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

социального развития Российской Федерации

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

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

**СБОРНИК**

**МЕТОДИЧЕСКИХ УКАЗАНИЙ**

**ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ**

**по дисциплине «патология»**

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

Красноярск

2013

УДК

ББК

С

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

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

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

д.м.н., Рукша Т.Г.

д.б.н., доц., Фефелова Ю.А.

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

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

КрасГМУ

2013г

**1. Занятие № 1**

**Тема:** Повреждение клетки(А). Местные нарушения кровообращения(Б). Патофизиология воспаления(В). Патофизиология ответа острой фазы. Лихорадка. Гипер- и гипотермии(Г).

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

**3. Значение изучения темы:**

**А**

Любое заболевание связано с нарушением нормальной работы тех или иных клеток организма, поэтому так важно понимание развития патологических процессов на клеточном уровне.

**Б**

Микроциркуляторное русло обеспечивает доставку крови к тканям, транскапиллярный обмен субстратами метаболизма и их продуктами, О2 и СО2, а также транспорт крови от тканей. Нарушения в системе микроциркуляции вызывает нарушения в гомеостазе организма на всех уровнях организации.

**В**

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

**Г**

Изучение данной темы позволит систематизировать знания о патогенезе общих проявлений воспалительного процесса, ответе острой фазы, гематологическом синдроме, лихорадке, об изменениях обмена веществ и других общих проявлениях воспалительного процесса, их патофизиологической сущности и биологической значимости для организма.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

**А**

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

1) эндоплазматический ретикулум

2) комплекс Гольджи

3) митохондрии

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

1) усиление продукции и эффективности действия защитных белков

2) активизация генетического аппарата

3) активизация антимутационных систем

4) все ответы правильные

003. ПРАВИЛЬНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬЮ ПЕРЕХОДА ДИСТРОФИЙ В НЕОБРАТИМЫЕ СОСТОЯНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ

1) некробиоз → обратимая дистрофия → паранекроз → некроз

2) обратимая дистрофия → паранекроз → некробиоз → некроз

3) обратимая дистрофия → некробиоз → паранекроз → некроз

4) все последовательности не верны

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

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

2) только в условиях патологии

3) только в условиях нормы

4) все ответы правильные

005. ПОЛ В НОРМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ОБЫЧНО ПРИВОДИТ К

1) активизации антиоксидантов

2) стабильному функционированию мембран

3) ингибированию опухолевого роста

4) возникновению всех перечисленных состояний

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

1) аппарата Гольджи

2) эндоплазматического ретикулума

3) лизосом

4) рибосом

007. АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ОБЛАДАЮТ

1) свободные радикалы

2) супероксиддисмутаза (СОД)

3) ультрафиолетовое облучение

4) все перечисленные факторы

008. ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА ГИПОКСИИ ТКАНЕВОГО ТИПА

1) отравление метгемоглобинообразователями

2) отравление цианидами

3) острая кровопотеря

4) увеличение образования простагландина Е

5) повышение активности ферментов тканевого дыхания

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

1) ацидоз, гиперкапния

2) алкалоз, гиперкапния

3) ацидоз, гипокапния

4) алкалоз, гипокапния

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

1) увеличивается

2) уменьшается

3) без изменений

**Б**

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

1) увеличится

2) уменьшится

3) не изменится

002. возможные причины газовой эмболии

1) быстрое повышение барометрического давления

2) ранение крупных вен шеи

3) вдыхание воздуха с высокой концентрацией инертных газов

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

003. Сладж - ЭТО

1) первая стадия внутрисосудистого свёртывания крови

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

3) генерализованное образование тромболейкоцитарных агрегатов на стенках микрососудов

4) коагуляция белков крови в просвете микрососудов

5) сепарация крови на форменные элементы и плазму

004. Стаз бывает следующего вида

1) венозный

2) ишемический

3) истинный

4) все ответы правильные

005. К ишемии наиболее чувствительной тканью является

1) мышечная

2) соединительная

3) нервная

4) эпителиальная

006. Наиболее опасным последствием ишемии является

1) гипоксия

2) некроз

3) метаболический ацидоз

4) дистрофия

 007. правильнЫм утверждениеМ ЯВЛЯЕТСЯ

1) вероятным исходом плазморрагии является фибриноидный некроз

2) при плазморрагии наблюдается сосудистые нарушения

3) при плазморрагии наблюдается внутрисосудистые и внесосудистые нарушения

4) все ответы верные

 008. При поражении вазоконстрикторов возникает артериальная гиперемия

1) нейротоническая

2) нейропаралитическая

3) метаболическая

4) смешанного типа

009. При тромбофлебите нижних конечностей наиболее вероятно развитие эмболии

1) мозговых артерий

2) венечных артерий

3) легочных артерий

010. При стрессе тромбообразование обычно

1) активируется

2) тормозится

3) не изменяется

4) все ответы неправильные

**В**

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

1) лимфоциты, моноциты, нейтрофилы

2) нейтрофилы, моноциты, лимфоциты

3) моноциты, нейтрофилы, лимфоциты

002. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ

1) альтерация — изменение структуры клеток тканей и органов

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

003. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВТОРИЧНОЙ АЛЬТЕРАЦИИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ПРОДУКЦИИ

1) только лизосомальных ферментов

2) преимущественно клеточных медиаторов воспаления

3) преимущественно гуморальных медиаторов воспаления

4) клеточных и гуморальных медиаторов воспаления

004. ДЕСТАБИЛИЗАТОРОМ МЕМБРАН ЛИЗОСОМ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) кортикостерон

2) альдостерон

3) кортизон

4) кортизол (гидрокортизон)

005. АКТИВАТОРОМ КИНИНОВ ЯВЛЯЕТСЯ

1) фактор Хагемана

2) прекалликреин

3) калликреин

4) все ответы правильные

006. ДЕЙСТВИЕ СЕРОТОНИНА ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ПРОЯВЛЯЕТСЯ

1) повышением проницаемости микрососудов

2) активацией тромбообразования

3) сужением венул

4) все ответы правильные

007. ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИЯ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ МОЖЕТ БЫТЬ

1) компрессионной

2) обтурационной

3) оба ответа правильные

4) оба ответа неправильные

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

1) альтерации

2) экссудации

3) пролиферации

4) все ответы правильные

009. ЭКССУДАТ В ОТЛИЧИЕ ОТ ТРАНССУДАТА

1) содержит больше клеток крови

2) содержит больше белка

3) имеет более низкие значения рН

4) все ответы правильные

010. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ В ОЧАГЕ ПРЕОБЛАДАЮТ

1) нейтрофилы и моноциты

2) лимфоциты и моноциты

3) нейтрофилы и эритроциты

4) эритроциты и моноциты

**Г**

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

1) мукополисахариды

2) чужеродный белок

3) ЛПС

4) фосфолипиды

5) ЛП

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

1) покраснением кожных покровов и ознобом

2) бледностью кожных покровов и ознобом, снижением потоотделения

3) покраснением кожных покровов и чувством жара

4) усилением выделительной функции почек

5) усилением потоотделения

003. Выберите правильное утверждение

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

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

3) при лихорадке сохраняется терморегуляция организма

004. Выберите правильное утверждение

1) жаропонижающую терапию необходимо применять при субфебрильной лихорадке

2) жаропонижающую терапию необходимо применять при фебрильной лихорадке

3) жаропонижающую терапию следует применять при длительной пиретической лихорадке

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

1) повышения теплопродукции

2) снижения теплоотдачи

3) снижения теплоотдачи и повышения теплопродукции

4) снижение теплоотдачи

5) повышение теплоотдачи

006. Ослабляет развитие лихорадки

1) гипотиреоз

2) гиперглюкокортицизм

3) гипоадреналинемия

4) все ответы правильные

007. При лихорадке в наибольшей степени увеличивается продукция следующих гормонов

1) АКТГ и глюкокортикоидов

2) минералокортикоидов

3) катехоламинов

4) половых гормонов

008. Пиротерапия обычно проводится с целью

1) повышения радиорезистентности организма

2) активизации иммунитета

3) снижения активности головного мозга

4) повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера для лекарств

009. В стадию стояния температуры при лихорадке характерно

1) активизация катаболизма углеводов и липидов

2) повышение анаболизма углеводов и липидов

3) торможение катаболических процессов

4) ограничение потоотделения

010. Коллапс может развиться при

1) литическом снижении температуры

2) лительном повышении температуры

3) критическом снижении температуры

4) кратковременном повышении температуры

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

**А**

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

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

Наиболее общие компенсаторные и защитные механизмы при повреждении клетки.

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

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

Генетический контроль клеточной гибели.

Нарушения биоритмов клетки.

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

Клеточные и молекулярные механизмы гипоксии.

Гипероксия.

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

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

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

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

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

**Б**

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

Основные направления регуляции периферического кровообращения:

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

2. Регуляция транскапилярного обмена;

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

**Регуляция сосудистого тонуса**

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

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

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

**Механизмы регуляции тонуса сосуда**

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

1. Локальная регуляция.

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

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

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

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

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

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

2. Гормональная системная регуляция.

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

3. Нейрогенные механизмы.

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

- влияние симпатической иннервации сосудов;

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

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

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

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

**В**

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

Этиология воспаления. Патогенные раздражители – флагогены.

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

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

Фазы воспаления:

1. альтерация:

- первичное повреждение;

- вторичное повреждение.

1. экссудация;

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

- экстравазация жидкости;

- маргинация лейкоцитов;

- эмиграция лейкоцитов;

- внесосудистые реакции (хемотаксис, фагоцитоз).

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

Этиология воспаления.

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

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

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

Патогенез альтерации.

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

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

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

Медиаторы воспаления

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

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

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

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

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

Экссудация.

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

Сосудистая реакция при воспалении.

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

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

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

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

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

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

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

Условно, эти факторы принято подразделять на внутрисосудистые и внесосудистые.

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

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

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

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

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

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

- Сдавление венул и лимфатических сосудов отечной жидкостью;

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

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

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

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

Механизм экссудации включает три основных фактора:

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

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

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

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

Пролиферация: противовоспалительные процессы.

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

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

**Г**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**- Вопросы по теме занятия:**

**А**

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

**Б**

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

2. Венозная гиперемия. Причины, механизмы, последствия.

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

4. Тромбоз, причины и последствия. Виды тромбов.

5. ДВС - синдром. Стадии. Патогенез.

6. Эмболия, причины и последствия.

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

**В**

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

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

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

4. Экссудация. Механизмы развития. Значение.

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

6. Изменение обмена веществ в очаге воспаления.

**Г**

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

**-Ситуационные задачи**

**А**

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

Вопросы:

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

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

Вопросы:

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

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

Вопросы:

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

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

Вопросы:

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

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

Вопросы:

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

**Б**

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

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

Вопросы:

1.Предполагаемая патология у больного, патогенез.

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

3.Что понимается под нарушением реологических свойств крови?

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

5. Как формируются «внесосудистые» нарушения микроциркуляторного русла?

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

Вопросы:

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

2. Этиология и патогенез данного состояния.

3.Профилактика возможных послеоперационных осложнений на микроциркуляторном русле.

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

5.Значение коллатерального кровообращения в исходе ищемии.

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

Вопросы:

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

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

3.Патогенетическая роль в тромбообразовании:

а) сосудистой стенки;

б) свертывающей системы крови;

в) противосвертывающей системы крови;

г) замедления кровотока.

4) Причины увеличения сопротивления току крови в артериях.

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

**В**

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

Вопросы:

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

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

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

5. Особенности воспалительной реакции в период новорожденности.

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

Вопросы:

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

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

Механизм краевого стояния и эмиграции лейкоцитов в область вопалительного очага.

Виды, стадии и механизмы завершенного фагоцитоза.

5. Механизм процессов пролиферации, ее стимуляторы и ингибиторы.

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

Вопросы:

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

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

3. Изменение реологических свойств крови в очаге воспаления.

4. Причины и значение феномена незавершенного фагоцитоза при воспалении.

5. Роль реактивности макроорганизма в развитии воспаления.

**Г**

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

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

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

Вопросы:

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

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

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

4. Патогенез ускорения СОЭ при воспалении.

5. Особенности фагоцитоза в детском возрасте.

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

Вопросы:

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

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

3.Значение иммунной системы в развитии воспаления.

4.Роль системного действия медиаторов воспаления в патогенезе заболевания.

5.Причины перехода острого воспаления в хроническое.

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

Вопросы:

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

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

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

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

**Тестовые задания:**

**А**

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

1) гиперкапния

2) гипокапния

3) избыток "активных" форм кислорода в клетках

4) избыток ионов калия в цитоплазме

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

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

1) клетка А

2) клетка Б

003. КАК ИЗМЕНЯЕТСЯ ПОКАЗАТЕЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ КЛЕТКИ

1) уменьшается

2) не изменяется

3) увеличивается

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

1) в клетке А

2) в клетке Б

005. ПРИЧИНЫ ГИПЕРГИДРАТАЦИИ КЛЕТКИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ

1) уменьшение активности Na+/К+ -АТФазы

2) уменьшение активности гликогенсинтетазы

3) увеличение активности фосфофруктокиназы

4) уменьшение активности фосфолипазы С

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

1) увеличением выхода ионов калия из клетки

2) инактивацией протеаз

3) активацией перекисного окисления липидов

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

1) разрушение мембран и дезинтеграция клетки

2) резко очерченные уплотнения ядерного хроматина в виде гомогенной массы

3) разрушение митохондрий

4) фагоцитоз апоптотических телец соседней клеткой

5) распад ядра на фрагменты

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

1) увеличивается

2) уменьшается

3) без изменений

009. НАИБОЛЕЕ ПРАВИЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОНЯТИЯ «ГИПОКСИЯ»

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

2) патологический процесс, характеризующийся недостаточностью процессов биологического окисления

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

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

1) острая дыхательная недостаточность

2) инфаркт миокарда

3) гипогликемия

4) отравление окисью углерода

5) СД

**Б**

001. Проявлением венозной гиперемии является

1) цианоз

2) повышение температуры ткани

3) увеличение лимфообразования

4) побледнение участка ткани

002. Развитие коллатералей происходит быстрее и интенсивнее при

1) ишемии

2) венозной гиперемии

3) стазе

4) артериальной гиперемии

 003. Развитие сладжа наиболее характерно для

1) ишемического стаза

2) капиллярного стаза

3) венозного стаза

4) все ответы правильные

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

1) стаза

2) ишемии

3) артериальной гиперемии

4) венозной гиперемии

005. При ишемии развитие инфаркта наиболее характерно для органов

1) легкие и печень

2) мозг и сердце

3) селезенка и матка

4) кишки и желудок

006. При психоэмоциональном возбуждении в слизистой пищеварительного тракта обычно развивается

1) ишемия

2) артериальная гиперемия

3) венозная гиперемия

4) стаз

007. Вероятные исходы длительной ишемии

1) ацидоз, дистрофия, некроз

2) алкалоз, гипоксия, некроз

3) снижение метаболизма и функций, алкалоз

4) повышение метаболизма и функций, дистрофия

008. Признаками ишемизированной ткани являются

1) побледнение, боль, понижение температуры

2) цианоз, понижение температуры, увеличение объема

3) понижение обмена, цианоз, боль

4) покраснение, боль, повышение температуры

009. Наложение жгута на конечность при кровотечении обеспечивает развитие

1) артериальной гиперемии

2) ишемии

3) венозной гиперемии

4) истинного стаза

010. НАИБОЛЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ К ИШЕМИИ ТКАНЬЮ ЯВЛЯЕТСЯ

1) гладкая мышечная ткань

2) соединительная ткань

3) слизистая кишок

4) сперматогенный эпителий

**В**

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

1) эндотелиоциты капилляров

2) гистиоциты

3) фибробласты

4) все ответы правильные

002. ГИПЕРОСМОТИЧНОСТЬ ТКАНЕЙ ПРИ АЛЬТЕРАЦИИ ВЫЗЫВАЕТСЯ

1) массивным выходом К+ из клеток

2) алкалозом тканей

3) понижением онкотического давления в тканях

4) всем перечисленным

003. ПРИ ОСТРОМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ ПРЕОБЛАДАЮТ

1) нейтрофилы и моноциты

2) моноциты и лимфоциты

3) нейтрофилы и эритроциты

4) моноциты и эритроциты

004. ЭКССУДАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ

1) серозным

2) геморрагическим3

3) гнойным

4) все ответы правильные

005. ТРАНССУДАТ В ОТЛИЧИЕ ОТ ЭКССУДАТА

1) содержит меньше клеток крови

2) содержит мало белка

3) имеет более высокие значения рН

4) все ответы правильные

006. ПРИЗНАКИ ВОСПАЛЕНИЯ

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

2) покраснение, отек, изъязвление

3) цианоз, отек, местное снижение температуры

4)отек, общая слабость, покраснение, головная боль

007. КОМПОНЕНТЫ ВОСПАЛЕНИЯ

1) последовательно сменяют друг друга

2) протекают одновременно

3) не зависят друг от друга

4) ослабляют друг друга

008. БОЛЬ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ОБУСЛОВЛЕНА

1)действием гистамина

2) действием серотонина

3) действием брадикинина

4) снижением температуры в очаге воспаления

5) действием лимфокинов

009. ОСНОВНОЕ ЗВЕНО, НЕОБХОДИМОЕ ДЛЯ ЗАВЕРШЕНИЯ ФАГОЦИТОЗА

1) замедление кровотока

2) выход микрофагов

3) выход макрофагов

4) повреждение мембраны микроорганизма

5) наличие протеолитических ферментов

010. ОСНОВНАЯ РОЛЬ МАКРОФАГОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В

1)уничтожение патогенной микрофлоры

2) выделение медиаторов воспаления

3) очищение очага воспаления

4) торможении процессов воспаления

**Г**

001. Первичные экзогенные пирогены являются

1) микробными токсинами

2) экзогенными протеинами

3) липополисахаридами

4) все ответы правильные

002. правильнЫМ утверждениеМ ЯВЛЯЕТСЯ

1) любое повышение температуры тела — свидетельство развития лихорадки

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

3) лихорадка всегда проявляется интоксикацией организма

4) лихорадка развивается у пойкилотермных организмов

003. При лихорадке преимущественно отмечается

1) уменьшение размножения микроорганизмов

2) индукция выработки интерлейкинов

3) индукция выработки интерферонов α, β и γ

4) все ответы верные

004. Вторичные пирогены синтезируются в

1) моноцитах

2) гистиофагах

3) лимфоцитах

4) все ответы правильные

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

1) физической терморегуляции

2) фимической терморегуляции

3) центральной нервной системы

4) все ответы правильные

006. Антипиретики показаны при

1) умеренной лихорадке

2) субфебрильной лихорадке

3) гиперпиретической лихорадке с признаками нарушения функции мозга

4) лихорадке у детей раннего возраста

5) лихорадке у больных с вялотекущими инфекционно-воспалительными процессами

 007. особенности терморегуляции в 1 стадию лихорадки

1) теплопродукция и теплоотдача не меняются

2) теплопродукция и теплоотдача увеличиваются

3) теплопродукция и теплоотдача уменьшаются

4) теплоотдача уменьшается, теплопродукция увеличивается

5) теплопродукция уменьшается, теплоотдача увеличивается

008. Для 3 стадии лихорадки характерно

1) озноб

2) мышечная дрожь

3) бледность кожи

4) расширение периферических сосудов

5) снижение потоотделения

009. Получить модель лихорадки в эксперименте можно

1) у гомойотермного организма

2) у пойкилотермного организма

3) у обоих организмов

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

1) субфебрильной лихорадки

2) постоянной лихорадки

3) послабляющей лихорадки

4) гектической лихорадки

5) перемежающейся лихорадки

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

**Контрольные вопросы:**

**А**

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

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

**Б**

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

2. Механизмы температурного гомеостаза.

**В**

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

**Г**

1. Типы температурных кривых.

2. Применение пиротерапии в медицине.

**Тестовые задания:**

**А**

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

1) респираторного

2) циркуляторного

3) гемического

4) тканевого

002. НОРМАТИВНЫЕЗНАЧЕНИЯ НАСЫЩЕНИЯ КРОВИ КИСЛОРОДОМ ДЛЯ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА СООТВЕТСТВУЮТ

1) 50–60%

2) 60–80%

3) 80–95%

4) 95–97%

003. ОСНОВНЫМИ ВИДАМИ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПЕРОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ЯВЛЯЮТСЯ

1) гипербарическая

2) нормобарическая

3) гипобарическая

4) все ответы верные

004. ЭНДОГЕННАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ГИПОКСИЯ РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ

1) центральных механизмов регуляции дыхания

2) структуры и функции аппарата внешнего дыхания

3) процессов вентиляции и диффузии легких

4) всего перечисленного

005. ДЛИТЕЛЬНОЕ НАХОЖДЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА В ГОРНОЙ МЕСТНОСТИ ПРИВОДИТ К УВЕЛИЧЕНИЮ

1) в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата

2) содержания опиоидных пептидов

3) объема кардиомиоцитов и всего миокарда

4) все ответы верные

006. ГИПОКСИЯ ЦИРКУЛЯТОРНОГО ТИПА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

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

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

3) уменьшением рН

4) всем перечисленным

007. ГИПОКСИЯ ЦИРКУЛЯТОРНОГО ТИПА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1) снижением линейной скорости капиллярного кровотока

2) уменьшением объемной скорости капиллярного кровотока

3) увеличением артерио-венозной разницы по кислороду

4) всем перечисленным

008. Гипоксия тканевого типа характеризуется

1) угнетением активности ферментов тканевого дыхания

2) повышением активности ферментов тканевого дыхания

3) увеличением метгемоглобина

4) снижением оксигемоглобина

009. Сродство гемоглобина к кислороду уменьшается при

1) метаболическом ацидозе

2) дыхательном ацидозе

3) оба ответа правильные

4) оба ответа неправильные

010. Сродство гемоглобина к кислороду повышается при

1) метаболическом алкалозе

2) дыхательном алкалозе

3) оба ответа правильные

4) оба ответа неправильные

**Б**

001. При каком виде местных расстройств кровообращения наблюдается цианоз

1) стаз

2) артериальная гиперемия

3) ишемия

4) венозная гиперемия

002. Кровенаполнение органа при венозной гиперемии

1) не изменено

2) уменьшено

3) увеличено

4) зависит от органа

003. Сладж-феномен – основной механиз развития

1) артериально гиперемии

2)стаза

3) венозной гиперемии

4) тромбоза

5) ишемии

004. Следствием эмболии артериального сосуда может быть

1)артериальная гиперемия

2) венозная гиперемия

3)ишемия

4) тромбоэмболия

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

1) жировая эмболия

2) тромбоэмболия

3) газовая эмболия

4) ретроградная

5) тканевая

006. Как изменяется снабжение клеток кровью при венозной гиперемии

1) увеличивается

2) не изменяется

3) снижается

4) сначала увеличивается, а потом снижается

007. Сосуды какого диаметра относятся к микроциркуляторному руслу

1) 70-110 мкм

2) 90-160мкм

3) 20-50 мкм

4) 100-150 мкм

5) более 150 мкм

008. признаки артериальной гиперемии

1) покраснение органа или ткани

2) повышение температуры поверхностно расположенных тканей или органов

3) выраженный отек органа

4) цианоз органа

5) правильно а б

009. Какие изменения микроциркуляции характерны для артериальной гиперемии

1) увеличение количества функционирующих капилляров

2) увеличение скорости кровотока в капиллярах

3) усиление лимфотока из ткани

4) усиление фильтрации жидкости из сосудов в ткань

5) все перечисленное верно

010. Какие биологически активные вещества могут вызвать артериальную гиперемию

1) серотонин

2) катехоламины

3) гистамин

4) адреналин

5) тромбоксан А2

**В**

001. ВОСПАЛЕНИЕ РАССМАТРИВАЕТСЯ КАК АДАПТИВНАЯ РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА, ПОТОМУ ЧТО

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

2) инактивирует флогогенный агент и продукты альтерации тканей

3) способствует восстановлению или замещению повреждённых тканевых структур

4) мобилизует специфические я неспецифические факторы защиты организма

5) верно все перечисленное

002. КАКИЕ ФАКТОРЫ СПОСОБСТВУЮТ РАЗВИТИЮ ОТЁКА В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

1) повышение онкотического давления плазмы крови

2) постепенное снижение онкотического давления межклеточной жидкости

3) резкое снижение онкотического давления межклеточной жидкости

4) повышение проницаемости сосудистой стенки

5) снижение осмотического давления межклеточной жидкости

003. ФАКТОРЫ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ БОЛЬ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ

1) простагландины группы Е

2) гистамин

3) лихорадка

4) повышение адреналина

5) повышение температуры ткани

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

1) гиперонкия

2) гипероксия

3) гипосомия

4) алкалоз

5) гипоонкия

005. ПОСЛЕДСТВИЯМИ АКТИВАЦИИ КОМПЛЕМЕНТА ЯВЛЯЮТСЯ

1) стимуляция высвобождения гистамина тучными клетками

2) лизис атакуемых клеток

3) активация полиморфоядерных лейкоцитов

4) возбуждение окончаний болевых нервов

5) верно все, кроме №4

006. МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ ИЗ ФОСФОЛИПИДОВ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

1) простагландины

2) гистамин

3) серотонин

4) брадикинин

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

1) катаральный

2) гнойный

3) фибринозный

4) серозный

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

1) замедление кровотока

2) стаз

3) образование тромбов в сосудах

4) появление на мембране молекул адгезии для лейкоцитов

009. КАКИЕ ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ УТВЕРЖДЕНИЙ ХАРАКТЕРИЗУЮТ ГИСТАМИН

1) хемоаттрактант для неитрофилов

2) содержится в гранулах базофилов

3) увеличивает проницаемость сосудов

4) содержится в гранулах тучных клеток

5) верно все, кроме №1

010. ВОСПАЛЕНИЕ ХАРАКТЕРИЗУЮТ

1) изменение микроциркуляции в очаге воспаления

2) повышение сосудистой проницаемости

3) миграция лейкоцитов в зону повреждения

4) все выше перечисленное верно

5) транссудация

**Г**

001. особенности терморегуляции во 2 стадию лихорадки

1) теплопродукция и теплоотдача не меняются

2) теплопродукция и теплоотдача увеличиваются

3) теплопродукция преобладает над теплоотдачей

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

5) теплоотдача преобладает над теплопродукцией

002. Метаболические процессы при лихорадке

1) не меняются

2) имеют катаболическую направленность

3) имеют анаболическую направленность

003. Суточные колебания температуры в пределах 1 градуса характерны для

1) субфебрильной лихорадки

2) постоянной лихорадки

3) послабляющей лихорадки

4) гектической лихорадки

5) перемежающейся лихорадки

004. особенности терморегуляции в 3 стадию лихорадки

1) теплопродукция и теплоотдача не меняются

2) теплопродукция и теплоотдача увеличиваются

3) теплопродукция и теплоотдача уменьшаются

4) теплопродукция преобладает над теплоотдачей

5) теплоотдача преобладает над теплопродукцией

 005. Местом действия эндогенных пирогенов являются

1) терморецепторы кожных покровов

2) нейроны передних корешков спинного мозга

3) потовые железы

4) нейроны центров терморегуляции гипоталамуса

5) центры продолговатого мозга

 006. Температура тела повышается в

1) 1 стадию лихорадки

2) 2 стадию лихорадки

3) 3 стадию лихорадки

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

1) атипического (неправильного) типа

2) постоянной лихорадки

3) послабляющего (ремитирующего) типа

4) гектического (изнуряющего) типа

5) перемежающегося (интермиттирующего) типа

008. С чем связано ощущение озноба в 1 стадию лихорадки

1) с активацией механизмов сократительного термогенеза

2) с сужением кожных сосудов

3) с возбуждением структур переднего гипоталамуса

4) с перераспределением крови

009. Как изменяется кожная температура в начальном периоде лихорадки

1) не изменяется

2) снижается

3) увеличивается незначительно

4) значительно возрастает

010. Что является основным звеном патогенеза лихорадки

1) выработка в организме эндопирогенов

2) попадание в организм экзопирогенов

3) изменение возбудимости термочувствительных нейронов

4) проницаемость гематоэнцефалического барьера для эндопирогенов

**Ситуационные задачи**

**А**

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

Вопросы:

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

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

Вопросы:

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

**Б**

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

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

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

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

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

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

2. Какой патологией обусловлены эти симптомы?

3. Перечислите типовые формы патологии регионарного кровообращения?

**В**

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

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

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

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

4. Почему при УЗИ не выявлено наличие жидкости?

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

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

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

2. Назовите стадии этого процесса.

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

**Г**

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

1. Какому патологическому процессу присущи выявленные изменения?

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

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

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

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

Вопросы:

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

а) на стадии подъема температуры;

б) на стадии стояния температуры;

в) на стадии снижения температуры.

2. Нарисуйте различные типы температурных кривых.

3.Различие между лихорадкой и перегреванием

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

5. Применение лихорадки с лечебной целью.

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

**А**

1.Механизмы регуляции клеточных функций. Клеточные сигнальные системы.

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

3.Окислительный стресс. Антиоксидантные системы клеток.

**Б**

1.Общие причины расстройств микроциркуляции

2.Типовые формы нарушений микроциркуляции:

2.1 Интраваскулярные расстройства;

2.2 Трансмуральные расстройства;

2.3 Экстраваскулярные расстройства.

3.Патогенетическая коррекция расстройств микроциркуляции.

**В**

1.Механизмы развития воспалительной реакции.

2.Медиаторы воспаления.

3.Компоненты воспалительной реакции.

**Г**

1.Патогенез и проявления ответа острой фазы при воспалении

2.Патогенез гематологического синдрома при воспалении

3.Патогенез метаболических изменений в организме при воспалении

**1. Занятие №2**

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

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

**3. Значение изучения темы:**

**А**

Важность соблюдения здорового образа жизни, физической культуры и спорта в укреплении иммунитета. Снижение реактивности организма из-за ухудшающейся экологической обстановки.

**Б**

Аллергия является патологической формой иммуногенной реактивности. Основу ее составляет специфическое избирательное повышение чувствительности организма к повторным воздействиям аллергенов. Проявляется аллергия более или менее выраженным повреждением собственных тканей организма и, как правило, снижением эффективности его защитных, адаптивных реакций и механизмов в целом.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

**А**

001. Какая из перечисленных тканей организма является естественным антигеном

1) мышечная

2) эпителий бронхов

3) ткань щитовидной железы

4) ткань слюнных желез

002. Какая из перечисленных тканей организма является первичным антигеном

1) мышечная

2) эпителии бронхов

3) нервная ткань

4) слизстая мочевыделительно системы

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

1) разрушают клетку-мишень

2) активизируют клетку-мишень

3) не оказывают влияния

004. Какие из указанных антител участвуют в возникновении иммунокомплексных реакциях

1) опсонины

2) реагины

3) преципитины

4) цитотоксины

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

1) реакция бласттрансформации

2) контакт с аллергеном

3) разрушение клеток при фагоцитозе

4) дегрануляция базофилов

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

1) сывороточная болезнь

2) резус-конфликт

3) поллинозы

4) лейкозы

5) контактный дерматит

6) бронхиальная астма

007. Как пассивно можно передать гиперчувствительность замедленного типа

1) плазмой крови сенсибилизированного организма

2) тучными клетками и базофилами

3) лимфоцитами крови сенсибилизированного организма

4) введением антигенов

008. Аутоиммунные болезни могут быть вызваны

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

2) действием биогенных аминов, освобождаемых тучными клетками

3) развитием состояния толерантности

009. Вторичные иммунодефициты могут возникать при

1) гемолитической анемии

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

3) сывороточной болезни

4) уремии

5) отеке Квинке

010. К первичныМ иммунодефицитАМ ОТНОСИТСЯ

1) отсутствие стволовых кроветворных клеток

2) синдром приобретённого иммунодефицита в детском возрасте

3) синдром Шедьяка-Хигаси с парциальным поражением гранулоцитов

4) синдром Клайнфельтера

**Б**

001. Для состояния сенсибилизации характерны

1) высыпания на коже

2) мелкие кровоизлияния на коже и видимых слизистых

3) местный отёк ткани

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

5) расстройства системы кровообращения и дыхания

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

1) 14 — 25 дней

2) несколько месяцев

3) 1 — 2 года

4) многие годы

003. Каким способом проводят специфическую гипосенсибилизацию организма при аллергических реакциях

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

2) применением кортикостероидных препаратов

3) повторным введением малых, постепенно возрастающих доз аллергена

4) введением анестетика в место последнего попадания аллергена в организм

004. каким типом воспаления сопровождается развитие феномена Артюса

1) нормергическим

2) гипоергическим

3) гиперергическим

4) анергическим

005. Клетки-мишени I порядка при аллергии анафилактического типа

1) моноциты

2) базофилы, тучные клетки

3) нейтрофилы

4) эозинофилы

006. Заболевания, развивающиеся преимущественно по II типу аллергии

1) крапивница

2) сывороточная болезнь

3) иммунный агранулоцитоз

4) острый гломерулонефрит

5) аллергический ринит

007. Какие процессы формируют третью фазу аллергических реакций немедленного типа

1) накопление больших количеств БАВ

2) образование на клетках-мишенях комплекса антиген-антитело

3) функциональные и структурные нарушения, связанные с накоплением БАВ

4) поступление антигена в организм

008. Чем заканчивается первая фаза аллергических реакций

1) образование комплекса антиген-антитело

2) выделение БАВ

3) сенсибилизация организма

4) генерализованное повышение проницаемости

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

1) миастения гравис

2) сывороточная болезнь

3) иммунный агранулоцитоз

4) аутоиммунная гемолитическая анемия

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

1) крапивница

2) сывороточная болезнь

3) "пылевая" бронхиальная астма

4) анафилактический шок

5) отек Квинке

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

**А**

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

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

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

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

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

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

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

**Б**

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

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

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

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

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

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

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

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

К факторам внешней среды, вызывающим аллергизацию населения, относятся:

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

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

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

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

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

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

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

Критерии аллергологического состояния:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**4.3. Итоговый контроль знаний.**

**Вопросы по теме занятия:**

**А**

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

**Б**

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

**Ситуационные задачи.**

**А**

Лабораторные показатели для ситуационных задач:

Иммунологические показатели:

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

Лейкоцитарная формула:

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

Биохимические показатели крови:

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

**Иммунограмма №1**

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

Кожная скарификационная проба с предполагаемым антигеном резко положительна.

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

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

Вопросы:

1.Какое проявление аномалии конституции можно предполагать у больного?

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

3. Проанализируйте данные иммунограммы и лейкоцитарной формулы у больного.

**Иммунограмма №2**

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

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

Вопросы:

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

2.Проанализируйте данные иммунограммы и ОАК у больного.

3.Обоснуйте принципы патогенетической терапии.

**Иммунограмма №3**

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

Отрицательный азотистый баланс.

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

Вопросы:

1. Выделите патологию основную и сопутствующую.

2.Укажите причины и объясните патогенез развития сопутствующей патологии.

3.По какому механизму возможно развитие аутоиммунных реакций?

**Иммунограмма №4**

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

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

Вопросы:

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

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

3.Обоснуйте принципы патогенетической терапии.

**Иммунограмма №5**

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

Реакция бласттрансформации лимфоцитов 60% от нормального уровня.

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

Вопросы:

1.Оцените состояние иммунной системы у больного.

2.Объясните причины изменений иммунограммы у данного больного.

**Б**

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

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

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

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

Вопросы:

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

5. Какие методы десенсибилизации Вам известны?

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

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

Вопросы:

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

5. Патогенез «перекрестной аллергии».

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

Вопросы:

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

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

Вопросы:

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

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

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

лимфоциты - 48% (N 19-37%).

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

Ig G-28 г/л (N 8,0-16,6).

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

Вопросы:

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

**Тестовые задания:**

**А**

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

1) атопическая форма бронхиальной астмы

2) посттравматическое "симпатическое" воспаление глазного яблока

3) поллиноз

4) сывороточная болезнь

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

1) хрусталик глаза

2) клетки надкостницы

3) клетки капсулы почек

4) кардиомиоциты

5) эритроциты крови

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

1) стромальные

2) клетки крови, содержащиеся в пересаженном органе

3) клетки иммунной системы, содержащиеся в ткани

4) клетки, содержащие гены главного комплекса гистосовместимости

004. Какие из приведенных ниже утверждений являются верными

1) рецепторами для ВИЧ-инфекции является молекула CD4

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

3) при ВИЧ-инфекции нарушается противоинфекционный иммунитет

4) все утверждения верны

005. КО ВТОРИЧНным иммунодефицитам относятся

1) ВИЧ-инфекция

2) синдром Ди Джоржи

3) агаммаглобулинемия Брутона

4) агаммаглобулинемия швейцарского типа

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

1) В-лимфоциты

2) Т-лимфоциты киллеры

3) Т-лимфоциты хелперы

4) NK-лимфоциты

007. Причинами незавершенного фагоцитоза могут быть

1) гипергаммаглобулинемия

2) недостаточность миелопероксидазной системы лейкоцитов

3) умеренное повышение температуры тела

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

1) не способны к завершенному фагоцитозу

2) обладают более высокой фагоцитарной активностью

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

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

009. Биологические эффекты интерферона

1) инактивация гистамина и серотонина

2) подавление активности макрофагов

3) стимуляция активности эозинофилов

4) активация макрофагов и лимфоцитов-киллеров

5) вазодилятация, повреждение эндотелиальных клеток

010. Направление изменения хелперно-супрессорного коэффициента при иммунодефицитах

1) увеличение

2) уменьшение

3) без изменений

4) значительное увеличение

5) увеличение или уменьшение

**Б**

001. Активную сенсибилизацию можно вызвать путем

1) введения специфических антител

2) введения антигенов

3) введения сенсибилизированных лимфоцитов-эффекторов

4) введения иммуностимуляторов

5) введения иммунодепрессантов

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

1) аллергический ринит

2) атопическая бронхиальная астма

3) аллергический контактный дерматит

4) поллиноз

5) при всех заболеваниях

003. Какими методами можно обнаружить специфические антитела при атопических заболеваниях

1) кожными пробами

2) реакцией связывания комплемента

3) реакцией преципитации

4) радиоиммуносорбентным тестом (РИСТ)

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

1) ведущая роль в патогенезе иммуноглобулина Е

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

3) в механизме развития проявлений заболевания основную роль играют лимфокины

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

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

005. Укажите реакции, развивающиеся по 4 типу иммунного повреждения

1) контактный дерматит

2) бактериальная аллергия

3) отторжение трансплантата

4) тиреодит Хасимото

5) все перечисленные

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

1) 15-20 минут

2) 6-8 часов

3) 24-48 часов

4) 10-14 суток

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

1) сывороточная болезнь

2) острый гломерулонефрит

3) аутоиммунная гемолитическая анемия

4) экзогенный аллергический альвеолит

5) местные реакции по типу феномена Артюса

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

1) миастения гравис

2) иммунный агранулоцитоз

3) острый гломерулонефрит

4) аутоиммунная гемолитическая анемия

5) контактный дерматит

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

1) феномен Артюса

2) пищевая аллергия

3) отторжение трансплантата

4) острый гломерулонефрит

5) аутоиммунная гемолитическая анемия

010. Укажите заболевания, относящиеся к аутоиммунным

1) феномен Артюса

2) ревматоидный артрит

3) сывороточная болезнь

4) поллиноз

5) экзогенный аллергический альвеолит

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

**Контрольные вопросы:**

**А**

1. Вторичные иммунодефициты. СПИД.

2. Иммунологическая толерантность. Механизмы формирования и виды нарушения

**Б**

1. Аутоаллергия. Как вид иммунопатологии. Коллагенозы.

2. Современные принципы иммунодиагностики и иммунокоррекции.

**Тестовые задания:**

**А**

001. Принцип активного предупреждения Rh-конфликта

1) активная иммунизация (Rh-антигенами)

2) заместительная терапия

3) введение иммунодепрессантов

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

5) антигистаминные препараты

002.Следствие активной иммунизации это

1) иммунологическая толерантность

2) образование полноценного антигена из гаптена

3) активация Т-супрессоров

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

003. Факторы-стимуляторы классического пути активации комплемента

1) IgM, IgG, трипсиноподобные ферменты, С-реактивный белок

2) Ig Е, Ig А, липополисахариды бактериальных клеток

3) гистамин, простагландины, лейкотриены

4) глюкокортикостероиды

5) белки «острой фазы», интерферон

004. Основной механизм иммуносупрессивного действия глюкокортикостероидов

1) нарушение синтеза антител

2) стимуляция синтеза и секреции простагландинов и лейкотриенов

3) увеличение пролиферации тимоцитов

4) стимуляция Т-хелперов

5) предотвращение активации и кооперации иммунокомпетентных клеток

005. Основные условия формирования забарьерных антигенов

1) наличие общих антигенов с микроорганизмами

2) развитие аутоиммунного ответа

3) сенсибилизирующее действие ксенобиотиков

4) отсутствие контакта с иммунной системой вследствие наличия анатомических барьеров

5) усиление Т-хелперной активности в период эмбриогенеза

006. Т-клеточная цитотоксичность наиболее выражена при

1) антибактериальном и противовирусном иммунитете

2) болезнях «иммунных комплексов»

3) индукции иммунологической толерантности

4) клеточных врожденных иммунодефицитах

5) противовирусном, противоопухолевом и трансплантационном иммунитете

007. ПлацентаРНЫЙ БАРЬЕР ПРЕОДОЛЕВАЮТ

1) IgE

2) IgD

3) IgA

4) IgG

5) Т-хелперов

**Б**

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

1) нейтрофилы

2) эозинофилы

3) тромбоциты

4) тучные клетки

5) плазматические клетки

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

1) нейтрофилы

2) лимфоциты

3) эозинофилы

4) тучные клетки

5) базофилы

003. Какие аутоиммунные заболевания обусловлены образованием органоспецифических аутоантител

1) системная красная волчанка

2) ревматоидный артрит

3) сывороточная болезнь

4) феномен Артюса

5) постинфарктный миокардит

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

1) эритроциты крови

2) паренхима печени

3) кардиомиоциты

4) ткань почки

5) коллоид щитовидной железы

005. Аутоиммунные болезни могут быть вызваны

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

2) действием биогенных аминов, освобождаемых тучными клетками

3) развитием состояния толерантности

006. К первичныМ иммунодефицитАМ ОТНОСИТСЯ

1) отсутствие стволовых кроветворных клеток

2) синдром приобретённого иммунодефицита в детском возрасте

3) синдром Чедиака-Хигаси с парциальным поражением гранулоцитов

4) синдром Клайнфельтера

007. клетки, ткани и органы организма, содержащие аутоантигены

1) хрусталик глаза

2) клетки надкостницы

3) клетки капсулы почек

4) кардиомиоциты

5) эритроциты крови

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

1) стромальные

2) клетки крови, содержащиеся в пересаженном органе

3) клетки иммунной системы, содержащиеся в пересаженной ткани

4) клетки, содержащие гены главного комплекса гистосовместимости

**Ситуационные задачи:**

**А**

**Иммунограмма №6**

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

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

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

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

Вопросы:

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

**Иммунограмма №7**

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

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

Вопросы:

1.Назовите форму нарушения иммуногенной реактивности у больного.

2.Объясните механизм развития этой формы.

3.Обоснуйте принципы иммунокоррекции данной патологии.

**Б**

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

Вопросы:

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

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

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

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

Вопросы:

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

**А**

1. Механизмы взаимодействия при клеточном и гуморальном иммунитетах. Формы иммунного ответа.
2. Первичные и вторичные иммунодефициты.
3. Иммунологическая толерантность. Роль в патогенезе аутоаллергических заболеваний.
4. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких. Бронхиальная астма.
5. СПИД: этиология и патогенез. Диагностика и пути коррекции.
6. Первичные иммунодефициты у детей.
7. Иммунология резус-конфликта. Этиология, патогенез, иммунокоррекция.
8. Пищевая аллергия у детей.
9. Аутоиммунные заболевания.

**Б**

1.Патофизиологические основы диагностики аллергии немедленного типа.

2. Патофизиологические основы диагностики аллергии замедленного типа.

3.Лекарственная аллергия .Этиология. Патогенез. Проявления.

1. **Занятие №3**

**Тема:** Типовые формы патологии эндокринной системы. Стресс и его значение в патологии(А).Типовые формы патологии нервной системы и высшей нервной деятельности(Б).

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

**А**

Частота заболеваний эндокринной системы с каждым годом увеличивается. Поэтому очень важно создать у студентов современные представления об этиопатогенезе эндокринных заболеваний. Прочная интеграция стресса в жизнь современного человека, её высокий темп, широкая распространённость «болезней адаптации» обусловливает особую актуальность занятия, посвящённого механизмам развития стресса и общего адаптационного синдрома.

**Б**

В последние годы достигнуты определенные успехи в понимании механизмов восприятия и формирования боли. Однако остается еще много нерешенных теоретических и практических вопросов. Так, по данным ВОЗ (1986), каждый день 3.5 млн. человек страдают от боли, причем у 50 % боль умеренная, у 30% - невыносимая. Поэтому боль и обезболивание являются важнейшими проблемами медицины, а облегчение страданий больного человека, снятие боли или уменьшение ее интенсивности - одна из самых важных задач врача.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

**А**

001. Для какой из указанных пар гормонов гиперсекреция первого стимулирует секрецию второго

1) тироксин — тиролиберин

2) кортизол — АКТГ

3) СТГ — соматостатин

002. К патологии центральных механизмов регуляции деятельности эндокринных желез относятся

1) инактивация и нарушение метаболизма гормонов в тканях

2) изменение гормональных рецепторов в клетках-мишенях

3) нарушение связывания гормонов с транспортными белками крови

4) нарушение баланса либеринов и статинов гипоталамуса

003. характерные последствия длительного патогенного стресса

1) подавление гуморального и клеточного звеньев иммунитета

2) анемии

3) гипертрофия аденогипофиза

4) атрофия аденогипофиза

5) аллергические реакции

004. Каково наиболее вероятное изменение чувствительности клеток - "мишеней" к гормонам при длительном повышении их уровня в крови

1) повышение

2) понижение

3) отсутствие изменений

005. Для I стадии общего адаптационного синдрома характерно

1) активация коры надпочечников

2) увеличение размеров тимуса и лимфатических узлов

3) истощение функции коры надпочечников

006. Для стадии резистентности общего адаптационного синдрома характерно

1) повышение секреции глюкокортикоидов

2) уменьшение секреции глюкокортикоидов

3) ослабление глюконеогенеза

4) лимфоцитоз

007. Стресс-лимитирующей системой является

1) система комплемента

2) система опиоидных пептидов

3) серотонинэргическая система

4) фибринолитическая система

**Б**

001. Каков механизм нарушения функции синапсов под действием столбнячного токсина

1) тормозится секреция глицина в синаптическую щель

2) тормозится секреция ацетилхолина в синаптическую щель

3) блокируются рецепторы для глицина на постсинаптической мембране

002. Каков механизм нарушения функции синапсов под действием ботулинического токсина

1) тормозится секреция глицина в синаптическую щель

2) тормозится секреция ацетилхолина в синаптическую щель

3) ингибируется активность моноаминооксидазы

4) ингибируется активность холинэстеразы

003. Денервационный синдром развивается в результате

1) разрушения центральных мотонейронов

2) разрушения спинальных мотонейронов

3) выпадения влияний нервной системы на органы и ткани

4) разобщения коры большого мозга с подкорковыми центрами

004. Как изменяется рецепция ацетилхолина постсинаптической мембраной поперечнополосатой мышцы при нарушении целостности двигательного нерва

1) снижается

2) возрастает

3) не изменяется

005. Атаксия

1) тип двигательных расстройств, характеризующийся избыточностью движений

2) нарушение временной и пространственной координации движений

3) нарушение инициации и планирования движений

006. Как нарушается чувствительность при повреждении ствола периферических нервов

1) поля анестезии имеют круговое расположение на туловище

2) поля анестезии представлены в виде продольных полос на конечностях

3) поля анестезии в дистальных частях конечностей — в виде «чулок» и «перчаток»

007. Как нарушается чувствительность при повреждении таламической области

1) нарушаются все виды чувствительности на противоположной половине тела

2) нарушается болевая и температурная чувствительность на стороне повреждения

008. Что такое парестезия

1) расстройство чувствительности, при котором одни её виды исчезают, а другие сохраняются

2) расстройство чувствительности, при котором появляются необычные ощущения, независимо от внешних раздражений (онемение, жжение, покалывание)

009. изменения в нерве при нарушении его целостности

1) периферическая часть его регенерирует

2) проксимальная часть его регенерирует

010. характерные проявления неврозов

1) патоморфологические изменения в коре головного мозга

2) локомоторные и сенсорные расстройства

3) периферические параличи

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

**А**

При действии на организм различных неблагоприятных факторов ("чрезвычайных раздражителей" по И.П. Павлову или "стрессоров" по Селье), таких, например, как болевое раздражение, холод, возбудители инфекционных заболеваний, яды, наркоз, психическая травма, гипоксия, мышечная нагрузка и др., в организме возникают двоякого рода реакции. Один вид реакций - специфические, связанные с качеством действующего фактора, другой вид - неспецифические, общие под действием различных стрессов. Термином "стресс" обозначают неспецифический нейроэндокринный компонент мобилизационного ответа целостного организма на любое предъявляемое требование (стрессор). Селье обратил внимание на то принципиальное обстоятельство, что несмотря на разнообразие стрессоров, все они приводят к однотипным изменениям в надпочечных железах, в лимфатических узлах, составе крови и обмене веществ. В начале стресса всегда наступает *«стадия тревоги»* (при этом само чувство тревоги — хотя и частый, но не обязательный ее симптом). В первой стадии осуществляется выработка гипоталамических сигналов, запускающих стресс (кортиколиберин, вазопрессин, симпатический нервный сигнал). Начинается продукция аденогипофизарных гормонов-регуляторов стресса (проопиомеланокортин и его производные, включая АКТГ). В эту стадию организм еще не насыщен гормонами надпочечников, поэтому адаптивная перестройка метаболизма не завершена и резистентность еще не повышена.

Спустя 48 часов после воздействия, происходит увеличение надпочечников, восстанавливление в них липосом, а в хромаффинных клетках - вакуолизация. В гипофизе возрастает количество базофильных клеток, происходит гиперплазия щитовидной железы. Принципиально важным было наблюдение, что стресс, вызванный одним раздражителем, повышал на определенный период времени резистентность животного не только к данному, но и к другим раздражителям иной природы. Эта стадия сформированного адаптационного ответа характеризуется Селье как «стадия резистентности». А общий адаптационный синдром истолковывался им как результат стресса, успешно достигшего стадии резистентности. Это означает, что организм насыщается глюкокортикоидами и другими кортикостероидными гормонами, а также катехоламинами. Обеспечивается ускорение транспорта кислорода и энергосубстратов. В результате острого контринсулярного действия стрессорных гормонов на метаболизм происходит перераспределение энергетических ресурсов в пользу органов и тканей, располагающих инсулин-независимыми транспортерами глюкозы (ЦНС, миокард, диафрагмальная дыхательная мышца, сами надпочечники, гонады, ретина и др.). Мобилизуются эндогенные пути получения глюкозы — гликогенолиз и глюконеогенез. Все это продляет обратимые стадии некробиоза клеток вышеназванных органов при острой гипоксии, отдаляет сроки их гибели, оказывает характерное для стресса противошоковое действие. Но большинство мезенхимальных производных и ряд клеток эндодермального происхождения (лимфоидные органы, соединительная ткань, опорно-двигательный аппарат, липоциты, полые органы ЖКТ, сосудистая стенка и др.) временно оказываются в состоянии энергетической депривации.

Далее, при сильных и длительных стрессирующих воздействиях и/или при наличии недостаточности функций гипоталамуса, гипофиза и надпочечников (синдром хронической усталости, астено-невротический синдром, гипопитуитаризм, гипокортицизм, лимфатико-гипопластический диатез и др.) — функциональные ресурсы нейро-эндокринного аппарата могут быть превышены. В этом случае свойственная ОАС повышенная неспецифическая резистентность утрачивается или не формируется, а стресс может доходить до *«стадии истощения»* (в том числе — минуя «стадию резистентности»). Антигипоксическая резистентность падает, а в клетках ряда органов и тканей, оказывающихся при ОАС в состояние временной энергодепривации, наступают необратимые некробиотические и апоптотические изменения. Стресс, приведший к стадии истощения, обозначают как *дистресс.* Дистресс — фактор риска многих заболеваний, поражающих органы и ткани, оказывающиеся при стрессе в условиях энергодепривации *(«болезни нарушенной адаптации»* — атеросклероз, гипертензия, вторичный иммунодефицит, ожирение, остеохондроз, артриты и многие другие).

Следовательно, при действии патогенных раздражителей гибель организма может наступить либо в стадии тревоги, либо в стадии истощения, если действие патогенного фактора или слишком продолжительно, или последствия его воздействия нанесли непоправимый вред организму. Развивающееся при состояниях стресса оптимальное усиление гормональной активности коры надпочечников способствует выходу из тяжелого состояния и развитию повышенной резистентности организма. При остром умеренном стрессе в естественных условиях у здорового индивида стадия истощения не наступает. После прекращения действия стрессора бывает фаза *«физиологического выхода из стресса».* Для ее осуществления необходимы биорегуляторы, обеспечивающие энергетическую и анаболическую реабилитацию тех органов и тканей, за счет депривации которых достигался ОАС. Это эндогенные опиаты, андрогены, инсулин, а также некоторые другие противодистрессорные регуляторы (ГАМК, простагландины). Такое развитие событий характеризуют, как *эустресс.*

**Б**

Патофизиология нервной системы изучает общие закономерности и базисные механизмы развития патологических процессов, которые лежат в основе различных нервных расстройств, возникающих при разных повреждениях нервной системы.

Каждый патологический процесс в нервной системе начинается с ее повреждения, которое вызывается действием физических и химических факторов разной природы. Эти повреждения выражаются в различных деструктивных и дезинтегративных явлениях, в нарушениях химических процессов. Эти явления - условие и причина возникновения патологического процесса. Само же развитие осуществляется *эндогенными механизмами, возникающими вторично после и вследствие повреждения*. Эти механизмы присущи самим поврежденным и измененным структурам нервной системы (НС).

Возникновение эндогенных механизмов представляет собой стадию эндогенизации патологического процесса, без которой процесс не может развиваться.

Повреждение образований НС влечет за собой нарушение или выпадение их функции. Механизмами нарушений функций нейронов являются утрата нервной клеткой способности поддерживать определенную величину мембранного потенциала генерировать потенциалы действия и проводить их по отросткам, передавать возбуждение с одной нервной клетки на другую. Интегративные и аналитические способности нервной системы во многом определяются множественными контактами нервных клеток друг с другом. Уменьшение количества межнейрональных контактов в процессе развития ряда патологических процессов также является одним из существенных механизмов нарушения функции НС. Важным звеном в патогенезе многих расстройств деятельности нервной системы может быть нарушение образования, выделения и распада медиаторов.

В патогенезе функциональных нарушений центральных отделов НС может иметь значение появление в нервных центрах группы нейронов, которые работают с той или иной степенью автономности и продуцируют избыточное возбуждение. Такие нейроны обозначают как генератор патологически усиленного возбуждения. В норме активность нейронов или нервных центров контролируется и ограничивается соответствующими механизмами торможения. При повреждении этих механизмов и возникает генератор патологически усиленного возбуждения, который в зависимости от его локализации может быть причиной чувствительных, двигательных и вегетативных расстройств, а также нарушений высшей нервной деятельности.

Оценка функционального состояния головного мозга.

*1. Электроэнцефалография (ЭЭГ)* - метод исследования функционального состояния головного мозга, основанный на регистрации его электрических потенциалов через неповрежденные покровы головы. ЭЭГ является основным методом диагностики изменений функционального состояния головного мозга. Традиционными областями применения метода являются диагностика эпилепсии, оценка деструктивных нарушений, связанных с очаговыми процессами, оценка диффузных изменений, связанных с энцефалопатиями, деменцией, энцефаломиелитами и другими поражениями мозга, заболевания, связанные с нарушением уровня сознания.

После выполнения ЭЭГ в покое (фоновой) производятся активирующие процедуры в виде исследования реакции активации (проба с открыванием и закрыванием глаз), гипервентиляции и световой стимуляции.

Спонтанные колебания биопотенциалов мозга различаются по частоте: дельта-волны 0.5-3 колебания в сек; тета-волны 4-7 колебания в сек; альфа-волны 8-13 колебаний в сек; бета-волны 14-30 колебаний в сек.

С практической точки зрения используемые варианты отведения потенциалов могут быть разделены на монополярные (один электрод над мозгом, другой - на определённом удалении от мозга) и биполярные (оба электрода стоят над мозгом).

В норме у взрослого человека в положении сидя или лежа с закрытыми глазами регистрируется доминирующий альфа-ритм (правильные ритмичные колебания с частотой 8 -13 в 1 сек, амплитудой до 100 мкВ). Альфа-активность наиболее выражена в затылочных и теменных отделах мозга, а по направлению кпереди амплитуда его постепенно уменьшается. Обычно на ЭЭГ регистрируются модуляции альфа-ритма. Бета-активность наиболее отчетлива в передних отделах мозга.

***Диагностические возможности* ЭЭГ**

ЭЭГ в диагностике эпилепсии. В первую очередь ЭЭГ помогает отличить эпилептические приступы от неэпилептических и классифицировать их. С помощью ЭЭГ можно: установить участки мозга, участвующие в провоцировании приступов; следить за динамикой действия лекарственных препаратов; решить вопрос о прекращении лекарственной терапии. Изменения ЭЭГ у людей с эпилептическими приступами могут иметь различный характер.

При генерализованных приступах на ЭЭГ могут отмечаться группы генерализованных комплексов пик-волна, а при очаговой эпилепсии изменения выявляются только на ограниченных участках мозга, чаще в височных областях. При повышении готовности к судорогам на ЭЭГ появляются острые волны, они возникают на фоне дизритмии и могут сопровождаться гиперсинхронизацией основного ритма.

Большой судорожный приступ вызывает ускорение ритмов ЭЭГ, психомоторный - замедление электрической активности, а малый приступ (абсанс) - чередование быстрых и медленных колебаний (комплексы пик-волна с частотой 3 в секунду - форма).

Важным ЭЭГ-признаком эпилепсии является наличие так называемых пиков (спайков) и острых волн, эпизодических или устойчивых. Часто пики сопровождаются медленными волнами, образуют комплекс пик - волна. Их появление бывает генерализованным или же они регистрируются в виде локальных разрядов, свидетельствуя об эпилептическом очаге.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

**А**

1. Механизмы эндокринной регуляции. Роль гипоталамо-гипофизарной системы в регуляции функции желез внутренней секреции.

2. Нарушения транс- и парагипофизарной регуляции. Нейросекреция.

3. Механизмы рецепции гормонов. Активация рецепторов и пострецепторных метаболических путей, регуляция экспрессии генов. Система «вторичных посредников».

4. Нарушениефункционирования рецепторов и ГТФ-связывающих белков в патогенезе основных видов эндокринопатий.

5. Этиология основных видов эндокринопатий.

6. Общий адаптационный синдром. Стадии. Роль гипоталамо-гипофизарной и симпато-адреналовой систем. Стресс- лимитирующие системы организма, значение в патологии.

7. Стадии и механизмы развития стресса.

**Б**

1. Общая этиология повреждений нервной системы. Общие реакции повреждения нейронов (нарушение проведения возбуждения, аксонального транспорта, патология дендритов, энергетический дефицит).

2. Роль нарушения биомембран, активности ионных каналов, внутриклеточного гомеостаза кальция в механизмах повреждения и гибели нейронов. Острая, отсроченная и отдаленная гибель нейронов и повреждение мозга.

3. Повреждение нейронов при ишемии и гипоксии.

4. Роль нейротрансмиттерной дисрегуляции в патогенезе повреждения нейронов.

**Ситуационные задачи:**

**А**

**1.** Больная Р., 25 лет, поступила в клинику с жалобами на низкий рост, слабую выраженность вторичных половых признаков, отсутствие месячных. Уже с 3 лет начала отставать в росте. При обследовании обнаружено: рост 105 см, телосложение пропорциональное, кожа дряблая, лицо старообразное. Половые органы инфантильны. Грудные железы не развиты. Интеллект сохранен. Основной обмен снижен на 12%. Уровень глюкозы в крови – 3,0 ммоль/л. В моче понижено содержание 17-кетостероидов, отсутствуют эстрогены и андрогены. На рентгенограмме в области турецкого седла обнаружена опухоль.

Вопросы:

1. Какую патологию эндокринной системы можно предположить?

2. Чем объясняется карликовый рост, инфантилизм, дряблость кожи?

3. Каков механизм гипогликемии?

**2.** Пациент М., 36 лет, на приёме у врача предъявил жалобы на эпизоды сильной головной боли, мелькание "мушек" и появление «сетки» перед глазами, приливы крови к лицу, повышенную потливость, головокружение, выраженное сердцебиение и боль в области сердца, крупную дрожь тела, чувство страха при выполнении им тяжелой физической работы или во время психоэмоционального перенапряжения. В покое: АД - 136/85 мм рт.ст., пульс - 80 уд. в мин, данные анализов крови и мочи без изменений. При физической нагрузке: АД - 230/165 мм рт.ст., пульс - 188 уд. в мин; в анализе крови - глюкоза 7,5 ммоль/л; в анализе мочи, собранной после этого эпизода нагрузки, повышен уровень катехоламинов и их метаболитов.

Для уточнения диагноза сделана рентгенография поясничной области, выявившая существенное увеличение размеров правого надпочечника.

Вопросы:

1. Назовите и охарактеризуйте формы патологии, имеющиеся у пациента.

2. Каковы возможные причины и патогенез повышений уровня АД у пациента?

3. Каковы механизмы развития каждого из симптомов?

4. Обоснуйте отклонения лабораторных показателей от нормы.

**3.** Мужчина К., 32 года, в прошлом спортсмен-боксёр высокого класса в тяжёлом весе, обратился к врачу с жалобами на быстро нарастающий вес тела (за 6 месяцев прибавил 7 кг), мышечную слабость, появление синяков на коже после несильных ударов, головокружение, головную боль (чаще в области затылка), периодически - мелькание "мушек" и "спиралей" перед глазами; повышенную жажду (за сутки выпивает 5-6 литров жидкости), частое обильное мочеиспускание.

При осмотре: пациент гиперстенического телосложения, с избытком жировых отложений на лице (лунообразное лицо), шее (бизоний горб), над ключицами; на животе - пурпурные полосы; избыточное оволосение на груди и спине; большое число "синяков" различного цвета на ногах и руках. АД 185/110 мм рт.ст. Анализ крови: гемоглобин 130 г/л, эритроциты 5,1×1002/л; лейкоциты 10×109/л, нейтрофилия, относительная лимфопения, отсутствие эозинофилов. СОЭ 5 мм/час; глюкоза 9,0 ммоль/л; гипернатриемия.

Анализ мочи: диурез 6000 мл/сутки, относительная плотность 1035, глюкозурия; белка и кетоновых тел не обнаружено; повышено содержание свободного кортизола.

Вопросы:

1. Какая форма эндокринопатии развилась у пациента?

2.Если Вы предполагаете наличие нескольких форм эндокринопатий, то какова между ними патогенетическая связь?

3. Если форм эндокринопатий несколько, то какая из них является первичной? Какова ее причина и механизмы развития?

4. Каковы механизмы развития каждого из симптомов, имеющихся у пациента?

**Б**

**1.** Пациент Д., 59 лет, врач по профессии, утром накануне поступления в клинику, поднявшись с постели, заметил, что с трудом удерживает равновесие, постоянно падая влево. После того как ему помогли лечь в постель, почувствовал сильное головокружение и тошноту. Позвав на помощь во второй раз, он обратил внимание на развитие у него афонии (а). Спустя примерно 1 ч. отметил появление и затем нарастание признаков парестезии (б) в правой половине туловища. Во время приёма жидкой пищи (твёрдую пищу не принимал из-за тошноты) часто возникала её регургитация.

При неврологическом обследовании обнаружены: парез мягкого нёба слева, при взгляде в сторону – горизонтальный нистагм, более выраженный при взгляде влево; левосторонняя гемигипестезия лица и туловища, в левых конечностях – мышечная гипотония и гипорефлексия (в), дискоординация движений при пальценосовой и пяточно-коленной пробах, тремор конечностей (г) слева. АД 195/106 мм рт.ст., расширение границ сердца влево на 1,5 см, пульс 90 в минуту.

Вопросы:

1. Какая форма патологии ЦНС развилась у пациента? Ответ обоснуйте с учётом данных задачи.
2. Какова их наиболее вероятная причина? Имеются ли признаки нарушения пирамидной и экстрапирамидной систем?
3. Дать определение терминам, помеченных буквами.

**2.** Больная К., 6 лет, поступила в приемное отделение детской городской больницы с жалобами на головные боли, на высоте головной боли рвота, повышение температуры до 39,5°С, повышенную возбудимость. При осмотре: кожные покровы бледные, фонофобия, геморрагическая сыпь на внутренних поверхностях бедер, гиперестезия кожи, ригидность затылочных мышц.

Ликвор при люмбальной пункции вытекает очень частыми каплями, явления опалесценции в проходящем свете, цитоз 50 клеток в 1 мм3 с преобладанием нейтрофилов.

Вопросы:

1. Какое заключение Вы можете сделать с учетом имеющихся у ребенка симптомов и данных инструментального исследования?
2. Каковы причины повышенной возбудимости ребенка и причины фонофобии?
3. Какой патологический процесс мог привести к развитию обнаруженных у ребенка нарушений?

**3.** Юноша, 16 лет, жалуется на повышенную раздражительность, слабость, беспокойный сон, с неприятными сновидениями, плохое засыпание и очень трудное пробеждение утром, повышенную потливость. Периодически отмечает приступы сердцебиения, тяжесть в эпигастральной области, вздутие живота, рассеянность, ухудшение самочувствия при смене погоды.

Из анамнеза известно, что с 6 лет страдает дискенезией желчевыводящих путей на фоне врожденной аномалии развития желчного пузыря.

При осмотре кожные покровы влажные, больше выражен гипергидроз кистей и стоп, тахикардия до 110 ударов в минуту, выражен разлитой красный дермографизм, ортостатическая проба положительная, субфебрильная температура.

Вопросы:

1. Какая форма патологии развилась у ребенка? Ответ обоснуйте данными из задачи.
2. В чем причина ее развития, и каковы механизмы развития данной патологии?
3. Каковы механизмы симптомов, имеющихся у ребенка?

**Тестовые задания:**

**А**

001. Какая из названных систем включается в стресс-реакцию первой

1) гипоталамо-гипофиз-надпочечниковая

2) симпатическая нервная система

3) опиатная система

002. Длительный стресс может играть существенную роль в патогенезе следующего заболевания

1) гигантизм

2) гломерулонефриты

3) язвенная болезнь желудка

4) бронхиальная астма

5) поллиноз

003. При развившемся ОАС происходит преимущественная гипертрофия

1) клубочковой зоны коры надпочечников

2) пучковой зоны коры надпочечников

3) сетчатой зоны коры надпочечников

4) мозгового слоя надпочечников

5) щитовидной железы

004. Какой эффект связан с избыточной продукцией глюкокортикоидов

1) повышение фагоцитарной активности лейкоцитов

2) торможение фагоцитарной активности лейкоцитов

3) повышение способности организма продуцировать антитела

4) активация клеточных реакций иммунитета

005. Продукция какого гормона активизируется при стрессе

1) ФСГ

2) ГТГ

3) пролактина

4) ТТГ

006. правильнАЯ последовательность стадий ОАС

1) ст. резистентности - ст. истощения - реакция тревоги

2) реакция тревоги - ст. резистентности - ст. истощения

3) ст. резистентности - реакция тревоги - ст. истощения

4) реакция тревоги - ст. истощения - ст. резистентности

5) ст. истощения - реакция тревоги - ст. резистентности

007. один из основных механизмов адаптации к стрессу

1) активация ГАМК-ергической системы

2) активация симпатико-адреналовой системы

3) активация адренергической системы

**Б**

001. Болезнь Альцгеймера характеризует

1) накопление амилоида вокруг мозговых сосудов

2) снижение содержания в головном мозге глутаминовой кислоты

002. Повреждения мозжечка могут сопровождаться

1) ахолией

2) атаксией

3) гиперкинезией

4) афазией

003. К гипокинезиям относятся

1) клонические судороги

2) парезы

3) хорея

004. Для истерии характеры

1) фобии

2) судорожные припадки

3) повышение раздражимости наряду с истощением нервной системы

005. Развитие какого заболевания может быть патогенетически непосредственно связано с неврозом

1) болезнь Иценко-Кушинга

2) диффузный гломерулонефрит

3) гепатит

4) гипертоническая болезнь

006. Медленный антеградный аксональный транспорт обеспечивает

1) доставку веществ для синаптической деятельности

2) доставку трофогенов в ткани

3) доставку трофогенов к нейрону

4) проникновение вирусов в нервную систему

007. Для ишемии нейронов характерно

1) дегидратация

2) торможение

3) активация свободнорадикального окисления липидов

008. К гиперкинезиям относятся

1) клонические судороги

2) парезы

3) триплегия

4) параличи

009. Для невроза навязчивых состояний характерны

1) фобии

2) судорожные припадки

3) повышение раздражимости наряду с истощением нервной системы

010. Возбуждающему постсинаптическому потенциалу нейрона соответствует

1) деполяризация мембраны

2) реполяризация мембраны

3) отсутствие изменений разности потенциалов мембраны

4) высокочастотные колебания разности потенциалов

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

**Контрольные вопросы:**

**А**

1. Защитно-приспособительное и патогенное значение стресса.

2. Понятие о болезнях адаптации.

**Б**

1. Нарушения синаптических процессов.

2. Генераторы патологически усиленного возбуждения. Роль в патологии. Патологические детерминанты, механизмы активации. Патологическая система, патогенетическое значение.

**Тестовые задания:**

**А**

001. Как влияют глюкокортикоиды на систему крови

1) угнетают эритропоэз

2) активируют образование лимфоцитов

3) вызывают нейтрофильный лейкоцитоз

4) угнетают образование нейтрофилов

5) вызывают эозинофилию

002. В какую стадию ОАС развивается гипертрофия коры надпочечников

1) в стадию тревоги

2) в стадию резистентности

3) в стадию истощения

003. К чему ведет повышение уровня опиоидных пептидов при стрессе

1) повышению порога болевой чувствителльности

2) понижению порога болевой чувствительности

3) гипертермии

004. Какой из перечисленных факторов играет важную роль в формировании ИБС при хроническом стрессе

1) стабилизация мембран лизосом

2) снижение цитоплазматического Са2+ в миокардиоцитах

3) гиперкатехоламинемия

4) усиление фибринолиза

005. Гиперпродукция каких гормонов сопровождается развитием гиперпигментации кожи

1) СТГ

2) кортиклиберина

3) меланотропина

4) АКТГ

5) пролактина

**Б**

001. Генератор патологически усиленного возбуждения нервной системы возникает в результате

1) устойчивого возбуждения нейронов

2) устойчивой гиперполяризации нейронов

3) глубокого торможения нейронов

002. Проекцией двигательного анализатора в коре головного мозга является

1) лобная доля

2) затылочная доля

3) теменная доля

4) задняя центральная извилина

5) таламус

003. Психосоматические расстройства подразумевают

1) только функциональные расстройства внутренних органов

2) первичность расстройства в нервной системе по отношению к соматическим расстройствам

3) расстройства высшей нервной деятельности при болезнях внутренних органов

4) только органические расстройства внутренних органов

5) только органические и психические расстройства

004. Веществами, стимулирующими ноцицептивные окончания, являются

1) эндорфины

2) энкефалины

3) гистамин

005. Наиболее частой причиной монопарезов, обусловленных гибелью высших мотонейронов, у человека является:

1) повреждение коры головного мозга

2) кровоизлияние во внутреннюю капсулу

3) повреждение пирамидного тракта на уровне продолговатого мозга

4) повреждение пирамидного тракта на уровне спинного мозга

006. Через гематоэнцефалический барьер в норме проникают

1) аминокислоты

2) белки

3) антитела

4) прямой билирубин

007. Для какого заболевания характерна следующая триада симптомов мышечный тремор в покое, усиление мышечного тонуса (ригидность), затруднения при выполнении произвольных движений

1) болезнь Паркинсона

2) болезнь Альцгеймера

3) эпилепсия

4) повреждение мозжечка

5) повреждение двигательной коры головного мозга

008.Трофические язвы при денервации возникают вследствие

1) дефицита трофогенов

2) избытка трофогенов

3) недостатка патотрофогенов

4) воздействия нейромедиаторов

009. В патогенезе отдалённой и отсроченной гибели нейронов играет роль

1) фагоцитоз обратимо повреждённых нейронов клетками микроглии

2) синдром эндогенной интоксикации

3) избыток кальция в экстрацеллюлярном пространстве

4) усиление сопряжения процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях

5) гиперполяризация нейрональной мембраны

010. Под «силой» нервных процессов в коре головного мозга понимают

1) быстроту истощения возбуждения или торможения нейронов при воздействии сильного положительного или тормозного раздражителя

2) преобладание процессов возбуждения нейронов над процессами торможения

3) способность нейронов возбуждаться в ответ на слабые стимулы

**Ситуационные задачи:**

**А**

**1.** В стационар на обследование поступила больная 25 лет с жалобами на ожирение, появление полос (стрий) различной окраски на животе, бедрах, повышенную пигментацию кожи в местах трения (шея, локти, живот), рост усов, бороды, оволосение на груди и лобке по мужскому типу, на боли в позвоночнике, костях, мышечную слабость, нарушение менструального цикла.

Вопросы:

1. Какая форма эндокринопатии развилась у пациентки?

2. Что могло послужить причиной ее возникновения?

3. Каковы механизмы каждого из симптомов, выявленных у пациентки?

**2.** В поликлинику обратилась больная 40 лет с жалобами на сильные головные боли, общую слабость, изменение внешнего облика (увеличение носа, ушей, кистей, стоп). Объективно: отмечается увеличение надбровных дуг, скуловых костей и подбородка. Мягкие ткани лица гипертрофированы, увеличение языка и межзубных промежутков. Кисти и стопы увеличены.

Вопросы:

1. Какая форма эндокринопатии развилась у пациентки?

2. Что могло послужить вероятной причиной ее возникновения и какой ее патогенез?

3. Какие исследования нужно провести для подтверждения диагноза?

4. Каков механизм гипертрофии тканей?

**Б**

**1.** Пациентка Ч., 29 лет, поступила в больницу с жалобами на плохой сон, раздражительность, быструю утомляемость, снижение аппетита, подавленное настроение, периодическое ослабление зрения, слуха, обоняния, «исчезновение» голоса, частые головные боли. Росла нервным ребёнком, впечатлительным, плаксивым, неуверенным в себе.

Отмеченные при поступлении расстройства развились в течение последнего года. В этот период сложилась трудная жизненная ситуация: неудачное замужество, развод и необходимость размена жилплощади, конфликты на работе. Пациентка работает в учреждении, требующем высокого интеллектуального и физического напряжения, собранности и ответственности.

Во время пребывания пациентки в клинике она предъявляла необоснованные претензии к медицинскому персоналу, требовала к себе постоянного внимания. Во время и после приёма пищи часто возникала рвота, особенно в присутствии персонала клиники. Соматический и неврологический статус без отклонения от нормы.

Вопросы:

1. Разновидность какой формы патологии нервной системы развилась у пациентки? Ответ обоснуйте. Охарактеризуйте возможные причины и условия возникновения этой патологии.
2. Какие ещё имеются варианты названной Вами формы патологии нервной системы у человека?
3. Какие общие механизмы лежат в основе названной Вами патологии нервной системы?

**2**. У больного в раннем периоде после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения выраженность неврологической симптоматики продолжала нарастать, несмотря на восстановление кровотока вповрежденном церебральном сосуде.

Вопросы:

1. Предложите возможный механизм усугубления неврологической симптоматики.
2. Объясните механизмы острой и отсроченной гибели нейронов после гипоксии/ишемии головного мозга.
3. Влияние реперфузии на поврежденные нейроны головного мозга.

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

**А**

1.Стресс и стресс-лимитирующие системы.

2.Этиопатогенез общего адаптационного синдрома.

3.Принцип отрицательной обратной связи в регуляции функций эндокринной системы.

4.Эндокринные функции эпифиза.

5.Эндокринные функции тимуса.

**Б**

1.Этиопатогенез нейродегенеративных заболеваний. Болезнь Альцгеймера.

2.Феномен эксайтотоксичности в патогенезе повреждения ЦНС.

3.Патофизиологические аспекты неврозов и неврозоподобных состояний.

**1. Занятие №4**

**Тема:** Патофизиология коронарной и сердечной недостаточности. Сердечные аритмии. Артериальные гипертензии

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

**3. Значение темы:** Несмотря на наметившуюся в последние годы тенденцию к снижению показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, они по-прежнему занимают первое место среди причин инвалидизации и гибели современного человека. Постоянно увеличивается заболеваемость и смертность отИБС среди молодого населения (до 35 лет).

Причиной тому является широкая распространенность различных форм патологии сердца и, прежде всего, - его ишемической болезни. В промышленных развитых странах 15-20% взрослого населения страдает ИБС. Она является причиной внезапной смерти у 60% пациентов, умерших от сердечно-сосудистых заболеваний.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

001. Признаками сердечной недостаточности являются

1) одышка, цианоз

2) тахикардия, цианоз, одышка

3) одышка, цианоз, тахикардия, отеки

4) кашель, одышка, отеки, боль в грудной клетке

002. Для остро левожелудочковой недостаточности характерно

1) застой в малом круге кровообращения

2) застой в большом круге кровообращения

3) застой в малом и большом круге кровообращения

4) застой в системе воротной вены

003. проявлениеМ коронарной недостаточности ЯВЛЯЕТСЯ

1) стенокардия

2) головная боль

3) рвота

4) хрипы в легких

5) головокружение

004. Где развивается венозный застой при правожелудочковой сердечной недостаточности

1) в большом круге кровообращения

2) в малом круге кровообращения

3) только в портальной системе

005. Изменения каких из перечисленных ниже показателей должны с наибольшей вероятностью свидетельствовать о недостаточности левого сердца

1) системное артериальное давление

2) давление в капиллярах легочной артерии

3) пульсовое давление

006. Легочное сердце характеризуется

1) гипертрофией правого желудочка при заболеваниях легких

2) гипертрофией правого желудочка при митральном стенозе

3) гипертрофией левого желудочка при аортальном стенозе

4) дилятацией левого желудочка при недостаточности аортального клапана

5) дилятацией правого предсердия при недостаточности трикуспидального клапана

007. Особенностью коронарного кровотока является

1) затруднение кровотока в систолу, облегчение кровотока в диастолу

2) облегчение кровотока в систолу

3) затруднение кровотока в диастолу

4) Отсутствие изменений кровотока в систолу и диастолу

**4.2 Основные понятия и положения темы.**

Нарушение коронарного кровообращения возникают в результате несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой кровью. Чаще всего это происходит при поражении венечных артерий атеросклерозом. Различают недостаточность, обусловленную снижением венечного кровотока (коронарогенная) и связанную со значительным увеличением метаболизма в миокарде (некоронарогенную – вторичную).

Знание причин и условий возникновения коронарной недостаточности, их патогенеза необходимо для понимания нарушения функций сердечно-сосудистой системы и возможности их коррекции.

**Основные ЭКГ признаки инфаркта миокарда**

При инфаркте миокарда принято различать три зоны: зону некроза, зону повреждения и зону ишемии.

*ЭКГ признаки некроза***:**

Появление патологического зубца Q (ширина более 0,03 с, амплитуда более ¼ R) или комплекса QS.

*ЭКГ признаки повреждения***:**

Смещение сегмента ST выше или ниже изолинии.

*ЭКГ признаки ишемии*:

Появление высокого, симметричного или, наоборот, глубокого отрицательного зубца Т.

**Стадии инфаркта миокарда:**

1. *Острая (*рис. 1):

регистрируется патологический зубец Q или комплекс QS. Сегмент ST смещается выше изолинии и сливается с высоким зубцом Т (симптом Парди).



Рис. 1. Инфаркт миокарда, ***острая стадия***. Патологический зубец Q, сегмент ST располагается выше изолинии, зубец Т высокий, положительный.

2. *Подострая* (рис. 2):

регистрируется патологический зубец Q или комплекс QS. Сегмент ST располагается на изолинии. Зубец Т отрицательный, глубокий.



Рис. 2. Инфаркт миокарда, ***подострая стадия***. Патологический зубец Q, сегмент ST расположен на изолинии, зубец Т глубокий, отрицательный.

3. *Рубцовая* (рис. 3):

регистрируется патологический зубец Q или комплекс QS. Сегмент ST располагается на изолинии. Зубец Т слабоотрицательный или положительный или сглажен.



Рис. 3. Инфаркт миокарда, ***стадия рубцевания***. Патологический Q, сегмент ST располагается на изолинии, зубец Т положительный.

#### Лабораторная диагностика инфаркта миокарда

**1.** Периферическая кровь: нейтрофильный лейкоцитоз, эозинопения, лимфопения, повышение СОЭ.

**2.** Биохимическое исследование крови: ↑ С-реактивного белка, ↑гаптоглобина;↑ИЛ-1, ↑ФНО, ↑ содержания глюкозы (вследствие активации САС), метаболический ацидоз (накопление в крови молочной кислоты и ионов водорода), ↑ фибриногена, рост протромбинового индекса, сокращение времени свертывания крови, развитие гиперкалиемия.

**3.** Определение содержания в крови биохимических маркеров гибели кардиомиоцитов. Первым растет уровень в крови миоглобина (легкая цепь миозина). Его повышение начинается уже через 2 часа от начала развития некроза, максимум наблюдается через 6-10 часов, длительность повышения миоглобина – около 2 суток. Уровень миоглобина при инфаркте миокарда может возрастать в 10-20 раз.

Повышается содержание тропонинов Т и I. Высокоспецифичным является определение, с помощью моноклональных антител, содержания в крови только кардиальных тропонинов T и I.

Возрастает активность общей креатинфосфокиназы и ее изоферментов: КФК-ММ (мышечный), КФК-МВ (сердечный), КФК - ВВ (мозговой). Высокоспецифичным является определение КФК – МВ.

В крови повышается уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоформ. Миокард наиболее богат ЛДГ-1, в связи с чем, целесообразнее определять именно этот фермент.

Возрастает содержание в крови аспартатаимнотрансферазы (АСТ) через 6-8 часов, максимум повышения наблюдается через 24-36 часов, уровень активности АСТ может превышать норму в 4-20 раз. Учитывая, что активность АСТ повышается при других заболеваниях, необходимо определять одновременно и уровень АЛТ (в большей степени этот фермент содержится в печени, чем в миокарде) и рассчитывать коэффициент де Ритиса (соотношение АСТ/АЛТ), в норме он равен 1,33. При инфаркте миокарда выше нормы.

**4.3. Итоговый контроль знаний.**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Механизмы поддержания гомеостаза в системе кровообращения.

2. Коронарная недостаточность, виды, этиология. Механизмы повреждения миокарда при коронарной недостаточности.

3. Ишемическое повреждение сердца, причины и механизмы развития.

4. Стенокардия, инфаркт миокарда как проявления ишемического повреждения сердца. Биохимические маркеры ишемии и цитолиза кардиомиоцитов.

5. Осложнения и исходы ишемического повреждения сердца. Кардиогенный шок.

6. Прекондиционирование миокарда. Станинг и гибернация миокарда.

7. Сердечная недостаточность, патофизиологические варианты. Некоронарогенные формы повреждения сердца.

8. Миокардиальная форма сердечной недостаточности. Этиология, патогенез.

9. Перегрузочная форма сердечной недостаточности. Этиология, патогенез. Механизмы срочной и долговременной адаптации сердца к перегрузкам. Гетеро- и гомеометрические механизмы компенсации. Тоногенная и миогенная дилятация сердца.

10. Гипертрофия миокарда. Клеточные механизмы патогенеза. Механизмы декомпенсации.

11. Гемодинамические показатели при сердечной недостаточности.

12. Электрокардиографические показатели при гипертрофии и ишемии миокарда.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная Т., 45 лет, страдает комбинированным пороком сердца, сформировавшимся на почве перенесенного в юности ревматизма. Многие годы чувствовала себя удовлетворительно. Однако после перенесенной ангины в этом году состояние заметно ухудшилось. Больную беспокоят одышка, сердцебиение, боль в области сердца, кровохаркание, отеки.

Объективно: кожные покровы и видимые слизистые оболочки синюшные. Перкуторно установлено расширение границ сердца во все стороны. Сердечный толчок разлитой, слабый. У верхушки выслушиваются систолический и диастолический шумы. Второй тон на легочной артерии усилен и расщеплен. Пульс 96 мин-1, аритмичный. АД 130/85 мм рт. ст. В легких выслушиваются влажные хрипы. Печень увеличена, при пальпации болезненна. На ногах выраженные отеки. Содержание эритроцитов в крови повышено. Объем циркулирующей крови увеличен. Ударный объем сердца снижен.

Вопросы:

1. Какие признаки недостаточности кровообращения имеются у больной?
2. Объясните патогенез клинических проявлений недостаточности кровообращения.
3. Почему возникают изменения показателей центральной гемодинамики и системы крови у больной?

**2.** У больного М., 46 лет, во время интенсивной физической работы на садовом участке, появились сильные боли за грудиной, которые были курированы приемом нитроглицерина. Раньше боли давящего характера в области сердца возникали при физической нагрузке, но быстро проходили в покое. Вечером боли возобновились и не купировались нитроглицерином. Появилась одышка и кашель с обильной жидкой мокротой. Больной был госпитализирован.

Объективно: больной среднего роста, гиперстеник, кожные покровы и видимые слизистые бледные с цианотичным оттенком. Дыхание частое 42 мин-1. Частота сердечных сокращений -120 мин-1. При аускультации над всей поверхностью правого и левого легких выслушиваются влажные разнокалиберные хрипы. Минутный объем сердца составляет 2,8 л, АД 110/70 мм рт. ст. Содержание оксигемоглобина в артериальной крови - 81 %, в венозной - 45%. Содержание эритроцитов в периферической крови 5,0 х 1002 /л, лейкоцитов - 19,0×109/л. Лейкоцитарная формула: Б-0, Э-1, Ю-2, П-16, С-62, Л-14, М-5.

Вопросы:

1. Имеется ли у больного коронарная недостаточность?

2. Назовите виды и причины коронарной недостаточности?

3.Укажите кардиальный механизм компенсации нарушений гемодинамики у больного?

4.Каким синдромом выражается острая левожелудочковая сердечная недостаточность?

**3.** Больная Б., 56 лет, предъявляет жалобы на одышку в покое, усиливающуюся при незначительной физической нагрузке, отеки на ногах, возникающие по ночам приступы удушья, чувство тяжести в правом подреберье.

Объективно: кожные покровы и видимые слизистые бледные с цианотичным оттенком. Печень значительно увеличена. В брюшной полости определяется свободная жидкость. В нижних отделах легких выслушиваются влажные хрипы. Частота дыхания 43 мин-1. Частота сердечных сокращений -142 мин-1. Левая граница сердца смещена на 2,5 см от срединно-ключичной линии влево. Правая - смещена на 2,5 см вправо от правого края грудины.

Вопросы:

1. Какая форма недостаточности развилась у больной?

2. Какие виды сердечной недостаточности Вы знаете?

3. Каковы возможные причины, вызывающие эту патологию?

4. Какой патогенез симптомов и проявлений сердечной недостаточности?

**Тестовые задания:**

001. Изменения каких из перечисленных ниже показателей должны с наибольшей вероятностью свидетельствовать о недостаточности правого сердца

1) системное артериальное давление

2) давление в капиллярах легочной артерии

3) пульсовое давление

002. прямой ЭКГ- признак инфаркта миокарда (острая стадия)

1) положительный высокий симметричный остроконечный зубец Т

2) положительный сглаженный зубец Т

3) смещение сегмента ST относительно изолинии, формирование патологического комплекса QRS

4) отрицательный глубокий симметричный зубец Т

003. Какой вид сердечной недостаточности вызывает развитие венозной гиперемии и отёк лёгких

1) правожелудочковая

2) левожелудочковая

3) острая

4) хроническая

004. Сердечная недостаточность характеризуется

1) снижением сократительной способности миокарда

2) как правило, уменьшением ударного объема

3) как правило, уменьшением минутного объема сердца

4) дилатацией полостей сердца

5) все перечисленное

005. Характерными ЭКГ-признаками сердечной недостаточности являются

1) синусовая брадикардия

2) сердечные блокады

3) отклонение электрической оси сердца влево или вправо

4) признаки гипотрофии отделов сердца

5) экстрасистолия

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

**Контрольные вопросы:**

1. Патогенетические принципы нормализации функции сердца при сердечной

недостаточности.

2. Патогенетические принципы терапии сердечной недостаточности.

**Тестовые задания:**

001. Какой ЭКГ- признак, регистрируемый в отведениях над очагом поражения, характерен для трансмурального инфаркта миокарда, подострая стадия

1) отрицательный симметричный зубец Т

2) смещение сегмента ST выше изолинии

3) смещение сегмента ST ниже изолинии

4) сегмент ST на изолинии

5) патологический зубец Q

002. показатели гемограммы, характерные для острого инфаркта миокард

1) лимфопения

2) нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево

3) все перечисленное

003. Усиление работы сердца в ответ на растяжение миофибрилл объясняется

1) эффектом Анрепа

2) законом Франка-Старлинга

3) рефлексом Китаева

4) рефлексом Бейнбриджа

004. основные факторы, способствующие развитию

фибрилляции сердца при обширном остром инфаркте миокарда

1) появление эктопических очагов возбуждения

2) повышение степени неравенства рефракторных периодов различных участков миокарда

3) повышение тонуса симпатической нервной системы

4) повышение содержания внеклеточного калия

5) появление некроза в проводящей системе сердца

6) все перечисленное верно

005. Коронарная недостаточность может возникнуть в результате

1) стенозирующего коронаросклероза

2) спазма коронарных артерий

3) пароксизмальной тахикардии

4) все перечисленное

**Ситуационные задачи:**

**1.** К больному К., 60 лет, страдающему атеросклерозом, после эмоционального стресса был вызван врач скорой помощи. Больной находился в неподвижном состоянии и жаловался на резкую давящую боль за грудиной, которая распространялась в левую руку, под левую лопатку и резко усиливалась при движении.

Объективно: умеренная бледность кожных покровов, пульс частый, расширена левая граница сердца. Доставлен в стационар. Лабораторные данные: лейкоциты – 12×109/л, СОЭ – 8 мм/ч, повышение активности лактатдегидрогеназы и креатинфосфокиназы на 50%. На ЭКГ – изменение сегмента ST и зубца Т.

Вопросы:

1. Какая форма патологии развилась у больного?

2. Каковы причины и механизмы этой формы патологии в данном случае?

3. Каковы механизмы каждого из симптомов, имеющихся у больного?

**2.** Больной К., 7 лет, поступил в кардиологическое отделение с жалобами на летучие боли в коленных и голеностопных суставах, субфебрильную температуру, слабость, снижение аппетита.

Объективно: состояние ребенка средней тяжести, бледен, суставы отечны, горячие на ощупь, пассивные и активные движения приводят к болезненности. Пульс в покое – 80/мин, смена положения в постели вызывает тахикардию, левые границы сердца расширены на 1,5см, тоны приглушены, ритм их правильный. На верхушке интенсивный систолический шум. Ребенок находился в контакте с больным скарлатиной. Лабораторные данные: СОЭ – 25 мм/ч, лейкоциты – 12×109/л.

Вопросы:

1. О наличии какой формы патологии свидетельствует имеющиеся клинические и лабораторные данные?

2. Что могло послужить причиной этой формы патологии?

3. Каковы основные механизмы ее развития, а также механизмы развития имеющихся у ребенка симптомов?

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

1. Гипертрофия миокарда. Клеточные механизмы патогенеза. Механизмы компенсации и декомпенсации. Патогенетические принципы терапии сердечной недостаточности.

2. Эффекты и механизмы постокклюзионной реперфузии миокарда. Реперфузия и реперфузионное повреждение миокарда.

**1. Занятие №5**

**Тема:** Патофизиология экстремальных и терминальных состояний.

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

**3. Значение изучения темы:**

При воздействии на организм различных особо вредоносных внешних факторов или при неблагоприятном развитии уже имеющихся болезненных процессов, приводящих к грубым расстройствам метаболизма и жизненно важных физиологических функций, могут возникать тяжелые состояния, представляющие непосредственную опасность для жизни и требующие, как правило, немедленных активных лечебных действий. Подобные состояния получили общее название экстремальных (от лат. extremum — чрезмерный, чрезвычайный), а для их обозначения в медицине иногда используется термин «критические состояния». К числу наиболее опасных и распространенных экстремальных состояний (ЭС) обычно относят коллапс, шок, кому, претерминальные и терминальные (агональные) состояния.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов:**

**Тестовые задания:**

001. ПРАВИЛЬНЫМ УТВЕРЖДЕНИЕМ ЯВЛЯЕТСЯ

1) кома всегда развивается постепенно, последовательно проходя несколько стадий расстройств сознания

2) кома может развиться «молниеносно», без выраженной стадийности

002. КРОВОСНАБЖЕНИЕ КАКОГО ОРГАНА ПОДДЕРЖИВАЕТСЯ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ БЛАГОДАРЯ ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ КРОВОТОКА ПРИ ШОКЕ

1) кишечник

2) головной мозг

3) печень

4) селезенка почки

003. ГЕМОДИНАМИКА В ТОРПИДНУЮ ФАЗУ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1) кровь устремляется в ранее не функционирующие капилляры

2) резкое повышение артериального давления

3) повышение сократительной способности сердца

4) резкая брадикардия

5) повышение венозного давления

004. К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЯМ ОТНОСЯТ

1) иммуно-дефицитные состояния

2) уремическую кому

3) гипергидратацию

4) гиперволемию

005. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫМ ОСЛОЖНЕНИЕМ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННЫМИ ТРАВМАМИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) жировая эмболия

2) травматический рабдомиолиз (краш-синдром)

3) инфекции

006. ПРОЯВЛЕНИЯ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ТОРПИДНУЮ ФАЗУ ШОКА

1) ослабление эффектов симпато-адреналовой и гипофизарно- надпочечниковой систем

3) тахикардия, артериальная гипертензия

4) двигательное и речевое возбуждение

5) увеличение сердечного выброса

6) полиурия

7) гиперрефлексия

007. КАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ СТАДИИ ШОКА

1) активация симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарной систем

2) снижение активности симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарной систем

3) заторможенность пациента

4) гипорефлексия

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

При воздействии на организм различных особенно вредных внешних факторов, или при неблагоприятном развитии уже имеющихся болезненных процессов, приводящих к грубым расстройствам метаболизма и жизненно важных физиологических функций, могут возникать тяжелые состояния, представляющие непосредственную опасность для жизни и требующие, как правило, немедленных активных лечебных действий. Подобные состояния получили общее название экстремальных (от лат. extremum — чрезмерный, чрезвычайный), а для их обозначения в медицине иногда используется термин «критические состояния».

К числу наиболее опасных и распространенных экстремальных состояний (ЭС) обычно относят коллапс, шок, кому, претерминальные и терминальные (агональные) состояния.

Коллапс

Известно, что уровень системного артериального давления находится в прямой зависимости от нескольких связанных друг с другом параметров: объема циркулирующей крови (ОЦК), сердечного выброса (СВ), общего периферического сопротивления сосудистой системы (ОПС) и в обратной зависимости от объема сосудистого русла.

Отсюда вытекают общие патогенетические механизмы и конкретные этимологические факторы коллапса:

**Обморок** (синкопе) — внезапная непродолжительная потеря сознания вследствие преходящей ишемии головного мозга. Возникает рефлекторно. Является наиболее легкой формой острой сосудистой недостаточности. Ведущий фактор в генезе обмороков — это снижение АД до уровня, при котором не обеспечивается достаточная перфузия мозга.

Выделяют три основных патогенетических звена развития обморока:

1) падение АД вследствие уменьшения периферического сосудистого сопротивления при системной вазодилятации (психогенные обмороки, обусловленные гиперактивностью парасимпатического отдела НС, ортостатическая гипотензия);

2) нарушения ритма сердца (синдром Морганьи — Эдемса — Стокса);

3) уменьшение содержания в крови кислорода.

Шоковые состояния

**Шок** (от фр. choc — удар, толчок) является острым гемодинамическим нарушением, в результате которого развивается гипоперфузия тканей. Более полное определение может быть следующим: шок — это тяжелый патологический процесс, сопровождающийся истощением жизненно важных функций организма и приводящий его на грань жизни и смерти из-за критического уменьшения капиллярного кровотока в пораженных органах.

**Стадии, проявления и основные механизмы развития шока.** Для любого шока характерно двухфазное изменение деятельности ЦНС: первоначальное распространенное возбуждение нейронов («эректильная стадия» или стадия компенсации); в дальнейшем распространенное угнетение их активности («торпидная стадия» или стадия декомпенсации). Обычно в обеих фазах шока сохраняется сознание. Оно может быть значительно редуцировано и изменено (особенно в торпидной фазе шока), однако не утрачивается полностью. Сохранены, хотя существенно ослаблены, и рефлекторные реакции на внешние раздражители различной модальности.

Коматозные состояния

**Кома** (от греч. «koma» – глубокий сон) – тяжелое патологическое состояние, характеризующееся угнетением ВНД, которое проявляется потерей сознания, расстройством рефлекторной деятельности и глубокими нарушениями дыхания, кровообращения и метаболизма.

**Первичная кома** (неврологическая) развивается вследствие первичного поражения ЦНС (инсульт, травма, инфекция, опухоль).

**Вторичная** — в результате эндо- или экзогенной интоксикации ЦНС.

Ведущими звеньями в патогенезе любого вида комы являются: 1) прямое угнетение деятельности ЦНС токсическими продуктами; 2) нарушения мозгового кровообращения, ведущие к гипоксии нервных центров.

Различают **4 стадии** или глубины комы:

1. **Легкая кома**.Больной не реагирует на обращение к нему, может открывать глаза, но взгляда не фиксирует.

2. **Кома средней тяжести**. Исчезают целенаправленные, защитные реакции (реакция на боль), но сохраняются сухожильные и периостальные рефлексы, а также вегетативные функции (дыхание, кровообращение, глотание и др.), появляются патологические рефлексы (Бабинского, Россолимо и др.).

3. **Глубокая кома**. Угнетение и утрата вегетативных функций (расширение зрачков с отсутствием их реакции на свет, расстройство глотания, изменение частоты и ритма дыхания, гипо- и гипертермия, артериальная гипотензия, тахи- или брадикардия) свидетельствуют о тяжелом нарушении всех функций головного мозга.

4. **Терминальная кома**. Остановка дыхания, падение АД до критических величин (систолического <70 мм рт. ст.), полная арефлексия. Эти симптомы свидетельствуют о необратимом прекращении всех функций головного мозга.

**4.3. Итоговый контроль знаний**

**Вопросы по теме занятия:**

1. Шок. Определение. Этиология. Виды шока.

2. Общий патогенез шоковых состояний (основные патогенетические звенья шока).

3. Стадии шока. Гомеостатические механизмы кровообращения в стадии компенсации. Нарушения микроциркуляции на разных стадиях шока.

4. Понятие о централизации кровообращения. Биологический смысл и патогенетическое значение этого феномена.

5. Понятие о гипоперфузии. Патогенетическая роль резистивных и емкостных сосудов при шоке.

6. Патогенетические сходства и различия отдельных видов шока.

7. Значение реактивных свойств организма в патогенезе и исходе шока.

8. Гипоксия и патохимия "шоковой клетки". Нарушения энергетики, биомембран, кислотно-щелочного равновесия.

9. Изменения функции органов и систем в различные стадии шока (нейро-эндокринная система, сердце, почки, печень, легкие, мозг).

И. Принципы патогенетической терапии в различные стадии шока, воздействие на макро- и микроциркуляцию, эндотоксемию.

12. Коллапс. Определение. Механизмы развития. Этиопатогенетические отличия от шока.

13. Виды комы. Этиология и патогенез коматозных состояний. Стадии комы.

**Ситуационные задачи:**

**1.** Больная Т.,45 лет, доставлена в приемный покой больницы с размозжением обеих голеней через 20 мин после того, как попала под трамвай. Больная резко возбуждена, громко жалуется на боль, АД 150/100 мм.рт.ст. (120/70 мм.рт.ст.), пульс 70 в мин (60-80 в мин). Затем состояние больной стало быстро ухудшаться, развилась депрессия, кожные покровы стали бледными, появился липкий пот, АД снизилось до 70/40 мм.рт.ст., пульс стал 110 в мин, дыхание частое и поверхностное. Через 50 мин, несмотря на переливание крови, АД снизилось до 50/0 мм.рт.ст, пульс участился до 120 в мин. Больной произвели внутриартериальное нагнетание 250 мл крови в лучевую артерию, что привело к быстрому подъему АД до 110/ 80 мм рт. ст.

Вопросы:

1. Какое состояние развилось у пациентки в результате травмы? На какой стадии его развития находится больная?

2. Каковы возможные варианты дальнейшего развития этого состояния у данной больной?

3. Каков патогенез дыхательных и циркуляторных расстройств у больной?

4. Какие методы неотложной терапии необходимо проводить для "выведения" больной из этого состояния?

**2.** У мужчины, 28 лет, множественные переломы костей конечностей и ушибы туловища в результате автомобильной катастрофы. В стационар доставлен через 1 час после травмы в тяжелом состоянии: сознание спутанное; он бледен, покрыт "холодным" липким потом; зрачки узкие со слабой реакцией на свет; дыхание редкое, поверхностное; тоны сердца приглушены; пульс едва прощупывается; артериальное давление 60/40 мм.рт.ст. (120/70 мм.рт.ст.); признаков наружной или внутренней кровопотери нет.

Вопросы:

1. Какое состояние развилось у пациента в результате травмы? На какой стадии его развития находится пациент?

2. Каковы возможные варианты дальнейшего развития этого состояния у данного пациента?

3. Каков патогенез дыхательных и циркуляторных расстройств у пациента?

4. Какие методы неотложной терапии необходимо проводить для "выведения" пациента из этого состояния?

**3.** Больной К., 30 лет, доставлен в клинику после огнестрельного ранения брюшной полости с признаками кровотечения из раны. Сознание сохранено. ЧСС - 100 уд/мин (60-70 уд/мин), АД - 115/65 мм.рт.ст. (120/70 мм.рт.ст.), МОС – 3,2 л/мин (5-6 л/мин), ЦВД- 45 мм.вод.ст. (60-120 мм.вод.ст.), ОПСС (общее периферическое сопротивление сосудов) – 2800 дин×сек×см-1 (900-1300 дин×сек×см-1), ЧДД- 20 в мин (16-18 в мин). В крови: адреналин 62 нмоль/л (0-6,28 нмоль/л), норадреналин – 98,2 нмоль/л (0-11,76 нмоль/л), кортизол 850 нмоль/л (570 нмоль/л).

Вопросы:

1. Какое состояние развилось у пациента после огнестрельного ранения? На какой стадии его развития находится пациент?

2. Каковы основные звенья патогенеза этого состояния?

3. Каковы возможные варианты дальнейшего развития этого состояния у данного пациента?

4. Отличия коллапса от шока.

**Тестовые задания:**

001. КАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ТОРПИДИОЙ СТАДИИ ШОКА

1) активация симпато-адреналовой системы

2) снижение активности симпато-адреналовой системы и гипоталамо-гипофизарной системы

4) активация гипоталамо-гипофизарной системы

5) возбуждённость пациента

6) гиперрефлексия

002. РАЗВИТИЕ ГИПОТОНИИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ШОКЕ ОБУСЛОВЛЕНО

1) снижением ударного объема сердца

2) увеличением тонуса периферических сосудов

3) возбуждением сосудодвигательного центра

4) тахикардией

003. ПРИЧИНОЙ КОМЫ МОЖЕТ БЫТЬ

1) аутоинтоксикация продуктами метаболизма и распада веществ

2) внеклеточная гипергидратация

3) нормоосмолярная гиперволемия

4) гиполипидемия

004. ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ КОЛЛАПСА

1) распространенное артериоло-венулярное шунтирование крови

2) снижение венозного возврата крови

3) полицитемическая гиперволемия

4) олигурия

005. ВИД КОЛЛАПСА ПО МЕХАНИЗМУ ЕГО РАЗВИТИЯ

1) вазодилятационный

2) гиперволемический

3) вазоконстрикторный

006. ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ГЛАВНЫМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ЗВЕНОМ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

1) углеводное и энергетическое «голодание» нейронов головного мозга

2) углеводное «голодание» миокарда

3) гипоосмия крови

4) некомпенсированный газовый алкалоз

007. ХАРАКТЕРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА ЯВЛЯЮТСЯ

1) спазм мышц ЖКТ, вызывающий приступообразные боли в области живота

2) спазм ГМК мелких бронхов, вызывающий приступ удушья

3) отёк слизистых оболочек вследствие повышения проницаемости сосудистых стенок

4) резкое падение системного АД, тахикардия

5) все перечисленное верно

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

**Контрольные вопросы:**

1. Гиперцитокинемия и эндотелиальные факторы в патогенезе полиорганной недостаточности при шоковых состояниях.

2. Роль эндотоксемии в патогенезе шоковых состояний.

**Тестовые задания:**

001. КАКИЕ НАРУШЕНИЯ ИГРАЮТ РОЛЬ ОСНОВНЫХ ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА ПРИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЕ

1) резко выраженная гипернатриемия

2) резко выраженная гипергликемия

3) гиперосмия крови и межклеточной жидкости

4) все перечисленное

002. ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ЧАЩЕ ПРИВОДИТ К РАЗВИТИЮ КОМЫ

1) печёночно-клеточного типа

2) энзимопатического типа

3) шунтового типа

003. ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА КАРДИОГЕННОГО КОЛЛАПСА

1) гипертоническая болезнь

2) трансмуральный инфаркт миокарда

3) гломерулонефриты

4) сахарный диабет

5) язвенная болезнь желудка

004. ЧТО ИЗ ВЫШЕ ПЕРЕЧИСЛЕННОГО ОТНОСИТСЯ К ЭКЗОГЕННОМУ БОЛЕВОМУ ШОКУ

1) анафилактический шок

2) гемотрансфузионный шок

3) ожоговый шок

4) септический шок

005. СОСТОЯНИЕ, КОТОРОЕ ОТНОСЯТ К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ

1) иммуно-дефицитные состояния

2) ацидоз

3) гипоксия

4) вазодилатационный коллапс

006. КАКИЕ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ПРИЗНАКОВ ХАРАКТЕРНЫ ТОЛЬКО ДЛЯ ГИПОТИРЕОИДНОЙ КОМЫ

1) значительная гипотермия

2) выраженная брадикардия

3) признаки микседематозного отёка

4) все перечисленное

007. ПРОЦЕССЫ, ИМЕЮЩИЕ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОРГАНИЗМА В БЛИЖАЙШИЕ МИНУТЫ И ЧАСЫ ПОСЛЕ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ

1) централизация кровообращения

2) олигурия

3) гипервентиляция

4) тахикардия

5) все перечисленное

**Ситуационные задачи:**

**1.** В кардиологический центр поступил больной М., 56 лет, с диагнозом "Острый трансмуральный инфаркт миокарда передней и боковой стенок левого желудочка". Жалобы на интенсивные, жгучие, сжимающие боли за грудиной. Объективно: больной бледен, покрыт холодным, липким потом, отмечается цианоз носогубного треугольника, пальцев рук. Сознание заторможено. Гемодинамика: АД - 75/55 мм.pт.ст.(120/80 мм.рт.ст.), МОС - 3,0 л/мин (5 - 6 л/мин), ЧСС-110 уд в мин (60-70 уд в мин), ОПСС (общее периферическое сопротивление сосудов) - 800 дин×сек×см -1 (900 - 1300), ЦВД-30 мм.вод.ст. ( 60-120 мм.вод.ст.), скорость кровотока 26 сек (11 сек). Диурез - 300 мл/сут (1600-2000 мл/сут), мочевина крови - 14 ммоль/л (3,3-6,6 ммоль/л), рО2 - 60 мм.pт.ст. (85-100 мм.рт.ст.), рН крови - 7,3 (7,35 - 7,45), лактат- 2,0 ммоль/л (0,56- 1,67 ммоль/л).

Вопросы:

1. Какое осложнение инфаркта миокарда развилось у больного?

2. Каковы особенности патогенеза этого осложнения?

3. Какова стадия развития данного состояния у больного?

4. Укажите особенности нарушений микроциркуляции в различные стадии этого состояния.

5. Укажите основные отличия шока от коллапса.

**2.** Больной М., 33 года, 2 года назад отмечал гиперемию лица и шеи, зуд на введение новокаина. В поликлинике под местной анестезией новокаином проводилась экстракция 5 зуба на нижней челюсти по поводу хронического перидонтита. Через 5 мин после инъекции новокаина у больного появились резкая слабость, чувство жара, зуд, тошнота и рвота, ощущение нехватки воздуха, непроизвольные мочеиспускание и дефекация. Больной потерял сознание. Объективно: выраженная гиперемия лица, шеи и туловища. Дыхание шумное, поверхностное до 28 в мин. (16-18 в мин), в легких при аускультации множество влажных хрипов. АД 60/15 мм.рт.ст. (120/80 мм.рт.ст.), пульс слабого наполнения до 120 уд/мин (60-70 уд/мин), ЦВД 30 мм. вод. ст. (60-120 мм.вод.ст.). В крови: лейкоциты - 8×109 /л (4-8×109 /л), лимфоциты - 53% (21-35%), эозинофилы - 9% (2-4%), IgE - 590 нг/мл (87-350 нг/мл), IgG- 3,1 г/л (7-16 г/л). Гистамин в периферической крови - 0,98 мкмоль/л (0,18-0,72 мкмоль/л).

Вопросы:

1. Какое состояние развилось у больного?
2. Каковы основные патогенетические механизмы развития этого состояния?
3. Укажите особенности нарушений микроциркуляции при этом.
4. Каковы возможные варианты дальнейшего развития этого состояния у данного пациента?

5. Какие методы неотложной терапии необходимо проводить для "выведения" пациента из этого состояния?

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

1. Коллапс. Определение. Механизмы развития. Этиопатогенетические отличия от шока.

2. Анафилактический шок. Этиопатогенез, принципы неотложной помощи.

**1. Занятие №6**

**Тема:** Типовые формы нарушения пищеварения в желудке и кишечнике(А). Печеночная недостаточность. Желтухи(Б).

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

**3. Значение изучения темы:**

**А**

В настоящее время увеличивается количество заболеваний системы пищеварения, все чаще они приобретают хроническую форму, с каждым годом увеличивается количество больных детского возраста, поэтому крайне важно сформировать современные представления о причинах и механизмах данной группы заболеваний.

**Б**

От цирроза печени в мире ежегодно умирает около 300 000 человек. За последние 10 лет частота циррозов увеличилась на 12%. Наиболее частой причины цирроза является вирусный гепатит, а также хроническая алкогольная интоксикация и действие других гепатотропных токсических веществ, что определяет актуальность изучения данной темы.

**4. План изучения темы:**

**4.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Проверка альбомов.**

**Тестовые задания:**

**А**

001. КАКОЙ ФАКТОР ИМЕЕТ, КАК ПРАВИЛО, БОЛЬШЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

1) кислотно‑пептическая агрессия

2) снижение защитных свойств слизистой оболочки кишки

002. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХОЛЕМИИ

1) компоненты крови в желчи

2) компоненты желчи в крови

3) желчные пигменты в крови

4) отсутствие желчи в кишечнике

003. КАК НАЗЫВАЕТСЯ ОТСУТСТВИЕ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

1) ахлоргидрия

2) ахолия

3) ахилия

4) стеаторея

004. ЯТРОГЕННЫЕ «СТЕРОИДНЫЕ» ЯЗВЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ВЫЗЫВАЮТСЯ НАЗНАЧЕНИЕМ

1) инсулина

2) адреналина

3) минералкортикоидов

4) половых гормонов

5) глюкокортикоидов

005. МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА ПРИ СТРЕССЕ ВКЛЮЧАЕТ

1) ишемию слизистой

2) гиперемию слизистой

3) усиление секреции слизи

4) усиление секреции эндорфинов

006. КАКИЕ СОЧЕТАНИЯ ТИПОВ СЕКРЕЦИИ И ВИДОВ КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА ВСТРЕЧАЮТСЯ ЧАЩЕ ВСЕГО

1) гипосекреция с пониженной кислотностью

2) гипосекреция с повышенной кислотностью

3) гиперсекреция с пониженной кислотностью

007. ПРИЧИНОЙ ДУОДЕНО-ГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА МОЖЕТ БЫТЬ

1) атония пилорического сфинктера

2) повышение секреции гастрина

3) понижение секреции гастрина

4) гиперперистальтика кишечника

5) гиперсекреция желудка

008. СНИЖАЮТ СПОСОБНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА К РЕГЕНЕРАЦИИ И СПОСОБСТВУЮТ РАЗВИТИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

1) спастическая моторика желудка

2) увеличение в крови катехоламинов и глюкокортикоидов

3) дефицит в организме гемопоэтических факторов (железа, В12 и фолатов)

4) курение, алкоголизм

5) все указанные факторы

**Б**

001. ПРИ КАКОМ ВИДЕ ЖЕЛТУХИ В МОЧЕ МОЖЕТ ПОЯВИТЬСЯ НЕПРЯМОЙ (СВОБОДНЫЙ) БИЛИРУБИН

1) при механической

2) при гепатоцеллюлярной

3) при гемолитических

4) ни при одной из перечисленных

002. ОДНИМ ИЗ СПОСОБОВ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАЗВИТИЯ КОМЫ ПРИ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ ОГРАНИЧЕНИЕ В ДИЕТЕ

1) углеводов

2) жиров

3) белков

4) жидкости

5) солей

003. ДЛЯ КАКОЙ ЖЕЛТУХИ ХАРАКТЕРНО ПОЯВЛЕНИЕ В КРОВИ ПЕЧЁНОЧНЫХ ТРАНСАМИНАЗ

1) печёночноклеточной

2) гемолитической

3) энзимопатической

4) для любого типа

004. ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ ЧАЩЕ ПРИВОДИТ К РАЗВИТИЮ КОМЫ

1) печёночноклеточного типа

2) энзимопатического типа

3) шунтового типа

005. В КЛИНИЧЕСКИ ВЫРАЖЕННОЙ СТАДИИ ЖЕЛТУХИ ПЕЧЁНОЧНОКЛЕТОЧНОГО ТИПА В КРОВИ И В МОЧЕ ИСЧЕЗАЕТ УРОБИЛИНОГЕН, ПОТОМУ ЧТО

1) нормализуется захват и разрушение уробилиногена гепатоцитами

2) нарушается выделение билирубина в кишечник

3) ухудшается всасывание уробилиногена в кишечнике

006. ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ВЕДУЩИМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ В РАЗВИТИИ ЭКЗОГЕННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ КОМЫ

1) увеличение жирных кислот в крови

2) повышение содержания аммиака в крови

3) накопление лактата в крови

4) увеличение триптофана в крови

007. ПРИ КАКОМ ВИДЕ ЖЕЛТУХИ В МОЧЕ ПОЯВЛЯЕТСЯ ПРЯМОЙ БИЛИРУБИН

1) при гемолитических

2) при гепатоцеллюлярной

3) при механической

008. КАКИЕ ПИГМЕНТЫ ПРИДАЮТ ТЕМНЫЙ ЦВЕТ МОЧЕ ПРИ ПОДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХЕ

1) конъюгированный билирубин

2) неконъюгированный билирубин

3) уробилин

4) стеркобилин

009. МОЖЕТ ЛИ ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ РАЗВИТЬСЯ ГИПОВИТАМИНОЗ A, D, Е И К

да

нет

010. МОЖНО ЛИ ВВЕДЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ ВОСПРОИЗВЕСТИ У ЖИВОТНОГО ЖИРОВОЙ ГЕПАТИТ

1) да

2) нет

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

**А**

**Алгоритм анализа дуоденального содержимого**

Дуоденальное зондирование - распространенный метод исследования поджелудочной железы, печени и желчных путей. Дуоденальное зондирование дает возможность сделать заключение о функциональном состоянии названных органов.

#### Методика исследования

Содержимое 12-перстной кишки извлекается посредством дуоденального зонда натощак (через 12 ч после еды). В течение 30-45 мин. получают первую порцию А, которая характеризует I фазу секреции. Затем через зонд медленно вводят какой-либо возбудитель (стимулирующий фактор) желчного пузыря, например, 10% раствор глюкозы. Время до появления новой порции - II фаза, немая фаза закрытого сфинктера Одди. Порция, извлекаемая в следующую, III фазу, - порция А2 (фаза открытого желчного протока). За ней идет порция В - IV фаза (пузырной желчи). После нее следует порция С - V фаза («печеночной желчи»). Порции А1, А2, В, С различаются по цвету.

При оценке результатов в каждой порции дуоденального содержимого определяется длительность, цвет, скорость и характер истечения секрета, объем, рН, прозрачность, результаты микроскопии, а при специальных назначениях - содержание и активность ферментов поджелудочной железы, а также содержание желчных пигментов и желчных кислот. Полученные результаты сравнивают с нормой.

#### Характеристика показателей

Нормальные показатели дуоденального зондирования

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели | I  (A1) | II | III  (A2) | IV  (B) | V  (C) |
| 1. Через какое время получена порция, мин. | 30-45 | Длится 3-4 | 3-4 | За предыдущий | |
| 2. Длительность, мин | 20-40 | --- | 2-3 | 20-30 | Пока олива зонда в 12-перст. кишке |
| 3. Скорость течения, мл/мин. | 1-2 | --- | 1-1,5 | 2-3 | 1-2 |
| 4. Характер истечения | Непрерывный | | | | |
| 5. Цвет | Св. желт. | --- | Желт., темнее I, светл. IV | Темно-оливко-вый | Золо-тисто-желтый |
| 6. Количество, мл. | 20-30 | --- | 2-3 | 20-40 | 12-15 |
| 7. рН | 6,5-7,2 | --- | 6,5-7,2 | 7,2-7,5 | 7,5-8,0 |
| 8. Прозрачность | Прозрачный | | | | |
| 9. Микроскопия | Нормальная желчь не содержит клеточных элементов, иногда небольшое количество кристаллов холестерина | | | | |

Время появления той или иной порции дуоденального содержимого характеризует моторную (эвакуаторную) функцию соответствующего отдела, а также наличие препятствий оттоку секрета. Удлинение времени принято считать результатом снижения моторной активности или нарушением оттока, укорочение говорит об активации моторной функции.

*Длительность и скорость истечения* отражают фоновую секреторную активность поджелудочной железы и желчеобразующую функцию печени. Увеличение длительности и объема, повышение скорости истечения - признаки активации секреторной функции. Уменьшение длительности, снижение скорости и объема, свидетельствуют о падении секреторной способности поджелудочной железы и печени.

*Характер истечения* отражает моторную активность 12-перстной кишки, фоновый тонус сфинктера Одди. При прерывистом характере истечения сока можно сделать вывод о повышении тонуса сфинктера Одди и активации моторики кишки, наличии камней или других препятствий оттоку секретов.

*Цвет* отражает наличие билирубина в дуоденальном соке и желчных пигментов. Зеленоватый цвет порции А1 свидетельствует о примеси желудочного сока в дуоденальном содержимом. Более темный цвет порции А2говорит об увеличении количества билирубина. Более светлый указывает на уменьшение поступления билирубина, задержку желчных пигментов в крови.

*Количество сока* отражает секреторную способность поджелудочной железы и печени и процесс желчевыделения. Увеличение порций A1 и А2 свидетельствует об активации секреторной функции поджелудочной железы. Увеличение порции В - признак активации желчеобразования. Уменьшение дуоденального содержимого вызвано снижением секреторной активности поджелудочной железы и печени. Уменьшение порции В наблюдается при закупорке шейки желчного пузыря или пузырного протока камнем. Отсутствие желчи во всех порциях связано обычно с закупоркой общего желчного протока камнем или опухолью. Увеличение порции В наблюдается при холециститах с выраженным увеличением объема или атонией желчного пузыря. Реакция. Все порции желчи имеют в норме нейтральную или слабощелочную реакцию. Смещение рН в кислую сторону, может быть при воспалительных процессах в желчном пузыре.

*Прозрачность*. У здоровых лиц все порции дуоденального содержимого прозрачны. Желчь мутнеет при воспалительных процессах в желчном пузыре, что обусловлено появлением клеточных элементов, слизи, микроорганизмов, иногда - попаданием в 12-перстную кишку желудочного сока.

*Микроскопия* позволяет судить в основном об изменении коллоидальной устойчивости желчи и наличии паразитарной инвазии и микроорганизмов.

**Б**

Нарушения функции печени могут развиваться под влиянием инфекционных факторов, токсических веществ экзогенной и эндогенной природы, вследствие дефицита белков, незаменимых аминокислот, липотропных веществ, витаминов, при расстройствах системной и регионарной гемодинамики, гипоксии, радиационном воздействии и др. В зависимости от природы причинного фактора, продолжительности его воздействия, индивидуальной чувствительности организма возможно развитие как острых, так и хронических процессов в печени.

**Печеночная недостаточность -** это состояние, при котором происходит снижение одной или нескольких функций печени ниже уровня, необходимого для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма.

**Виды печеночной недостаточности:**

* абсолютная и относительная (на фоне функциональных перегрузок);
* тотальная (снижены все функции печени) и парциальная;
* малая НП (без энцефалопатии) и большая ПН (с энцефалопатией).

**Патогенетические формы печеночной недостаточности.**

1. Экскреторная (холестатическая).
2. Гепатоцеллюлярная (при воспалении, дистрофии, некрозе печени).
3. Сосудистая (при нарушении местного или общего кровообращения).
4. Смешанная.

**Клинические формы:**

* острая и хроническая;
* с диффузным поражением печени или очаговым.

**Клинические проявления ослабления барьерной функции печени и развития токсемии:**

- снижение устойчивости к инфекции;

- развитие аллергических, иммунных заболеваний;

- лейкоцитоз;

- лихорадка;

- гемолиз эритроцитов;

- эрозии кишечника;

- почечная недостаточность;

- токсемический коллапс.

**Оценка нарушений функционального состояния печени по данным биохимического анализа крови**

1. **Оценка белково-синтетической функции печени.**

Наиболее значимыми при патологии печени являются следующие состояния:

***Диспротеинемия*** *–* характеризуется изменением соотношения белковых фракций плазмы. При патологии печени, чаще всего, характеризуется снижением концентрации альбуминов и увеличением концентрации γ-глобулинов. Для диагностики патологии печени применяют осадочные пробы, основанные на преципитации белков плазмы при контакте со стандартными растворами тимола (*тимоловая проба*), дихлорида ртути (*сулемовая проба*), хлорида кальция (*проба Вельтмана*). Оценка производится визуально или по калибровочным графикам

**Гипоальбуминемия** - является маркером хронизации и прогрессирования гепатитов различной этиологии.

**Коагулопатия**. Проявляется снижением протромбинового времени. Является маркером тяжести острых дисфункций печени.

**2. Оценка углеводной функции печени.**

Гипогликемия не является обязательным маркером патологии печени, но часто выявляется натощак в катаболическую фазу развития любого патологического процесса в печени. Напротив, прием пищи сопровождается у таких больных гипергликемией. Стандартная проба на толерантность к глюкозе позволяет выявить диабетический тип кривой.

Для дифференциальной диагностики желтух используется определение в крови свободной и связанной фракции билирубина. В физиологических условиях связанная фракция билирубина в крови отсутствует или ее содержание не превышает 20 - 25%.

Билирубиновый показатель (БП) характеризует отношение связанной фракции к общему содержанию, достигает при гипербилирубинемии 50 - 60%.

При оценке патологии печени выделяют ряд синдромов: желтухи и холестаза, цитолиза (гиперферментемии), печеночной недостаточности (большой и малой).

#### Синдром желтухи

Этот синдром занимает ведущее место в патологии печени. В основе механизма развития желтухи лежит нарушение пигментного обмена. Желтуха проявляется при билирубинемии более 34,2 мкмоль/л. Различают надпеченочную, печеночную и подпеченочную желтухи. В таблице представлены ведущие дифференциально-диагностические признаки различных желтух.

#### Динамика желчных пигментов при различных формах желтух

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Норма | | | Надпе-ченоч-ная желтуха | | | Печеночная желтуха | | | | | | | | | Подпеченочная желтуха | | |
| Начало | | | Разгap | | | Выздоровление | | |
|  | К | М | И | К | М | И | К | М | И | К | М | И | К | М | И | К | М | И |
| Непрямой билирубин | + | - | - | +++ | - | - | ++ | - | - | +++ | - | - | ++ | - | - | + | - | - |
| Прямой билирубин | +- | - |  |  |  |  |  |  |  | + + | + |  |  |  |  | +- + | + + | - |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Уробилино-ген | - | - | - | + | + | - | + | + | - | - | - | - | + | + | - | - | - | - |
| Стеркоби-линоген | + | +- | + | + | + | + | + | + | +- | - | - | - | + | +- | +•- | - | - | - |
| Желчные кислоты | - | - | + | - | -- | + | - | - | +- | + | + | - | - | - | +- | + | + | - |

#### Синдром холестаза

При холестазе в печени и крови накапливаются не только желчные пигменты, как это имеет место при желтухах цитолитической природы, но и другие компоненты желчи - желчные кислоты, холестерин, экскреторные ферменты. Холестаз может иметь разное происхождение. В зависимости от локализации первопричины дифференцируют внутри- и внепеченочный холестаз. Внепеченочный обусловлен обтурацией внепеченочных желчных путей. Более сложен и вариабелен патогенез внутрипеченочного холестаза, лежащего в основе холестатических гепатитов.

Для диагностики холестаза используют энзиматические тесты. К ферментам маркерам холестаза относят щелочную фосфатазу, лейцинаминопептидазу и гаммаглуамилтрансферазу, которые синтезируются на внешней поверхности каникулярной мембраны гепатоцитов.

Наиболее достоверным признаком холестаза является повышение в сыворотке крови активности щелочной фосфатазы. Если повышена активность в сыворотке только щелочной фосфатазы, то, при отсутствии костной патологии, - это *самый ранний показатель возможного обширного вовлечения печени в патологический процесс.* В ранние сроки внутрипеченочного холестаза повышение активности щелочной фосфатазы является следствием активации ее синтеза, дальнейшее увеличение активности, особенно в форме макрощелочной фосфатазы, связано с деструкцией желчных канальцев при действии желчных кислот.

Увеличение активности гаммаглутамилтрансферазы, чаще всего, наблюдается при повреждении печени при хроническом алкоголизме. Увеличение активности всех трех ферментов - признак гепатобилиарного поражения.

## Энзимные тесты оценки холестаза

## (по В.П.Куликову и соавт., 2006)

|  |  |
| --- | --- |
| **Ферменты** | **Референтные пределы (СИ)** |
| Щелочная фосфатаза (ЩФ) | 0,63 - 2.10 мккат/л |
| Гаммаглутамилтрансфераза (ГГТ) | 0.20 - 0.90 мккат/л |
| Лейцинаминопептидаза (ЛАП) | 1.90 - 4.00 мккат/л |

**Синдром цитолиза (повреждения гепатоцитов)**

Энзимные тесты являются высокочувствительными индикаторами цитолиза гепатоцитов. Определение активности АлАТ, например, характеризуется как «беспункционная биопсия печени». Пределы референтных колебаний ферментных тестов приведены ниже.

## Сывороточные энзимные тесты — маркеры повреждения гепатоцитов

## (по В.П.Куликову и соавт., 2006)

|  |  |
| --- | --- |
| Ферменты | Референтные пределы (СИ) |
| Аланинаминотрансфераза (АлАТ) | 0.12 – 0. 88 мккат/л |
| Аспартаминотрансфераза (АсАТ) | 0.18 -0.78 мкат/л |
| Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) | 1.50-4.67 мккат/л |

Наиболее информативным маркером цитолиза гепатоцитов является АлАТ. Это объясняется тем, что АлАТ содержится исключительно в гиалоплазме гепатоцигов, а АсАТ включает изоэнзим, локализующийся в митохондриях. Поэтому при цитолитическом процессе, развивающемся в печени, преобладает вымывание АлАТ. С другой стороны, при преобладании некробиоза клеток с вовлечением в процесс митохондрий, например, в клетках сердечной мышцы при остром инфаркте миокарда, превалирует элиминация АсАТ. Поэтому нередко АлАТ называют, печеночной, а АсАТ - сердечной трансаминазой. Параллельное определение двух энзимов позволяет полнее охарактеризовать происхождение гиперферментемии.

Обычно рассчитывается ***коэффициент де Ритиса*** - АсАТ/АлАТ, в норме близкий к единице. Его снижение до 0.7 дополнительно подтверждает печеночный характер, а повышение до 1,3 и более - непеченочный генез гиперферментемии. Значительное снижение коэффициента (<0 7) рассматривают как индикатор тяжелого повреждения печени.

Для оценки природы гиперферментемии используют исследование активности, печеночноспецифических ферментов - сорбитдегидрогеназы, фруктозо-1-фосфатальдолазы, урокиназы. В отличие от аминотрансфераз, они локализуются преимущественно в гепатоцитах. Их выявление в крови подтверждает связь гиперферментемии с патологией печени. Вместе с тем в качестве индикаторных диагностических тестов они никаких преимуществ, по сравнению с определением АлАт не имеют.

Ценность энзимных тестов (АлАТ и АсАт) состоит в том, что они являются ранними маркерами повреждения печеночной ткани.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) содержится в сердечной и скелетной мышцах, печени, легких. Повышение содержания ЛДГ типично для гепатоцеллюлярных заболеваний и менее типично для холестатических. Изофермент ЛДГ содержится в печени.

**Тесты печеночной функции¹**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Клиническое состояние | Прямой билиру-бин(мг/дп) (х10=  ...мг/л) | Непря-мой били-рубин (мг/дп) | Били-рубин мочи | Сыворо-точный альбумин/общий белок (г/дл) (Х10=...Г/Л) | Щелоч-ная фосфа-таза (МЕ/л) | Протром-биновое время, с | АЛТ АСТ  (МЕ/л) |
| Норма | 0,1-0,3 | 0,2-0,7 | Нет | Альбумин  3,4-4,7  Общий белок  6,0-8,0 | 30-115  (лабора-торно-  специфично) | 11-15с. После введения витамина К, наблюдается 15% увеличение в течение суток | АЛТ 5-35; АСТ 5-40  (лабораторно-специфично) |
| Гепатоцеллюлярная желтуха  (вирусный, алкогольный гепатит) | ↑↑ | ↑ | ↑ | **↓**альбумина | От Н до↑ | Удлинено при тяжелом  поражении. Не отвечает на парентеральное введение витамина К | Повышено при повреждении печеночных клеток, вирусных гепатитах; соотношение АСТ/АЛТ при алкогольном гепатите часто > 2:1 |
| Неосложненная обструктивная  желтуха (обструкция общего  желчного протока) | ↑↑ | ↑ | ↑ | Н | ↑ | Удлинено при значительной обструкции, но отвечает на парентеральное введение витамина К | От Н до минимального ↑ |
| Гемолиз | Н | ↑ | Нет | Н | Н | Н | Н |
| Синдром Жильберта | н | ↑ | Нет | Н | Н | Н | Н |
| Внутрипеченочный холестаз  (лекарственный) | ↑ | ↑ | ↑ | Н | ↑↑ | Н | АСТ Н или ↑;  АЛТ Н или ↑ |
| Первичный билиарный цирроз | ↑ | ↑ | ↑ | ↑глобулин | ↑↑ | Н или↑ | ↑ |

**АСТ-**аспартатаминотрансфераза; **АЛТ**- аланинаминотрансфераза.

¹Из TierneyLMJr, McPheeSJ, PapadakisM.A: CarrentMedicalDiagnosis&Treatment 1996 и В.С. Камышникова (2004).

**Механизмы первичного повреждения гепатоцитов**. Механизмы клеточных повреждений: перекисное окисление липидов, образование свободных радикалов, гипоксия, изменения ферментных систем, иммунные реакции при патологии печени.

Наиболее опасными для организма являются жирорастворимые соединения (яды, билирубин, холестерин и т.д.), накапливающиеся исключительно в клеточных мембранах до уровней, вызывающих нарушения функции клеток, органов и систем всего организма. Обезвреживание ксенобиотиков происходит в печени 2 стадии: 1) окисления; 2) защитного синтеза (связывание).

Система микросомальных оксигеназ (СМО) катализирует 1-ю фазу детоксикации (окисление), после чего окисленный продукт вступает во 2-ю стадию детоксикации - защитного синтеза, а водорастворимые соединения обезвреживаются сразу этим путем, минуя окисление. Во 2-й стадии осуществляется взаимодействие яда и его окисленного продукта с эндогенными соединениями (глюкуроновой кислотой, глутатионом, активизированной серной кислотой). Образующие, уже водорастворимые конъюгаты, легко экскретируются почками организма.

В некоторых случаях (отравление CCI4, акрилонитрилом) происходит образование продуктов, превосходящих по токсичности исходные вещества, это явление называется летальным синтезом. Образующиеся при этом продукты (эпоксиды, свободные радикалы) повреждают мембраны клеток и, в первую очередь, эндоплазматического ретикулума, вызывая при этом нарушение функции локализованных в нем ферментов СМО.

**4.3. Итоговый контроль знаний:**

**Вопросы по теме занятия:**

**А**

1. Общая этиология и патогенез расстройств пищеварительной системы.

2. Расстройства аппетита. Этиология, патогенез.

3. Нарушения функций желудка. Острые и хронические гастриты. Язвенная болезнь. Роль микробного фактора.

4. Расстройства функций кишечника. Нарушения всасывания.

5. Патогенетическая классификация диареи.

**Б**

1. Печеночная недостаточность. Понятие. Классификация. Патогенетические варианты.
2. Этиопатогенез симптомов и синдромов при заболеваниях печени.
3. Нарушения углеводного, белкового, липидного обмена и обмена витаминов при недостаточности печени.
4. Индикаторы печеночно-клеточной недостаточности.
5. Патология образования и выделения желчи.
6. Желчекаменная болезнь, этиология, патогенез.
7. Причины, механизмы и дифференциальная диагностика механической, паренхиматозной и гемолитической желтух. Наследственные энзимопатические желтухи.
8. . Гепатиты и циррозы. Этиология, патогенез.

**Ситуационные задачи:**

**А**

**1.** Пациент М., 43 года, страдающий тяжелым хроническим гастритом и энтеритом, обратился к врачу с жалобами на частые поносы, нарастающее недомогание, слабость, похудание, распространенные отеки. Приобследования выявлены: гипохромная анемия, признаки полигиповитаминоза, надпочечниковой недостаточности и иммунодефицита.

Лабораторное исследование кала: креаторрея, стеатоторрея, амилоррея.

Результаты аспирационной энтеробиопсии: сниженная активность ферментов фракции полостного и пристеночного пищеварения, атрофия микроворсинок энтероцитов.

Вопросы:

1. Как Вы обозначите описанный симптомокомплекс? Ответ аргументируйте.

2. Каковы возможные причины и патогенез этого синдрома?

3. Какими расстройствами пищеварения характеризуется описанный синдром у пациента и почему?

4. Каков патогенез каждого из перечисленных симптомов? Ответ обоснуйте.

**2.** Пациент Д., 35 лет, поступил в клинику с жалобами на сильные приступообразные боли (чувство «жжения») в эпигастральной области, возникающие через 2-3 часа после приема пищи; в последнее время боли стали сопровождаться тошнотой и, иногда, рвотой. Рвота, со слов пациента, приносит ему облегчение. Боли появляются так же ночью, в связи с чем пациент просыпается, и на «голодный желудок». Прием пищи а этих случаях быстро снимает болевые ощущения.

Пациент эмоционален, раздражителен; много курит и злоупотребляет алкоголем. Полгода назад перенес сильный стресс, с этого момента похудел на 8 кг. Врачом был поставлен диагноз и назначено лечение, которое существенно облегчило состояние больного.

Вопросы:

1. Сформулируйте заключение о патологическом процессе у пациента и обоснуйте ответ.

2. Что может быть наиболее вероятной причиной и что является важными факторами риска возникновения патологического процесса в данном случае?

3. Сформулируйте основные положения современной концепции ЯБЖ и ДПК.

4. Каковы причины:

-чувства боли (жжения) в эпигастральной области?

-снижения веса пациента?

**3.** Мальчик Н., 11 лет, предъявляет жалобы на боли в околопупочной области и эпигастрии, появляющиеся через 1,5-2 часа после еды, иногда утром натощак. Отрыжка воздухом, тошнота. Жалобы на боли в животе беспокоят в течение 7 лет, однако обследование никогда не проводилось.

Аллергические реакции на цитрусовые, морковь, яйца – сыпь.

Режим дня не соблюдает, часто отмечается сухоедение, большие перерывы между приемами пищи.

Объективно: кожные покровы бледно-розовые, живот не вздут, болезненность в эпигастрии и пилодуоденальной области. Печень не увеличена, безболезненна. Стул регулярный.

Биохимический анализ крови: общий белок – 75 г/л (Ν 58-82 г/л); АсАТ – 38 Ед/л (Ν - 12 -16 МЕ); АлАТ – 32 Ед/л (Ν - 5-12 МЕ); общий билирубин – 18 мкмоль/л (Νср. – 10,3 мкмоль/л), из них связ. – 0, ЩФ –140 Ед/л (Ν 70-142 Ед/л); амилаза – 38 Ед/л (Ν - 10- 120 Ед/л); тимоловая проба – 3 ед. (Ν до 0,2).

Эзофагогастродуоуденофиброскопия: слизистая антрального отдела желудка гнездно гиперемирована, отечна, содержит слизь, луковица двенадцатиперстной кишки и постбульбарные отделы не изменены.

Биопсийный тест: на HP (++).

Вопросы:

1. Сделайте заключение о патологическом процессе у больного, обоснуйте его.

2. Назовите этиологические факторы данной патологии.

3. Назовите пути передачи хеликобактерной инфекции.

4.Оцените результаты биохимического анализа крови.

**Б**

**1.** Больная С., 50 лет, поступила в клинику с высокой температурой, жалобами на тянущие боли в правом подреберье, тошноту, горечь и сухость во рту, слабость, утомляемость. Объективно: температура 38º С, подчелюстные лимфоузлы увеличины и болезненны при пальпации, на коже мелкие узелковые высыпания, желтушность кожных покровов и видимых слизистых. При биохимическом исследовании гипергаммаглобулинемия, гиперпротеинемия - общий белок 100 г/л, (норма 65-85 г/л), повышенное содержание иммунолобулинов G . При биопсии печени выявлены признаки активного гепатита.

Вопросы:

1.Какой типический патологический процесс можно предполагать у больной?

2. Объясните патогенез развития данного процесса, используя данные условия задачи.

3. Выделите основные причины и приведите классификацию гепатитов.

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

Вопросы:

1. Какой патологический процесс имеется у пациента?
2. Есть ли в данном случае признаки печеночной недостаточности?
3. Какие формы печеночной недостаточности и печеночной комы выделяют по патогенезу?
4. Каковы механизмы отклонений лабораторных показателей от нормы у данного пациента?

**3.** У больного Б., 45 лет, сознание отсутствует, отмечается желтуха, печеночный запах изо рта, явление геморрагического диатеза. В анамнезе длительный контакт с фосфором, в течение ряда лет развился цирроз печени. В сыворотке крови - альбуминов 30 г/л (N 36 - 50 г/л) активность бутирилхолинэстеразы составляет 50 ммоль/ч/л (N 108-318 ммоль/ч/л). Содержание фибриногена снижено до 1,0 г/л (N 2 - 4 г/л). Фибринолитическая активность повысилась до 28% (N 11 - 19%). Содержание аммиака до 65 мкмоль/л (N 17,6 - 47,0 мкмоль/л).

Вопросы:

1. Какая форма патологии имеется у пациента?
2. Есть ли признаки печеночной недостаточности? Ответ аргументируйте данными из условия задачи.

3. Назовите формы печеночной недостаточности.

4. Какое состояние может развиться у больного в случае прогрессирования печеночной недостаточности?

**Тестовые задания:**

**А**

001. ОСНОВУ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА МАЛЬАБСОРБЦИИ СОСТАВЛЯЕТ

1) усиленный гидролиз пищевых компонентов в кишечнике

2) накопление в просвете кишки продуктов неполного распада пищи

3) гипогидратация организма

4) усиленное выведение из сосудистого русла воды, белка электролитов

5) все указанные признаки

002. ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗА "АСПИРИНОВЫХ" ЯЗВ ЖЕЛУДКА

1) увеличение синтеза простагландинов группы Е

2) увеличение образования слизи

3) увеличение обратной диффузии Н+ в слизистой оболочке желудка

003. В РАЗВИТИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ МОЖЕТ УЧАСТВОВАТЬ СЛЕДУЮЩИЙ ФАКТОР

1) низкая продукция глюкокортикоидов

2) снижение тонуса парасимпатических нервов

3) повышение образования слизи

4) снижение тонуса симпатических нервов

5) дуоденогастральный рефлюкс

004. ФАКТОР, УЧАСТВУЮЩИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИЗЖОГИ

1) гастро-эзофагальный рефлюкс

2) расслабление и гиперперистальтика пищевода

3) понижение кислотности желудочного сока

4) уменьшение содержания в желудке органических кислот

5) понижение чувствительности рецепторов пищевода

005. О ЧЕМ МОЖЕТ СВИДЕТЕЛЬСТВОВАТЬ ПОЯВЛЕНИЕ СТЕАТОРЕИ И БОЛЬШОГО КОЛИЧЕСТВА МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН В КАЛОВЫХ МАССАХ ПОСЛЕ ПРИЕМА МЯСНОЙ И ЖИРНОЙ ПИЩИ

1) о панкреатической ахилии

2) о гиперсекреции желудочного сока

3) об отсутствии желудочного сока

006. ПРИЧИНА НАРУШЕНИЯ МЕМБРАННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

1) заболевания печени, поджелудочной железы, приводящие к нарушению полостного пищеварения

2) резекция 25% тощей кишки

3) острый панкреатит

007. ПРИЧИНА НАРУШЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В КИШЕЧНИКЕ

1) воспаление, вызванное инфекционными агентами, действием эндотоксинов (при диабете, уремии)

2) резекция 25% тонкой кишки

3) гипертрофические процессы слизистой оболочки тонкой кишки

008. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗВЕНО НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ

1) увеличение рН выше оптимального в кишечнике

2) увеличение токсических веществ в просвете кишечника

3) активность пищеварительных ферментов

4) уменьшение проницаемости кишечной стенки

5) улучшение дезинтоксикационной функции печени

**Б**

001. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ИЛИ ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ СОПРОВОЖДАЮТСЯ РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА ПОДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ

1) да

2) нет

002. СНИЖЕНИЕ АНТИТОКСИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К ПОЯВЛЕНИЮ В ОРГАНИЗМЕ ЭНДОГЕННЫХ КАНЦЕРОГЕНОВ - МЕТАБОЛИТОВ ТИРОЗИНА И ТРИПТОФАНА

1) да

2) нет

003. МОЖНО ЛИ УВЕЛИЧЕНИЕ В КРОВИ АЛАНИН - И АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗ (АЛТ И ACT) ОБЪЯСНИТЬ РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА ХОЛЕСТАЗА

1) да

2) нет

004. ХАРАКТЕРНО ЛИ ДЛЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ УВЕЛИЧЕНИЕ В КРОВИ МОЧЕВИНЫ

1) да

2) нет

005. МОЖНО ЛИ РАЗВИТИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ОБЪЯСНИТЬ НАРУШЕНИЕМ БЕЛКОВОСИНТЕТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

1) да

2) нет

006. МОЖНО ЛИ СИНДРОМЫ ХОЛЕМИИ И АХОЛИИ СЧИТАТЬ СЛЕДСТВИЕМ ХОЛЕСТАЗА

1) да

2) нет

007. ДЛЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ ХАРАКТЕРНА ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

1) да

2) нет

008. ПРИ НАДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХЕ ВОЗНИКАЕТ СИНДРОМ АХОЛИИ

1) да

2) нет

009. ДЛЯ ПОДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ ХАРАКТЕРЕН СИНДРОМ ХОЛЕМИИ

1) да

2) нет

010. ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СОПРОВОЖДАЕТСЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ И УСИЛЕНИЕМ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА

1) да

2) нет

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

**Контрольные вопросы:**

**А**

1. Дисбактериозы, механизмы развития, современные патогенетические подходы к терапии.

2. Этиопатогенез целиакии, современные подходы к патогенетической терапии.

**Б**

1. Этиология и патогенез желтух новорожденных

2. Система детоксикации ксенобиотиков. Стадии детоксикации ксенобиотиков.

**Тестовые задания:**

**А**

001. ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ ГОРМОН, ИЗБЫТОК КОТОРОГО ВЫЗЫВАЕТ ГИПЕРСЕКРЕЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1) гастрин

2) холецистокинин

3) глюкагон

4) мотилин

002. ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА СНИЖЕНИЯ СЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1) усиление парасимпатической стимуляции железы

2) повышение выработки и выделения холецистокинина

3) повышение выработки и выделения секретина

4) желудочная ахилия

003. КАКОЕ ИЗ УКАЗАННЫХ НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВАРЕНИЯ МОЖЕТ ОБУСЛОВИТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЕ СТЕАТОРЕИ

1) недостаточность переваривания и всасывания углеводов

2) недостаточность синтеза панкреатических и кишечных липаз

3) недостаточность синтеза трипсиногена в поджелудочной железе

4) ахилия

5) ухудшение всасывания воды и электролитов

003. ПОСЛЕДСТВИЕМ АХОЛИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) ухудшение переваривания и всасывания жиров

2) ухудшение всасывания воды и электролитов

3) повышение активности микрофлоры кишечника

4) усиление секреции панкреатического сока

5) усиление моторики кишечника

004. ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ ГИПЕРСЕКРЕЦИИ

1) чрезмерная парасимпатическая стимуляция желудка

2) чрезмерная симпатическая стимуляция желудка

3) снижение выработки и выделения гастрина

4) дефицит выработки гастрина

5) снижение образования и выделения гистамина в стенке желудка

005. ИЗ ГОРМОНОВ АПУД-СИСТЕМЫ К ФАКТОРУ АГРЕССИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА ОТНОСИТСЯ

1) эндорфины

2) гастрин

3) серотонин

4) вазоактивный интестинальный пептид

5) соматостатин

006. ПОНЯТИЕ "ДУОДЕНО-ГАСТРАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС" ОБОЗНАЧАЕТ

1) синхронную работу мышц желудка и 12-перстной кишки

2) быстрое опорожнение желудка

3) медленное опорожнение желудка

4) заброс содержимого 12-перстной кишки в желудок

5) заброс содержимого желудка в пищевод

**Б**

001. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В МОЖЕТ СОПРОВОЖДАТЬСЯ АУТОИММУННЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

1) да

2) нет

002. ХАРАКТЕРЕН ЛИ ДЛЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ СИНДРОМ ХОЛЕМИИ

1) да

2) нет

003. ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ НАРУШЕН ЗАХВАТ БИЛИРУБИНА ГЕПАТОЦИТАМИ И ЕГО КОНЪЮГАЦИЯ

1) да

2) нет

004. ПРИ НАДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХЕ ВОЗМОЖНО ПОРАЖЕНИЕ ЯДЕР ГОЛОВНОГО МОЗГА

1) да

2) нет

005. КОЖНЫЙ СИМПТОМ, КОТОРЫЙ МОЖЕТ ВСТРЕЧАТЬСЯ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПЕЧЕНИ

1) гиперпигментация ладоней

2) истончение кожи на руках и подмышечных впадин (пергаментная кожа)

3) атаксия

4) телеангиэктазия

5) экзема

006. ФАКТОР, КОТОРЫЙ ИГРАЕТ ВАЖНУЮ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ АСЦИТА, РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

1) увеличение гидростатического давления в системе воротной вены

2) уменьшение лимфообразования

3) повышение онкотического давления крови

4) угнетение РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы)

007. ДЛЯ КАКОЙ ЖЕЛТУХИ ХАРАКТЕРЕН СИНДРОМ ХОЛЕСТАЗА

1) печеночная

2) надпеченочная

008. ДЛЯ СИНДРОМА ХОЛЕСТАЗА ХАРАКТЕРНО УВЕЛИЧЕНИЕ В КРОВИ

1) желчных кислот

2) аланинаминотрасферазы (АЛТ)

3) неконъюгированного билирубина

4) аспартатаминотрансферазы (ACT)

5) кислой фосфатазы (КФ)

009. ПРИЗНАК, ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ НАДПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ

1) увеличение в крови неконъюгированного билирубина

2) уменьшение в крови конъюгированного билирубина

3) билирубинурия

4) уменьшение в моче стеркобилина

5) брадикардия

**Ситуационные задачи:**

**А**

**1.** Ребенок 1,5 года, жалобы на отсутствие аппетита, прибавки веса, обильный стул.

Анамнез болезни: в 1 год ребенок перенес сальмонеллезную инфекцию, лечился в стационаре. После выписки из стационара родители ребенка изменили его рацион питания. Пища стала содержать большое количество продуктов из зерновых культур. Через 1 месяц произошло ухудшение состояния, разжижение стула, вялость. Бактериологическое исследование дало отрицательные результаты. Ребенок стал беспокойным, агрессивным, плаксивым, потерял в массе. Стул участился до 10 - 12 раз, стал обильным, жирным.

При поступлении в стационар состояние тяжелое. Тургор тканей снижен. Кожные покровы бледные, сухие. Волосы тусклые, сухие. Умеренно выраженная отечность на голенях, передней брюшной стенке. Тоны сердца ритмичные. ЧСС 120 уд/мин. Живот увеличен в размере, мягкий, при пальпации болезненный. Печень +2см из-под реберного края. Стул 10 раз в сутки, обильный, зловонный, пенистый, с жирным блеском. Мочеиспускание не нарушено.

Биохимический анализ крови: общий белок - 58 г/л (N -58 - 82); γ-глобулин - 25% (Nсp - 7,5%); мочевина -3,7 ммоль/л (N - 8,6 - 14,7 ммоль/л); билирубин - 7,0 мкмоль/л (N - 3,4 - 13,4 мкмоль/л); холестерин - 1,9 ммоль/л (N - 3,7 - 6,5 ммоль/л); ЩФ - 830 Ед/л (N - 220 - 820 Ед/л).

Копрограмма: жирные кислоты - много, крахмал - много.

Анализ кала на дисбактериоз: общее количество кишечной палочки - 3x108 (N - Зх108 - 4x108); кокковая флора - 10% (N – до 25%); бифидобактерии - 102 (N - более 107).

Липидограмма крови: общие липиды - 440 мг% (N - 450 - 700); фосфолипиды - 90 мг% (N - 100 - 160 мг%); триглицериды - 108 мг% (N - 160-190 мг%).

Липидограмма кала: общие липиды - 1380 мг% (N - 790 мг%); моноглицериды - 173 мг% (N - 0 мг%); диглицериды - 53 мг% (N - 38 мг%).

Гистологическое исследование слизистой тонкой кишки: атрофические изменения слизистой оболочки в виде полного исчезновения ворсин, увеличения глубины крипт.

Вопросы:

1. Ваше заключение о патологическом процессе у ребенка, обоснование.

2. Какое значение для развития заболевания имеет перенесенная сальмонеллезная инфекция?

3. Дайте анализ объективных данных и данных лабораторных анализов.

4. Назначьте диету ребенку.

**2** Девочка Б., 11 лет, больна 1 год, жалобы на «голодные» боли в эпигастрии, появляющиеся yтром натощак, через 1,5 - 2 часа после еды, ночью; купируются приемом пищи. Беспокоит отрыжка кислым. Стул регулярный, оформленный. Первое обращение к врачу - неделю назад, после амбулаторной ЭГДС госпитализирована.

У матери ребенка язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у oтца – гастрит.

Объективно: болезненность в эпигастрии и пилодуоденальной области. Печень не увеличена, без болей. По другим органам без патологии.

Биохимический анализ крови: общий. белок- 72 г/л (N - 58 - 82 г/л); АлАТ— 19 ЕД/л (N .- 12 - 16 ЕД/л); АсАТ - 24 Ед/л (N 12-16), ЩФ - 138 Ед/л (N7 - 140), амилаза,- 100 Ед/л, (N 10 - 120) тимоловая проба - 4 Ед (N - до 0,2), Билирубин -15 мкмоль/д (Ncp - 10,3 мкмоль/л), из них связ. - 3 мкмоль (Ν ср - 2,5).

Эзофагогастродуоденоскопия: в желудке мутная слизь, слизистая с очаговой гиперемией, в антруме на стенках множественные разнокалиберные выбухания. Слизистая луковицы дуоденум - очагово гиперемирована, отечна, на задней стенке язвенный дефект.

Биопсийный тест на НР-инфекцию: положительный (++).

Вопросы:

1. Ваше заключение о нарушениях в системе пищеварения у больной, обоснуйте его.

2. Укажите ключевые критерии, подтверждающие характер развившихся дисфункций.

3. Эпидемиология хеликобактерной инфекции и пути ее передачи.

4. Современные принципы лечения данного заболевания.

**Б**

**1**В клинику поступил больной В., 28 лет, с жалобами на появление боли в правом подреберье, тошноту, рвоту и желтушность кожных покровов. Из анамнеза выяснилось, что он длительное время находился в комнате с CCI4. Объективно: желтушность кожных покровов, небольшое увеличение печени. Анализ крови - увеличение непрямого билирубина. Снижена детоксикационная функция печени, на что указывало замедление скорости полувыведения (Т1/2) антипирина до 18 часов. В норме Т1/2 у здоровых людей равен 12 часам.

Вопросы:

1. Какая форма патологии имеется у больного?
2. Есть ли признаки печеночной недостаточности у больного?
3. Расскажите о дезинтоксикационной функции печени, ее этапах.
4. Назовите основные индикаторы повреждения печени.

**2.** Больная С., 30 лет, в течение ряда лет страдала приступами боли в правом подреберье, иногда они сопровождались повышением температуры и легкой желтушностью склер, кожных покровов. В последнее время беспокоили вздутие кишечника, боли в правом подреберье. Затем развилась желтуха, сопровождавшаяся потемнением мочи, обесцвечиванием кала. На 9-й день отмечались сонливость, головные боли, временами спутанное сознание и беспокойство. Доставлена в клинику. Объективно: кожные покровы, склеры и видимые слизистые желтушны, язык влажный, обложен белым налетом, имеются небольшие расчесы в области живота и бедер. Печень выходит из-под ребер на 2 см, плотна и болезненна. Анализ крови: билирубин крови и активность щелочной фосфатазы повышены, ГГТ (гаммаглутамилтрансферазы) и холестерин выше нормы. При УЗИ обнаружены камни в желчном пузыре; один из них обтурирует просвет выводного протока.

Вопросы:

1. О каком патологическом процессе можно думать в данном случае?
2. Каков патогенез данной патологии?
3. Приведите классификацию данного патологического процесса.

4. Перечислите основные ферменты-индикаторы повреждения печени.

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

**А**

1. Острая кишечная непроходимость. Причины и патогенез возникающих нарушений;

2. Этиопатогенез вторичных пептических язв;

3. Диарея и синдром раздраженной кишки;

4. Болезни оперированного желудка. Патогенез и проявления демпинг – синдрома.

**Б**

1. Этиология и патогенез наследственных энзимопатических желтух.

2. Иммунные реакции при патологии печени.

3. Лабораторные индикаторы повреждения печени.

**Список литературы:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№**  **п/п** | **Наименование** | **Издательство** | **Год**  **выпуска** |

**Обязательная**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Литвицкий, П.Ф. Патофизиология / П.Ф. Литвицкий | М.: ГЭОТАР-Медиа | 2010 |

**Дополнительная**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1. | Robbins and Cotran pathologic basis of disease =Патологические основы болезней по Робинсону и Котрану / V.Kumar, F.Abbas, N. Fausto.- | Philadelphia: Elsevier Inc | 2010 |
| 2. | Патология: учебник: в 2 т. / ред. М.А. Пальцев | М.: ГЭОТАР-Медиа | 2008 |
| 3. | Ефремов, А.В. Патофизиология. Основные понятия / А.В. Ефремов, Е.Н. Самсонов, Ю.В. Начаров | М.: ГЭОТАР-Медиа | 2008 |
| 4. | Гольдберг, Е.Д. Патофизиология: В 2 т. / Е.Д. Гольдберг | М.: ГЭОТАР-Медиа | 2009 |
| 5. | Литвицкий, П.Ф. Патофизиология: рук-во к занятиям / П.Ф. Литвицкий | М.:ГЭОТАР-Медиа | 2010 |
| 6. | Патофизиология: рук-во к практическим занятиям: учеб. пособие / ред. В.В. Новицкий | М.: ГЭОТАР-Медиа | 2011 |

**Электронные ресурсы:**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | ЭБС КрасГМУ |
| 2. | БД МедАрт |
| 3. | БД Медицина |
| 4. | БД Ebsco |
| 5. | ЭБС Консультант студента |