аденома гіпофіза, що продукує соматотропін) спостерігаються гіперглікемія, глюкозурія, поліурія. Який вид діабету спостерігається у хворого?

- A. Вторинний цукровий діабет*
- B. Гестаційний цукровий діабет
- C. Нецукровий діабет
- D. Нирковий цукровий діабет
- E. Первинний цукровий діабет

18. У дитини з розумовою відсталістю діагностований кретинізм. Дефіцит яких гормонів є головним у розвитку порушення функції нервової системи при цьому захворюванні?

- A. Андрогенів
- B. Глюкокортикоїдів
- C. Катехоламінів
- D. Естрогенів
- E. Тиреоїдних*

19. Хворий скаржиться на напади тахікардії та гіпертензії, головний біль, біль в серці, він виглядає блідим. У нього в крові суттєво підвищений вміст катехоламінів. Порушення функції якої залози може бути причиною цього?

- A. Аденогіпофізу
- B. Мозкової речовини надниркових залоз*
- C. Паращитовидних залоз
- D. Кори надниркових залоз
- E. Нейрогіпофізу

20. У хворого спостерігається брадикардія, помірно виражені гіпотензія, зниження основного обміну, набряки. Яке із порушень може спричинити такий синдром?

- A. Гіперфункція щитоподібної залози
- B. Гіперфункція паращитоподібних залоз
- C. Гіпофункція надниркових залоз
- D. Гіпофункція щитоподібної залози*
- E. Гіпофункція паращитоподібних залоз

21. Під час профілактичного обстеження у жінки встановлено збільшення

щитоподібної залози, екзофтальм, підвищення температури тіла, збільшення частоти серцевих скорочень до 110/хв. Вміст якого гормону в крові доцільно перевірити?

- A. Інсулін
- B. Катехоламіни
- C. Статеві
- D. Тироксин*
- E. Кортизол

22. Хворий скаржиться на поліурію (5 л сечі на добу) і спрагу. Вміст глюкози в крові - 5,1 ммоль/л, питома вага сечі 1,010. Глюкоза та кетонів тіла в сечі відсутні. Для якого стану характерні вказані показники?

- A. Цукровий діабет
- B. Тиреотоксикоз
- C. Мікседема
- D. Стероїдний діабет
- E. Нецукровий діабет*

23. Які розлади можливі при недостатності функції щитоподібної залози в ранньому дитячому віці?

- A. Нанізм
- B. Базедова хвороба
- C. Гігантизм
- D. Синдром Іценка-Кушінга
- E. Кретинізм*

24. Під час біохімічного обстеження у хворого виявлено гіперглікемію, глюкозурію, високу густину сечі; у крові -

підвищена кількість глюкокортикоїдів. Одночасно в крові та сечі виявлено підвищений вміст 17-кетостероїдів. Визначте, який тип діабету розвинувся:

- A. Стероїдний діабет*
- B. Цукровий діабет I-го типу
- C. Нецукровий діабет
- D. Цукровий діабет II-го типу
- E. Нирковий діабет

25. У хворого туберкульозне ураження надниркових залоз. Типовою ознакою є гіперпигментація шкіри. Механізм розвитку даної ознаки найбільш вірогідно пов'язаний з підвищеною секрецією:

- A. Окситоцину
- B. Тиреотропіну
- C. Кортикотропіну*
- D. Вазопресину
- E. Соматотропіну

26. У дитини 6 років спостерігається затримка фізичного, статевого та розумового розвитку. Порушення секреції якого гормону (яких гормонів) може стати причиною даного стану?

- A. Зниження секреції статевих гормонів
- B. Зниження секреції кортизолу
- C. Зниження секреції тиреоїдних гормонів*
- D. Зниження секреції гормону росту
- E. Підвищення секреції кортизолу

Література

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – Вінниця: Нова книга, 2007. – С. 439-474.
2. Патологическая физиология. Учебник /Под ред. Н.Н. Зайка, Ю.В.Биця, А.В.Атамана. - М.:МЕДпресс-информ, 2007. — С. 539-567.
3. Обливач А.В. Основи патології. – Ужгород: Навчальна література, 2003. – С. 506-558.

Методична розробка №14

ТЕМА: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Кількість годин: 2 год

Місце проведення: навчальна лабораторія

Мета заняття: розглянути основні види екстремальних станів. Вивчити механізми розвитку коми, шоку, колапсу.

Навчальні цілі:

Знати:

- етіологію та патогенез різних видів шоку
- причини та шляхи розвитку, основні діагностичні критерії різних видів ком

- причини та механізми порушення сенсорних, провідникових, рухових та інтегративних функцій нервової системи
- механізми функціонування ноци- та антиноцицептивної систем
- причини, механізми та наслідки порушення мозкового кровообігу

Вміти:

- діагностувати основні види ком
- оцінити основні типи порушень різних відділів периферичної та центральної нервової системи

Контрольні питання теми:

1. Етіологія та патогенез анафілактичного, геморагічного, больового, травматичного, кардіогенного, панкреатичного шоку
2. Поняття про краш-синдром.
3. Колапс. Спільні та відмінні ознаки шоку і колапсу.
4. Кома. Принципи класифікації. Причини і механізми розвитку коматозних станів. Принципи терапії коми.
5. Патофізіологія спинного мозку.
6. Класифікація болю. Механізми виникнення больових відчуттів та основи знеболювання.
7. Сучасні погляди на етіологію та патогенез вегетативних дисфункцій.
8. Етіологія та патогенез порушень мозкового кровообігу.

Короткі теоретичні відомості

Принципи класифікації порушень діяльності нервової системи

- I. *За анатомічним принципом:*
 - 1) порушення периферичної нервової системи
 - 2) порушення центральної нервової системи
- II. *За походженням:*
 - 1) спадкові
 - 2) набуті (первинні, вторинні)
- III. *За клітинним принципом:*
 - 1) порушення електрофізіологічних процесів
 - 2) розлади нейрохімічних (медіаторних) процесів
 - 3) порушення аксоплазматичного транспорту
- IV. *Залежно від виду порушених функцій:*
 - 1) порушення сенсорних функцій (чутливості)
 - 2) ефекторних функцій (рухової, вегетативної, трофічної)
 - 3) порушення інтегративних функцій

Порушення чутливої функції нервової системи

Розрізняють такі види порушень чутливості:

гіперестезія – підвищення чутливості

гіпостезія – зменшення чутливості

анестезія – відсутність чутливості.

Синдром Броун-Секара розвивається після перетинання половини спинного мозку (лівої або правої) характеризується дисоціацією розладів чутливості. Так, нижче рівня перетину з того ж боку випадають пропріорецептивна і складні види тактильної чутливості (ушкоджується лемнісковий шлях до його перехрещення), а з протилежного боку –

температурна, проста тактильна і частково больова чутливість (ушкоджується антеро-латеральний шлях після перехрещення).

Біль – це неприємне сенсорне й емоційне відчуття, пов'язане із загрозою або самим ушкодженням тканин.

Принципи класифікації:

I. *За клінічною характеристикою:*

- 1) гострий
- 2) тупий
- 3) локалізований
- 4) дифузний
- 5) з відчуттям прищипування, поколюванням, жару.

II. *Залежно від тривалості больових відчуттів:*

- 1) гострий
- 2) хронічний (невралгія, каузалгія, фантомний біль, таламічний біль)

III. *За значенням для організму:*

- 1) фізіологічний
- 2) патологічний

IV. *За механізмами розвитку:*

- 1) соматичний
 - а) поверхневий (шкіра)
 - б) глибокий (сполучна тканина, м'язи, суглоби)
- 2) вісцеральний (внутрішні органи)

Розлади рухової функції нервової системи

Основними синдромами, що характеризують розлади рухової функції нервової системи є наступні:

1) Порушення нервово-м'язевої передачі. Причини:

- механічне ушкодження нерва
- токсини і отрути (ботулінічний токсин, інсектициди тощо)
- фармакологічні препарати (міорелаксанти, інгібітори холінестерази)
- спадкові фактори (міастенія – зменшення кількості ацетилхолінових рецепторів, що обумовлено їх аутоімунним ушкодженням)

2) Периферичні паралічі і парези. Це повна (параліч) або часткова (парез) втрата довільних рухів. Ознаки периферичних паралічів і парезів:

- а) атонія (гіпотонія) м'язів – зменшення їхнього тону
- б) арефлексія (гіпорефлексія) – відсутність або ослаблення спинно-мозкових рефлексів
- в) атрофія м'язів – наслідок їх гіпофункції

3) Центральні паралічі виникають при ушкодженні центральних рухових низхідних шляхів. Найчастішими їх причинами є травми спинного мозку і розлади мозкового кровообігу (інсульт). В основі розвитку церебральних паралічів лежить зменшення гальмівних впливів з розташованих вище нервових центрів на α – мотонейрони спинного мозку, що є поясненням наступних клінічних проявів центрального паралічу:

- а) гіпертонія – збільшення тону
- б) гіперрефлексія – посилення спинно-мозкових рефлексів
- в) поява патологічних рефлексів (Бабінського та ін.)

4) Паркінсонізм – синдром, що проявляється:

- а) гіпокінезією – мала рухова активність
- б) м'язевою ригідністю (гіпертонус м'язів)
- в) тремором – тремтіння пальців рук та кистей.

Етіопатогенез. Внаслідок руйнування патологічним процесом чорної субстанції не утворюється дофамін, який є гальмівним медіатором, що пригнічує дію нейронів, які затримують і обмежують рухові акти; внаслідок чого збільшується активність нейронів хвостатого ядра і розвивається гіпокінезія.

5) Гіперкінетичні синдроми – *гіперкінези* – розвиваються в результаті уражень екстрапірамідної системи. До них відносять:

- а) хорія – безладні мимовільні рухи
- б) атетоз – повільні тонічні скорочення м'язів
- в) гемібалізм – швидкі розгонисті рухи рук, що нагадують кидання м'яча

6) Мозочковий синдром характеризується:

- а) атаксія (статико-локомоторна та динамічна) – порушення координації рухів
- б) інтенційний тремор (з'являється під час руху руки)
- в) гіпотонія м'язів
- г) ністагм – рухи очних яблук, що швидко поторюються
- д) запаморочення
- е) дефекти мови (скандована мова)

7) Судоми – мимовільні скорочення скелетних м'язів, що мають характер нападів. Є: *клонічні* характеризуються коротко асним скороченням і розслабленням окремих груп м'язів, що настають швидко одне за одним. Для *тонічних* судом характерно тривалі скорочення м'язів, що створюють ефект “застигання” тулуба і кінцівок, у яких-небудь вимушених позах.

Етіопатогенез ушкоджень головного мозку

Причиною ушкоджень нейронів головного мозку можуть бути наступні:

- 1) Механічні фактори (черепно-мозкова травма):
 - а) забій мозку
 - б) удар мозку
 - в) здавлення мозку, причиною якого є гематоми (епідуральні, субдуральні, внутрішньомозкові, внутрішньошлуночкові)
- 2) Інфекційні фактори (енцефаліти, поліомієліти, токсоплазмоз, сказ, сифіліс тощо)
- 3) Порушення мозкового кровообігу
- 4) набряк і набухання головного мозку

У порушенні мозкового кровообігу виділяють наступні форми:

1) Гострі порушення:

• інсульт (геморагічні, ішемічні). Геморагічні – крововиливи в мозок (стійка артеріальна гіпертензія); ішемічні – інфаркт мозку (тромбоз, стеноз).

2) Хронічні порушення мозкового кровообігу – судинна енцефалопатія. Розвиваються внаслідок актросклеротичного процесу і спричиняються до осередкових дистрофічних змін у тканинах головного мозку.

Набряк головного мозку – накопичення рідини в інтерстеціальній тканині мозку.

Набухання головного мозку – внутрішньоклітинний набряк. За етіологією набряк мозку може бути травматичним, пухлинним, післяопераційним, токсичним, запальним та ін.

У патогенезі набряку головного мозку мають значення:

1) Судинні фактори:

- а) збільшення гідродинамічного тиску в капілярах
 - б) зменшення онкотичного тиску в крові
 - в) збільшення проникності гематоенцефального бар'єра
- 2) Тканинні фактори:
- а) збільшення онкотичного тиску в мозковій тканині
 - б) зменшення гідродинамічного тиску в мозковій тканині
 - в) ушкодження гліальних елементів гематоенцефального бар'єра

Екстремальні стани – це стани організму, що характеризуються надмірною напругою або виснаженням пристосувальних механізмів. Можуть бути первинні і вторинні.
Види: шок, колапс, кома.

Колапс – гостра судинна недостатність, що характеризується падінням судинного тону та зменшенням об'єму циркулюючої крові.

Види:

1. інфекційно-токсичний

- гостре отруєння (СО, ціанідами, ФОС, нітросполуками);
- дія фізичних факторів;
- захворювання внутрішніх органів (перитоніт, гострий панкреатит та ін.);
- алергічні реакції;
- гострі тяжкі інфекційні захворювання (тиф, дизентерія, ботулізм, сибірка, вірусний гепатит, токсичний грип);

2. гіпоксичний

3. ортостатичний

- при швидкому переході з горизонтального положення в вертикальне;
- при швидкій евакуації асцитичної рідини;
- ятрогенний (при неправильному застосуванні нейролептиків, гангліо-блокаторів, симпатолітиків, адреноблокаторів);
- у льотчиків, космонавтів при поверненні на землю.

4. геморагічний

- гостра масивна крововтрата
- виражена плазмовтрата
- водно-електролітні порушення (невгамовна блювота, тяжка діарея, застосування сечогінних засобів).

Патогенез колапсу включає два основних механізми:

1. падіння тону артеріол в результаті дії інфекційних, токсичних, фізичних та інших факторів безпосередньо на судинну стінку, судинно – руховий центр, на судинні рецептори (синокаротидна зона, дуга аорти та ін.);
2. швидке зменшення маси циркулюючої крові (масивна крово- та плазмовтрата).

КОМА – найвищий ступінь патологічного гальмування ЦНС, що характеризується глибокою втратою свідомості, відсутністю рефлексів на зовнішні подразнення та порушення регуляції життєво важливих функцій організму.

Кома – грізне ускладнення різних захворювань, що суттєво погіршує їх прогноз.

Коми можна систематизувати наступним чином:

1. коми, обумовлені **первинним враженням ЦНС** (неврологічні коми):
 - апоплектична кома (при інсультах)
 - епілептична
 - травматична (при черепно-мозкових травмах)
 - коми при запаленнях та пухлинах головного мозку

2. коми *при ендокринних захворюваннях*, що обумовлені порушенням метаболізму внаслідок недостатнього синтезу гормонів або надлишкової їх продукції, а також передозування гормональних препаратів:

- діабетична
- гіпокортикоїдна
- гіпотиреоїдна
- гіпопітуїтарна
- тиреотоксична
- гіпоглікемічна

3. коми, первинно *пов'язані з втратою електролітів, води та енергетичних речовин*:

- хлоргідропенічна (невгамовна блювота, стеноз воротаря);
- аліментарно-дистрофічна (або голодна кома).

4. коми *токсичні*:

- ендогенна інтоксикація (печінкова, уремічна коми);
- екзогенні інтоксикації (отруєння барбітуратами, алкоголем, ФОС).

Патогенетичні фактори коми:

1. порушення клітинного дихання і обміну енергії в головному мозку.

В її основі можуть бути:

- гіпоксемія, анемія, порушення мозкового кровообігу
- блокада дихальних ферментів цитотоксичними отрутами
- ацидоз
- дефіцит енергетичних речовин або блокада їх утилізації
- порушення мікро циркуляції

Внаслідок гіпоксії в клітинах мозку порушуються:

- процеси окисного фосфорилування
- зменшується вміст і використання АТФ
- збільшується кількість АДФ, молочної кислоти, та ін.

2. порушення балансу електролітів та зміна клітинних потенціалів і процесів поляризації мембран нейроцитів, а також порушення осмотичних відношень між клітинами та позаклітинним простором.

3. порушення утворення та виділення медіаторів в синапсах ЦНС.

Кожний з цих факторів при окремих видах ком може мати провідне значення, але при багатьох комах ці фактори діють разом і взаємообумовлені.

ШОК – стан організму, що розвивається внаслідок дії на нього надзвичайно сильних патогенних подразників.

Розрізняють наступні види шоку:

- травматичний
- опіковий
- кардіогенний
- анафілактичний

Незалежно від причин виникнення для шоку характерні **розлади гемодинаміки**:

- зменшення хвилинного об'єму серця (ХОС)
- зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК)
- зменшення загального периферичного опору
- порушення реологічних властивостей крові

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

1. Хворого доставили в клініку в коматозному стані. Дихання шумне, глибоке. Чути запах ацетону. Вміст глюкози в крові 15,2 ммоль/л, кетонів тіла - 100 мкмоль/л. Для якого виду коми характерні такі розлади?
 - A. Печінкової
 - B. Кетоацидотичної*
 - C. Гіперглікемічної
 - D. Гіпоглікемічної
 - E. Гіперосмолярної
2. Після зняття кровоспинного джгута через 3 години після його накладення у хворого з'явився різкий набряк тканини стегна, частий пульс, холодний піт, різка гіпотонія. Який патологічний процес розвився у хворого?
 - A. Анафілактичний шок
 - B. Токсемічний шок*
 - C. Колапс
 - D. Кардіогенний шок
 - E. Геморагічний шок
3. У хворого в коматозному стані відчувається запах яблук із рота. Вміст глюкози в плазмі крові - 18 ммоль/л. Яку із ком найвірогідніше запідозрити в даному випадку?
 - A. Токсичну
 - B. Гіперосмолярну
 - C. Лактатацидемічну
 - D. Гіпоглікемічну
 - E. Кетоацидемічну*
4. Хвора 38 років надійшла в реанімаційне відділення в несвідомому стані. Рефлекси відсутні. Цукор крові - 2,1 ммоль/л. В анамнезі - цукровий діабет з 18 років. Яка кома має місце?
 - A. Кетоацидотична
 - B. Лактатацидемічна
 - C. Гіперосмолярна
 - D. Гіперглікемічна
 - E. Гіпоглікемічна*
5. Хворому на інсулінзалежний цукровий діабет був введений інсулін. Через деякий час у хворого з'явилися слабкість, дратливість, посилення потовиділення. Який основний механізм розвитку гіпоглікемічної коми, що виникла?
 - A. Вуглеводне голодування головного мозку*.
 - B. Посилення глікогенолізу.
 - C. Посилення кетогенезу.
 - D. Посилення ліпогенезу.
 - E. Зменшення глікогеногенезу.
6. У чоловіка 35 років через 30 хвилин після автомобільної аварії виявлена масивна травма нижніх кінцівок без значної зовнішньої крововтрати. Постраждалий знаходиться у збудженому стані. Який компонент патогенезу травматичного шоку є у пацієнта ведучим і потребує негайного корегування?
 - A. Внутрішня крововтрата.
 - B. Біль*.
 - C. Внутрішня плазмовтрата.
 - D. Інтоксикація.
 - E. Порушення функції органів.
7. У підлітка 12 років, який протягом 3 місяців різко схуднув, вміст глюкози у крові становив 50 ммоль/л. У нього розвинулася кома. Який головний механізм її розвитку?
 - A. Гіперосмолярний*
 - B. Гіпоглікемічний
 - C. Кетонемічний
 - D. Лактатацидемічний
 - E. Гіпоксичний
8. Хворий скаржиться на біль у ділянці лівої лопатки та правому плечі. Діагностовано ішемічну хворобу серця. Який вид болю виник у даного хворого?
 - A. Таламічний.
 - B. Відбитий*.
 - C. Каузальний
 - D. Локальний
 - E. Невралгічний
9. Під час огляду неворопатологом хворого встановлено наявність атаксії. Визначить ознаки, які притаманні даному порушенню нервової системи
 - A. Порушення ініціації та планування рухів
 - B. Надмірність рухів
 - C. Порушення часової та просторової орієнтації рухів*
 - D. Відсутність рухів однієї половини тулуба
 - E. Відсутність рухів верхніх кінцівок

10. У хворого відсутні активні рухи в нижніх кінцівках. Тонус м'язів високий. Колінні і ахіллові рефлекси підвищені, Наявні патологічні рефлекси Бабінського. Втрачені всі види чутливості донизу від пахових складок. Відзначається затримка сечі і випорожнення. Яке порушення рухових функцій є у хворого?

- A. Центральний парез
- B. Периферійний парез
- C. -
- D. Центральний параліч*
- E. Периферійний параліч

11. Хворий скаржиться на загальну слабкість, м'язеву слабкість в кінцівках (наприклад, якщо декілька разів попросити стиснути руку в кулак, то хворому вдається це зробити тільки перший раз), слабкість м'язів, порушення процесу ковтання. Введення ацетилхолінергічних засобів певною мірою усуває ці порушення. Визначіть патологію у хворого.

- A. Геміплегія
- B. Моноплегія
- C. Параліч
- D. Парез
- E. Міастенія*

12. Внаслідок ушкодження хребта у хворої спостерігається відсутність довільних рухів у ногах. Виявлені порушення носять назву:

- A. Тетраплегія
- B. Геміплегія
- C. Моноплегія
- D. Параплегія
- E. Парапарез*

13. Після пологової травми у новонародженої дитини відзначається обмеження рухів правої верхньої кінцівки, гіпорексія, м'язова атрофія. До якого виду рухових порушень відносяться дані зміни?

- A. Міастенія
- B. Неврит
- C. Центральний параліч
- D. Периферичний (м'явий) параліч*
- E. Бульбарний параліч

14. У хворого після крововиливу у мозок стали неможливими активні рухи лівих руки і ноги. Тонус м'язів цих кінцівок підвищений, їх спинальні рефлекси різко посилені, розширені зони рефлексів. Назвіть

вид розладу центральної нервової системи у хворого:

- A. Рефлекторний параліч
- B. Центральний параліч*
- C. Спинальний шок
- D. Периферичний параліч
- E. М'явий параліч

15. Під час проходження профілактичного медичного огляду, в одного із обстежуваних, лікар виявив значне послаблення жолінного сухожилкового рефлексу. Який відділ центральної нервової системи можливо уражений?

- A. Задній мозок
- B. Проміжний мозок
- C. Спинний мозок*
- D. Мозочок
- E. Середній мозок

16. Після струсу мозку пацієнт із заплученими очима втрачає рівновагу. Яка структура мозку уражена?

- A. Спинний мозок
- B. Мозочок*
- C. Базальні ганглії
- D. Таламус
- E. Лімбічна система

17. У пацієнта 34-х років із геморагічним інсультом відмічається повна втрата рухів правої руки. Цей патологічний стан має назву:

- A. Параліч *
- B. Парез
- C. Міастенія
- D. Гіперкінез
- E. Тремор

18. Хворого 45-ти років госпіталізовано у неврологічне відділення. У нього спостерігається гіперкінезія, тобто:

- A. Мимовільні рухи*
- B. Підвищення м'язевого тону
- C. Уповільнені рухи кінцівок
- D. Немоżliвість утримати позу
- E. Порушення координації рухів

19. У наркоманів після закінчення дії наркотику виникають тяжкі психічні, неврологічні і соматичні порушення. Як називається цей симптомокомплекс?

- A. Абстинентний синдром*
- B. Ідіосинкразія
- C. Сенсibiliзація
- D. Кумуляція
- E. Толерантність

Література

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія. – Вінниця: Нова книга, 2007. – С.С. 28,76,79,101,237,332,395, 475-498.
2. Патологическая физиология. Учебник /Под ред. Н.Н. Зайка, Ю.В.Быця, А.В.Атамана. - М.:МЕДпресс-информ, 2007. — С. 442-446, С. 569-599.
4. Обливач А.В. Основи патології. – Ужгород: Навчальна література, 2003. – С. 113,147-159.

ПЕРЕЛІК ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ №2

1. Патофізіологія об'єму крові. Класифікація, патогенез основних порушень.
2. Гостра крововтрата. Визначення поняття, стадії патогенезу, захисно-компенсаторні реакції при крововтраті.
3. Гемолітична анемія. Класифікація. Ендо- та екзоеритроцитарні причини гемолізу еритроцитів. Патогенез основних клінічних проявів.
4. Гіпопластична анемія. Етіопатогенез, картина периферичної крові.
5. Роль вітаміну В12 у забезпеченні кровотворення. Причини нестачі вітаміну В12 у організмі людини. Патогенез основних порушень. Картина периферичної крові.
6. Залізодефіцитна анемія. Етіологія, патогенез основних порушень, картина периферичної крові.
7. Патогенез гострих та хронічних лейкозів. Патогенез основних клінічних синдромів. Метастазування лейкозів.
8. Синдром дисемінованого внутрішньо судинного згортання крові. Класифікація, етіопатогенез, клінічні прояви.
9. Недостатність серця внаслідок перевантаження. Причини перевантаження серця об'ємом та опором. Механізми негайної та довготривалої адаптації серця до надмірного навантаження. Гіпертрофія міокарда.
10. Недостатність в'язцевого кровообігу: визначення поняття, причини і механізми розвитку, клінічні прояви.
11. Первинна артеріальна гіпертензія як мультифакторіальне захворювання: роль факторів ризику у розвитку первинної АГ. Теорії патогенезу первинної АГ.
12. Артеріальна гіпертензія. Визначення поняття, принципи класифікації. Гемодинамічні варіанти АГ. Роль порушень пресорних і депресорних систем у розвитку АГ.
13. Атеросклероз. Етіологія атеросклерозу: фактори ризику, причинні фактори. Сучасні уявлення про патогенез атеросклерозу.
14. Асфіксія: визначення поняття, причини, патогенез. Типи термінального дихання.
15. Задишка: види, причини, механізми виникнення та розвитку.
16. Патологічне дихання. Типи періодичного та термінального дихання.
17. Диспепсія. Етіопатогенез диспепсичних проявів (печія, відрижка, блювання, закреп, проноси).
18. Виразкова хвороба. Фактори ризику та основні теорії патогенезу виразкової хвороби. Патогенетичні варіанти виразки шлунку.
19. Порушення гемодинамічної функції печінки. Синдром портальної гіпертензії: етіологія, патогенез, клінічні прояви.
20. Недостатність екскреторної функції печінки: причини, механізми, клінічні прояви. Порушення обміну жовчних пігментів при різних видах жовтяниць. Холемічний та ахолічний синдроми.
21. Гостра та хронічна ниркова недостатність. Етіопатогенез, стадії розвитку.
22. Сечовий синдром. Кількісні та якісні зміни сечі.
23. Нефротичний синдром. Визначення поняття, класифікація, механізми патогенезу. Наслідки втрати білка для організму при нефротичному синдромі.
24. Гострий та хронічний гломерулонефрит. Етіопатогенез.
25. Гіпер- та гіпопітуїтаризм. Причини розвитку, Патогенез клінічних симптомів при порушенні синтезу гормонів аденогіпофізу.
26. Порушення глюкокортикоїдної функції кори наднирників. Високодозові ефекти глюкокортикоїдів. Хвороба та синдром Іценка-Кушинга.
27. Гіпо- та гіперальдостеронізм. Патогенез клінічних порушень.
28. Гіпо- та гіперфункція мозкової речовини наднирників. Біологічні ефекти катехоламінів.
29. Стрес. Визначення поняття, причини та механізми розвитку, стадії.
30. Причини та механізми розвитку шоківих станів, клінічні та патофізіологічні прояви.

31. Патофізіологія щитовидної залози. Гіпо- та гіпертиреоз. Тиреотоксикоз.
32. Патофізіологія парашитовидних залоз.
33. Етіологія та патогенез анафілактичного, геморагічного, больового, травматичного, кардіогенного, панкреатичного шоку.
34. Кома. Принципи класифікації. Причини і механізми розвитку коматозних станів. Принципи терапії коми.
35. Розлади рухової функції нервової системи.