

А. А. ХУСИНОВ, Е. Г. ЛЕМЕЛЕВА

РУКОВОДСТВО К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Часть I. ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Допущено Министерством высшего
и среднего специального образования
Республики Узбекистан
в качестве учебного пособия для студентов
медицинских вузов

Ташкент
Издательство медицинской литературы
имени Абу Али ибн Сино
1996

Хусинов А. А.— доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой патологии Ургенчского филиала ТашГосМИ, Лемелева Е. Г.— кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии Самаркандского государственного медицинского института им. акад. И. П. Павлова.

Рецензент — доктор медицинских наук, профессор Х. Я. Каримов.

Хусинов А. А., Лемелева Е. Г.

X 98 Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии. Ч. I. Общая патофизиология: Руководство для студ. мед. вузов.— Т.: Изд-во мед. лит. им. Абу Али ибн Сино, 1996.—239 с.
I. Соавт.

В руководстве приведены материалы для самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультетов. Внеаудиторная самоподготовка предполагает определение исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов. Разработаны способы коррекции, составлены эталоны ответов на вопросы исходного уровня знаний и ситуационные задачи. По каждой теме определен объем литературы, сформулированы разделы и узловые учебные вопросы. В аннотации изложены основные предпосылки для выполнения лабораторно-практических работ, механизм изучаемой патологии на основе последних данных литературы.

Содержит рисунок, приложения.

ББК 52.5я73

X 4107010000—029
М 354 (04) — 96

ISBN 5-638-01206-0

© Издательство медицинской литературы имени Абу Али ибн Сино, 1996 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Учебное пособие подготовлено на кафедре патофизиологии Самаркандского ордена Дружбы народов медицинского института им. акад. И. П. Павлова и на кафедре патологии Ургенчского филиала I Ташкентского государственного медицинского института в соответствии с учебной программой, утвержденной Министерством здравоохранения бывшего Союза 1990 года, а также требованиями новой концепции по высшему медицинскому образованию Республики Узбекистан с учетом условий и традиций кафедр.

Предлагаемые учебно-методические рекомендации являются материалом для самостоятельной работы студента, а также средством управления процессом обучения для преподавателя.

Внеаудиторная самоподготовка предполагает определение исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов (нормальной физиологии, общей биологии и др.). Разработаны способы коррекции, составлены эталоны ответов. По каждой теме определен объем литературы, сформулированы разделы темы и узловые учебные вопросы. Кратко изложены основные предпосылки для выполнения лабораторно-практических работ, преимущественно обращено внимание на механизм изучаемой патологии. В процессе внеаудиторной самоподготовки студент знакомится с работами, которые предстоит выполнить на практическом занятии.

Экспериментальная часть занятия предполагает самостоятельное воспроизведение модели патологического процесса, изучение механизма развития патологии с последующим обсуждением полученных результатов и составлением протокола эксперимента. Решение ситуационных задач по каждой теме практического занятия позволяет закрепить изучаемый материал.

Учитывая большой объем учебного материала, мы сочли целесообразным разделить его на две части.

В первой представлены следующие темы практических занятий:

- общая нозология, вопросы этиологии и патогенеза, роль наследственности в патологии;

- типические патологические процессы: повреждение клетки, расстройства микроциркуляции, местные нарушения кровообращения, воспаление, лихорадка;

- иммунопатологические процессы: иммунодефицитные состояния, аллергия;

- типовые нарушения обмена веществ, гипоксия, опухоли.

Вторую часть составили:

- патофизиология крови и гемостаза;

- патофизиология сердечно-сосудистой системы и органов дыхания;

- патофизиология желудочно-кишечного тракта, печени, органов выделения;

- патофизиология эндокринной и нервной систем.

Мы допускаем, что предлагаемые учебно-методические разработки не лишены недостатков. С благодарностью примем критические замечания и предложения в целях улучшения данного учебного пособия.

ЗАНЯТИЕ 1 (вводное)

Тема: ПРЕДМЕТ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ.

ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТОДА В ПАТОФИЗИОЛОГИИ. МОДЕЛИРОВАНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Цель занятия:

1) познакомить студентов с новой учебной дисциплиной — патологической физиологией, ее предметом и задачами, разделами учебного курса. Уяснить особенности занятий на экспериментальной кафедре (постановка и протоколирование экспериментов), роль самостоятельной и внеаудиторной подготовки;

2) студент должен знать основные типы моделирования патологических процессов, методы воспроизведения некоторых из них; уметь самостоятельно воспроизвести в эксперименте на мышах и крысах действие ускорения и низкого барометрического давления; уметь анализировать результаты экспериментов; иметь представления о вкладе ученых в развитие патологической физиологии.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА ВО ВНЕУЧЕБНОЕ ВРЕМЯ ПО ДАННОЙ ТЕМЕ

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1980, с. 4—12, 16—18, 21, 56—59.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко. — 2-е изд., перераб. и доп. — Киев: Вища школа, 1985, с. 7—19, 25—26, 31—35, 54—57.

Дополнительная

Авиационная медицина / Под ред. Н. М. Рудного — М.: Медицина, 1986.

Бейкер П. Биология жителей высокогорья: Пер. с англ. — М.: Мир, 1981.

Космическая биология и медицина. Руководство по физиологии / Под ред. О. Р. Газенко. — М.: Наука, 1987.

Чернух А. М. Место патологической физиологии в современной медицинской науке. — В кн.: Международный симпозиум «Патофизиология и современная медицинская наука». Ростов-на-Дону, 1972, с. 3—18.

Основные разделы темы и узловые учебные вопросы

- I. Патологическая физиология как фундаментальная наука и учебная дисциплина.
 1. Предмет и задачи патологической физиологии.
 2. Составные части патофизиологии.
 3. Краткие сведения из истории патофизиологии. Основные этапы ее развития.
- II. Моделирование патологических процессов.
 1. Экспериментальный метод. Виды экспериментов.
 2. Принципы моделирования патологических процессов.
 3. Основные типы моделей.
- III. Выполнение экспериментов: кинетозы у мышей и воздействие низкого барометрического давления на крыс.

Аннотация

Патологическая физиология (гр. *pathos* — страдание, болезнь, *physis* — природа, *logos* — учение, наука) — это наука об общих закономерностях возникновения, развития и исхода заболевания.

Предмет патофизиологии — изучение жизнедеятельности больного организма.

А. М. Чернух (1972) считает, что основными задачами патофизиологии являются:

— разработка и создание обобщающих концепций о закономерностях возникновения, течения и исхода болезней и патологических процессов;

— создание экспериментальных моделей клинических расстройств, напоминающих патологию человека, в целях разработки в эксперименте принципов экспериментальной терапии болезней и патологических процессов и их апробация совместно с клиницистами в клинике;

— развитие клинической патофизиологии;

— совершенствование системы преподавания патофизиологии.

Учебный курс патофизиологии делится на три части:

— первая — нозология или учение о болезни;

— вторая — типические патологические процессы;

— третья — частная патологическая физиология (патофизиология органов и систем).

Становление патофизиологии (экспериментальной патологии) как самостоятельной науки связано с именем В. В. Пашутина, ученика И. М. Сеченова. По предложению А. А. Богомольца и С. С. Халатова с 1924 года

дисциплину стали именовать «патологическая физиология».

Методы патологической физиологии. Значение эксперимента. Основным методом патофизиологии является экспериментальное моделирование болезней. Эксперимент — это изучение искусственно вызванного патологического процесса. Используются острые и хронические опыты. Острый опыт длится короткое время, является аналитическим методом исследования. Хронический опыт продолжается длительное время (дни, недели, месяцы, годы) и является, по определению И. П. Павлова, синтетическим методом.

Принципы моделирования патологических процессов:

1) адекватность (применительно к патологии человека);

2) достоверность полученных данных (статистическая обработка);

3) изучение в динамике;

4) разработка способов экспериментальной терапии.

Основные типы моделей патологических процессов и болезней:

1) биологические;

2) физико-химические;

3) математические.

Кинетозы (гр. *kinētos* — движущийся) — болезнь передвижения; синонимы — укачивание, морская болезнь, летная болезнь.

Причина — действие ускорений. Единица ускорения — гравитас, равная $9,8 \text{ м/с}^2$. Виды ускорения: прямолинейное, угловое, радиальное, ускорение Кориолиса. Направление ускорения в организме, или вектор, может быть краниокаудальным (голова — ноги), каудокраниальным (ноги — голова), поперечным (грудь — спина, спина — грудь).

Механизм действия ускорения: раздражение рецепторов вестибулярного, зрительного анализатора, проприорецепторов (мышц, сухожилий, суставов), блуждающего нерва. Симптомы: тошнота, рвота, учащение дыхания, урежение сердцебиений, снижение кровяного давления, холодный пот.

При действии пониженного атмосферного давления возникают гипоксия и синдром декомпрессии. Гипоксия, или кислородное голодание, — это типический патологический процесс, возникающий в результате недостаточного снабжения тканей кислородом или нарушения использования его тканями. Патогенез гипоксии скла-

дывается из компенсаторно-приспособительных реакций и патологических нарушений (см. раздел «Гипоксия»). Сущность синдрома декомпрессии заключается в том, что при снижении атмосферного давления газы, находящиеся внутри организма, расширяются, уменьшается их растворимость в жидкой среде. Точка кипения крови и других жидкостей снижается до такой степени, что они могут закипать при температуре тела. Выраженность этих явлений зависит от скорости декомпрессии и ее степени. При быстром перепаде атмосферного давления развивается синдром взрывной декомпрессии с баротравмой легких, сердца и крупных сосудов вследствие резкого повышения внутрилегочного давления. Разрыв альвеол и сосудов легкого приводит к проникновению газовых пузырьков в кровеносную систему с развитием газовой эмболии.

Ознакомление с работами, которые предстоит выполнить на практическом занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

В острых опытах на мышах или маленьких крысах следует создать модели патологических процессов: кинетозов у мышей и «высотной» болезни у крыс при действии пониженного атмосферного давления. В картине любого патологического процесса можно проследить основные две стороны: собственно патологическую и защитно-физиологическую.

Работа 1. Экспериментальные кинетозы у мышей.

В мешочки из материи сажают мышей и подвешивают к диску ручной центрифуги (карусель). Прокручивают 30—40 с и быстро вынимают. Наблюдают за общим состоянием, изменением дыхания, подвижности животных. Мыши совершают движения вокруг оси своего тела (кувыркаются) и круговые (маневренные) движения. Разбирают механизм и основное звено кинетозов. Составляют протокол, в котором должно быть указано:

- 1) название эксперимента и методика проведения;
- 2) на каких животных вызван патологический процесс;
- 3) наблюдаемая патология, механизм возникновения;
- 4) вывод.

Оснащение: мыши, ручная центрифуга, мешочки, пинцет.

Работа 2. Действие низкого барометрического давления на крысу.

Под стеклянный колпак аппарата Комовского . .
щают крысу и отмечают ее общее состояние: частоту дыхания, подвижность, вид ушей, лапок и др. По мере откачивания воздуха наблюдают за изменениями, происходящими в организме животного. Разбирают их механизм, составляют протокол эксперимента.

Оснащение: крыса, аппарат Комовского, стеклянный колпак, вазелин, вата, корнцанг.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) моделирование кинетозов у мышей;
- 2) моделирование «высотной» болезни у крыс.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол эксперимента, формулирует выводы на основании результатов проведенных работ, записывает наблюдаемые со стороны животных изменения.

ЗАНЯТИЕ 2

Тема: НОЗОЛОГИЯ. ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ.

ЗНАЧЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ В ПАТОЛОГИИ

Цель занятия. Студент должен:

1) знать определения понятий: «норма», «здоровье», «предболезнь», «болезнь», «патологическая реакция», «патологический процесс», «патологическое состояние». Уметь характеризовать стадии и исходы болезни, выздоровление, его механизмы, терминальные состояния, смерть, методы реанимации;

2) в эксперименте на пойкилотермном животном — лягушке — изучить роль реактивности организма в развитии патологического процесса, проследить за изменением дыхательной функции при удалении легкого с одной или обеих сторон. Разобрать роль приспособительных и компенсаторных реакций, викарной компенсации, определить состояние декомпенсации;

3) знать роль причин и условий в возникновении бо-

лезней, их диалектическую взаимосвязь, болезнетворные действия факторов внешней среды (механических, физических, химических, биологических);

4) изучить влияние электрического тока на сердце и нервную систему лягушки с решением ситуационных задач;

5) освоить практические навыки: работа с хирургическими инструментами (иглодержатели, иглы, пинцеты, ножницы), наложение швов на рану, работа с химическим термометром и лабораторным автотрансформатором;

6) уметь разбираться в сущности теорий по вопросам этиологии и патогенеза.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

Ответьте на следующие вопросы. Ответы* запишите в тетрадь для внеаудиторной самоподготовки.

1. Какие Вы знаете параметры электрического тока (свойства тока)? От чего зависит сила тока?

2. Какова электропроводимость биологических тканей и жидкостей, что она определяет?

3. Что такое парциальное давление? От чего зависит уровень парциального давления?

4. Зависимость растворимости газов от величины давления. Что такое нормобария, гипо- и гипербария? Барокамера, принцип ее работы.

5. Когда сталкивается организм с действием низкого и высокого парциального давления газов?

6. Что такое ионизирующая радиация? Биофизические эффекты действия ионизирующей радиации. Радиониз воды.

7. Виды корпускулярных и некорпускулярных излучений.

8. Какие виды ионизирующих излучений обладают наибольшей проникающей способностью? Что такое пара ионов, образующаяся при действии ионизирующих излучений?

9. Чему равна постоянная температура тела? Роль температурного гомеостаза.

10. Какое животное называется пойкилотермным?

* Эталоны ответов на вопросы исходного уровня знания, на ситуационные задачи приведены соответственно в приложениях I и II.

11. Как действует высокая температура на ткани организма?

12. Эффект инфракрасных и ультрафиолетовых лучей на организм.

13. Основные биофизические эффекты действия ультразвуковой энергии на живые биологические объекты.

14. Какие колебания относятся к ультразвуковым?

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1980, с. 13—31, 51—86, 105—113.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.—2-е изд., перераб. и доп.—Киев: Вища школа, 1985, с. 20—57, 73—83.

Патологик физиологиядан амалий машғулотлар бўйича қўлланма. (Н. Х. Абдуллаев и Х. Я. Каримов тахрири остида).—Тошкент: И ТашМИ нашриёти, 1994, 164 б.

Дополнительная

Линденбратен В. Д., Турбина Л. В. Тесты по патофизиологии для II уровня усвоения (задания для студентов).—Хабаровск, 1981.

Петровская Л. В. Влияние гипоксической среды на устойчивость животных к острой гипоксии.—В кн.: Патологическая физиология экстремальных состояний. Пермь, 1986, с. 42—43.

Сукманский О. И., Царегородцев Г. И. К вопросу о сущности болезни.—М., 1985, с. 176—184.

Шараев П. Н., Широкова Т. Ю., Гусоргин В. М., Иванов В. Г. Патохимия соединительной ткани при адаптации животных к стресс-факторам.—В кн.: Патологическая физиология экстремальных состояний. Пермь, 1986, с. 57—58.

Основные разделы темы и узловые учебные вопросы

Общее учение о болезни (нозология)

1. Понятие «норма», «здоровье», «предболезнь», «болезнь».
2. Что такое патологическая реакция, патологический процесс, патологическое состояние?
3. Какой патологический процесс называется типическим, или типовым?
4. Что такое причина болезни и группы причин болезни?
5. Что такое условие развития болезни, группы условий?
6. Основные экзогенные и эндогенные причины болезней.

7. Какую роль в развитии заболевания может играть причина?
8. Основные теории общей этиологии (метафизический монокаузализм, кондионализм, конституционализм, диалектический каузализм).
9. Патологические и компенсаторно-приспособительные реакции в развитии болезни.
10. Что такое патогенез?
11. Главное звено патогенеза, «местное» и «общее» в патогенезе болезней. Причинно-следственные отношения в патогенезе. Порочные круги.
12. Стадии болезни, ее исходы. Механизм выздоровления (саногенез).
13. Терминальные состояния: преагония, агония, клиническая смерть. Отличие клинической смерти от биологической.
14. Патофизиологические основы реанимации организма (Неговский В. А.). Постреанимационные расстройства.

Болезнетворные воздействия факторов внешней среды

1. Механические и гравитационные воздействия на организм (травма, кинетозы, невесомость).
2. Повреждающее действие ионизирующих излучений, лучей солнечного спектра, ультрафиолетовых лучей и излучения лазера. Патогенез лучевой болезни.
3. Действие на организм низкого и высокого атмосферного давления (горная и высотная болезнь, кессонная болезнь).
4. Действие на организм электрического тока.
5. Действие на организм высокой и низкой температуры. Патогенез ожоговой болезни и гипотермии.
6. Повреждающее действие химических факторов. Экзогенные отравления. Роль пестицидов. Эндогенные отравления.
7. Патогенные действия биологических факторов.
8. Психические факторы. Ятрогенные болезни.

Роль реактивности организма в патологии

1. Виды реактивности.
2. Реактивность и резистентность.
3. Особенности реактивности в детском возрасте. Диатезы, их виды.

Аннотация

Нозология (гр. *nosos* — болезнь + *logos* — учение, наука) — общее учение о болезни.

Основные понятия общей нозологии — норма, здоровье, предболезнь, болезнь, патологическая реакция, патологический процесс, патологическое состояние.

Норма — это средние статистические значения показателей — кровяного давления, температуры, частоты пульса, количества форменных элементов крови и т. д. Норма — понятие динамическое, ее показатели могут изменяться в зависимости от условий среды.

Здоровье — оптимальная форма жизнедеятельности. По определению ВОЗ, это «состояние полного физического, психологического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов».

Предболезнь — переходное состояние между здоровьем и болезнью, выявляемое методом функциональных нагрузок. Например, предиабет, предгипертония.

Болезнь есть нарушение нормальной жизнедеятельности организма при действии на него повреждающих агентов, в результате чего понижаются его приспособительные возможности и ограничивается трудоспособность человека.

Патологическая реакция — это элементарная реакция, неадекватная силе и характеру действующего раздражителя и потому способствующая нарушению гомеостаза.

Патологический процесс — это динамический комплекс взаимосвязанных патологических и приспособительных изменений, развивающихся в ответ на действие патогенного раздражителя.

Типический патологический процесс — это патологический процесс, развивающийся по одинаковой закономерности, независимо от особенностей вызвавшей причины, локализации и вида животного.

Патологическое состояние — это врожденное или приобретенное в результате патологического процесса устойчивое изменение структуры и функции органа. Чаще всего патологическое состояние — это исход патологического процесса.

Наличие патологического процесса или патологического состояния еще не означает, что имеется болезнь в полном ее объеме. Однако это может случиться, если организм ослаблен или процесс приобретает большое распространение и особую агрессивность. Например, воспаление волосяного мешочка — фурункул — есть патологический процесс на коже, но не болезнь. Возникновение множественных фурункулов может дать разверну-

тую картину болезни с лихорадкой, интоксикацией и т. д.

Стадии болезни:

1) скрытый (латентный), или инкубационный, период. Это период внутренней борьбы между организмом и патологическим фактором;

2) продромальный — период первых признаков болезни;

3) разгар болезни — клинически выраженный период;

4) исход болезни: полное выздоровление, неполное выздоровление, рецидив — возврат болезни, смерть. Смерть — прекращение жизни организма. Причина: остановка дыхания — *mors per asphyxiam*, остановка сердца — *mors per syncopen*.

Терминальные состояния — пограничные состояния между жизнью и смертью. Это преагония, агония (гр. *agōnía* — борьба), клиническая смерть. Клиническая смерть длится 5—6 мин, характеризуется отсутствием внешних признаков жизни (пульса, дыхания, всех рефлексов). Однако обмен веществ в клетках продолжается, поэтому возможно оживление. Клиническая смерть — процесс обратимый. Прекращение обменных процессов в тканях, в первую очередь в ткани мозга, есть биологическая смерть. Это необратимый процесс.

Оживление организма называется **реанимацией**. Наука об оживлении — **реаниматология**. Принципы реанимации по В. А. Неговскому: 1) внутриартериальное введение крови с адреналином и глюкозой по направлению к сердцу; 2) искусственное дыхание («рот в рот», «рот в нос» и др.); 3) массаж сердца открытый и закрытый; 4) введение в организм жизненно необходимых веществ.

Саногенез (гр. *sānus* — здоровый + *genesis* — происхождение) — процесс выздоровления. В нем участвуют защитные и компенсаторные процессы. Защитные реакции — это специфические и неспецифические реакции, направленные на предотвращение, устранение или ослабление действия на организм патогенного агента или понижение чувствительности организма к действию патогенного агента.

Компенсаторные процессы (функциональная и морфологическая компенсация) направлены на восстановление нарушенного гомеостаза. Механизмы выздоровления: 1) срочные неустойчивые (например, удаление болезнетворного агента из организма при кашле, со рво-

той и т. д.), 2) относительно устойчивые (например, использование запасных резервных сил организма — сердца, почек, легких, а также — викарная компенсация — компенсация парных органов); 3) продолжительные и устойчивые (например, гипертрофия и регенерация).

Этиология (гр. *aitia* — причина + *logos* — учение) — это учение о причинах и условиях возникновения болезни. Причина болезни — это то, что вызвало болезнь и обусловило ее специфические особенности. Условия болезни — это факторы, которые не могут вызвать болезнь самостоятельно, но могут влиять на ее возникновение. Группы условий: способствующие и препятствующие.

Группы причин болезни: экзогенные и эндогенные. Основные эндогенные причины: патологическая наследственность, нарушение нервно-эндокринной регуляции, нарушение кровообращения, опухоли, камни.

Экзогенные факторы: физические, химические, биологические, механические, психические. Основными являются инфекции, интоксикации, травмы, нарушения питания.

Чрезвычайными раздражителями называются такие раздражители, к которым организм в процессе филогенеза не приспособился.

Роль причины в развитии болезни:

1) роль толчка — фактор действует кратковременно и вызывает повреждение тканей (например, высокая температура, вызывающая ожог);

2) изменяющаяся роль — факторы, против которых нарастает действие защитных механизмов (например, микроорганизмы — возбудители инфекционных заболеваний, против которых вырабатываются антитела);

3) постоянная роль — факторы не вызывают выраженного повреждения тканей, а защитные механизмы против них оказываются несостоятельными (например, действие шума, измененного давления).

Основные теории общей этиологии: монокаузализм, конституционализм, кондиционализм, диалектический каузализм.

Сущность взглядов метафизических монокаузалистов: для возникновения болезни достаточно наличия одной причины. Эта метафизическая теория, так как она игнорирует роль условий, то есть не учитывает всеобщую взаимосвязь и взаимозависимость явлений. Сущность взглядов конституционалистов: болезни имеют внутренние причины (неполноценность конституции), а внешние факторы лишь способствуют разворачиванию зара-

нее предуготованной болезни. Это реакционная теория, так как делит людей на полноценных и неполноценных, является антинаучной, потому что отрицает возможность предупреждения заболеваний, рассматривая их как фатальную неизбежность. Сущность взглядов кондиционалистов: болезнь вызывается комплексом условий, причины у болезни нет, а то, что обычно называют причиной, является одним из условий. Вариант кондиционализма — «теория факторов». Болезни возникают при одновременном действии равнозначных факторов (инфекция, плохое питание, неудовлетворительные жилищные условия и т. д.).

Сущность диалектического каузализма: болезни вызываются определенными причинами при наличии способствующих условий.

Болезнь, по И. П. Павлову, — это единство двух сторон: «полом» (повреждение) и защитно-физиологическая мера против болезни. В картине болезни различают элементы повреждения, разрушения — патологические реакции и реакции восстановления — компенсаторно-приспособительные процессы. Они направлены на сохранение гомеостаза и на обеспечение оптимальных условий для деятельности.

Патогенез (гр. *pathos* — болезнь, страдание + *genesis* — происхождение) — учение о механизмах возникновения, развития, течения и исхода болезни.

Главное звено патогенеза — это те изменения, которые совершенно необходимы для развертывания всех звеньев процесса и предшествуют им.

Роль «местного» и «общего» в патогенезе. Местный патологический процесс всегда оказывает влияние на общее состояние организма, а от общего состояния организма зависят особенности развития местного патологического процесса.

«Общее (неспецифическое)» и «специфическое» в патогенезе. В ходе развития патологических процессов и болезней часть нарушений может быть одной и той же при разных болезнях. Это общие, неспецифические механизмы развития болезней. Все виды болезней имеют, кроме того, свои специфические механизмы, характерные только для данной группы или вида болезней (лучевая болезнь, инфекции и т. д.). Степень познания специфичности определяет степень раскрытия сущности каждого вида болезни.

«Форма и функция» в патогенезе. Согласно известному положению, морфологические и физиологические яв-

ления, форма и функция взаимообуславливают друг друга.

В развитии патологического процесса существуют причинно-следственные взаимоотношения. Причина и следствие связаны диалектически: причина вызывает следствие, а следствие само становится причиной для нового патологического процесса.

Порочный круг, или кольцевая зависимость (*circulus vitiosus*) — это замкнутая цепь причинно-следственных отношений, в которой следствие усиливает первичные изменения.

Болезнетворное воздействие факторов внешней среды. Физические факторы. 1. Электрический ток. Механизм повреждающего действия электрического тока: электротермическое действие (переход электрической энергии в тепловую — ожоги), электромеханическое (переход электрической энергии в механическую — повреждение, разрывы тканей), электрохимическое (ионизация тканей, электролиз).

2. Действие измененного атмосферного давления.

Механизм действия гипербарии: повышение парциального давления кислорода в атмосферном воздухе ведет к кислородному голоданию, усиливается вентиляция легких, развивается гипокания и алкалоз.

Механизм действия гипербарии: повышение парциального давления газов приводит к избыточному их растворению (особенно азота) в крови и тканях (сатурация). При резком снижении давления (декомпрессии) растворимость газов уменьшается, образуются пузырьки газа — эмболия.

3. Действие высокой и низкой температуры.

Механизм действия высокой температуры. Гипертермия — общее повышение температуры тела (до 42°C) связано с уменьшением теплоотдачи и повышением теплопродукции, характеризуется нарушением работы центра терморегуляции. Ожоги — вызываются местным действием высокой температуры. В картине ожоговой болезни различают стадии: I — ожоговый шок: а) фаза возбуждения, б) фаза торможения; II — ожоговая токсемия; III — ожоговая инфекция; IV — ожоговое истощение.

Механизм действия низкой температуры. Гипотермия — общее снижение температуры тела (ниже 35°C) связано с усилением теплоотдачи. При гипотермии снижаются обменные процессы, уменьшается потребность в кислороде. На этом основано использование гипотер-

мии в хирургии при операциях на сердце. Отморожения вызываются местным действием низкой температуры.

4. Действие лучистой энергии.

Механизм действия ионизирующей радиации: ионизация нейтральных молекул и образование свободных радикалов, распад ядер атомов, образование радиотоксинов — окислителей типа H_2O_2 . Наиболее радиочувствительными тканями являются кроветворная, половые железы, эпителий кишечника.

Механизм патогенного действия на организм инфракрасных лучей связан с тепловым эффектом, а ультрафиолетовых — с биологическим действием (освобождением гистамина, ацетилхолина).

Механические факторы вызывают повреждение тканей, травмы. Оно может сопровождаться общей неспецифической реакцией организма — травматическим шоком.

Стадии травматического шока:

- 1) возбуждение — эректильная;
- 2) торможение — торпидная;
- 3) терминальная (заключительная).

Гравитационные воздействия связаны с влиянием на организм ускорения и перегрузок.

Невесомость — характеризуется исчезновением силы тяжести на опору, проявляется сенсорными (чувствительными), двигательными и вегетативными расстройствами.

Химические факторы вызывают интоксикацию организма. Различают экзогенные (внешние) и эндогенные (внутренние) факторы. Эндогенные химические факторы образуются в самом организме при заболеваниях печени, почек, кишечника и других органов и вызывают аутоинтоксикацию. К экзогенным факторам можно отнести пестициды — ядохимикаты, применяемые в сельском хозяйстве для повышения урожайности сельскохозяйственных культур и могущие при попадании в организм вызвать отравление.

Биологические факторы. Патогенные микробы, вирусы, паразиты и другие действуют на организм своими токсинами; ядовитые выделения животных вызывают отравления.

Психические факторы. Для человеческого организма, обладающего второй сигнальной системой, патогенным фактором может явиться словесный раздражитель. Ятрогенные болезни — заболевания, вызванные неосторожным словом врача, болезни, связанные с несоблюдением медицинской деонтологии.

Роль реактивности организма в патологии. Особенности реагирования организма на действие различных раздражителей обуславливаются общим свойством организма — его реактивностью.

Виды реактивности:

1) биологическая или видовая. Свойственна каждому виду животных и формируется на основе наследственности и изменчивости;

2) групповая — свойственна отдельным группам людей и животных (по группам крови, типам нервной системы, конституции и т. д.);

3) индивидуальная — свойственна отдельному организму и связана с полом, возрастом, конституцией и др.

Она разделяется на специфическую и неспецифическую. Каждая из них бывает физиологической и патологической. Физиологическая специфическая реактивность определяется иммунитетом и резистентностью. Патологическая реактивность возникает при заболеваниях и связана с действием болезнетворных факторов. Патологическая специфическая реактивность наблюдается, например, при аллергии, а неспецифическая — это изменение реактивности при шоке, коллапсе, наркозе и др. При травматическом шоке угнетается реактивность организма по отношению к инфекциям.

Реактивность тесно связана с резистентностью. Резистентность — это устойчивость организма к действию вредных (патогенных) факторов. Различают резистентность пассивную и активную, первичную и вторичную (приобретенную).

В становлении реактивности организма важную роль играют барьерные механизмы: кожа и слизистые оболочки, гистогематические барьеры, клеточные и гуморальные факторы, нервная и эндокринная системы и система соединительной ткани, а также условия внешней среды.

У новорожденного ребенка недостаточно развиты барьеры. Эпидермис состоит из двух-трех рядов клеток вместо семи, кожа характеризуется большой величиной рН, что благоприятствует проникновению инфекции. В первые дни после рождения отсутствует лизоцим, титр комплемента низкий, фагоцитоз обычно незавершенный. До двух лет интерферон синтезируется в незначительном количестве. Ребенок рождается с антителами, полученными от матери. Это иммуноглобулин G, который сохраняется в течение 3 мес. Первым иммуноглобулином,

который синтезируется организмом новорожденного, является Ig M. Его содержание повышается в течение первой недели и к году достигает уровня взрослых. Ig A синтезируется со 2—3-й недели. Повышение синтеза Ig G определяется лишь со 2—3-го месяца жизни. Анти-телообразование увеличивается с развитием лимфоидной ткани, которое происходит в течение первого года жизни и заканчивается лишь к периоду половой зрелости.

Недостаточное развитие вилочковой железы и лимфоидной ткани приводит к иммунодефицитным состояниям, то есть к различным формам нарушения иммунологической реактивности.

Исследованиями И. П. Павлова и его школы, Л. А. Орбели установлено значение различных отделов центральной и вегетативной нервной системы в реактивности. Например, известно, что во время глубокого сна и наркоза поражаемость организма электрическим током меньше, чем в состоянии бодрствования. На примере зимней спячки хорошо демонстрируется роль нервной системы в иммунологической реактивности и резистентности к инфекциям.

Саппоп (1943), Н. Selye (1960) важную роль в реактивности и резистентности отводят эндокринной системе. В условиях, требующих от организма определенного напряжения и включения приспособительных механизмов, Саппоп ведущую роль отводит адреналину («аварийному гормону»), Н. Selye — гормонам передней доли гипофиза и коркового вещества надпочечников. Особенно показательно в этом плане участие кортикостероидов в реализации воспаления, когда глюкокортикоиды выступают в качестве противовоспалительных, а минералокортикоиды — провоспалительных агентов. Известно также, что при гиперфункции щитовидной железы воспаление протекает более бурно, а при гипофункции — вяло. Значительно снижается реактивность при сахарном диабете (плохое заживление ран, постоянные гнойничковые поражения кожи, частое присоединение туберкулеза).

Важную роль в реактивности играет соединительная ткань, элементы которой принимают участие в иммунологических реакциях, фагоцитозе, обеспечивают заживление ран, выполняют барьерную функцию.

Большое значение в реактивности имеют условия внешней среды. Так, при повышении температуры тела реактивность увеличивается даже у холоднокровных.

В этих условиях у рептилий (варанов) удается вызвать анафилаксию, у лягушек — столбняк и камфорные судороги. У теплокровных при лихорадке повышается титр антител, усиливается фагоцитоз. Тяжело протекают инфекционные заболевания без лихорадки (холодная «дифтерия»). Снижение температуры тела повышает устойчивость к гипоксии, действию механических факторов. Реактивность снижается при полном и особенно частичном голодании. Резкая перемена погоды, время года и климат также определяют состояние реактивности и резистентности.

Влияние внешней среды на человека включает и влияние социальных факторов. Нарушение микросоциальных отношений на работе, в семье может привести к развитию невротических состояний, при которых человек начинает неадекватно реагировать на окружающую его социальную и биологическую среду.

Диатез — это аномалия конституции, создается предрасположение к заболеваниям. Виды диатезов: экссудативно-катаральный, тимико-гипопластический, нервно-артритический, астенический.

Ознакомление с работами, которые предстоит выполнить на практическом занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Изучение приспособительных реакций дыхательной функции лягушки.

В три банки размещают по одной лягушке: в 1-ю — здоровую, во 2-ю — без одного легкого, в 3-ю — без двух легких. Для удаления легких необходимо лягушку прикрепить к столику брюшком вниз. В целях анестезии под брюшко за 5 мин до начала операции кладут ватный тампон, смоченный эфиром. По средней аксиллярной линии производят кожно-мышечный разрез 1 см. Извлекают легкое, перевязывают его у корня и отсекают. Культию вправляют в грудную полость, края раны зашивают двумя хирургическими швами. У 3-й лягушки удаляют легкие с обеих сторон.

В банки наливают холодную воду (5°C) и через 2 мин просчитывают количество дыханий в 1 мин. Затем, добавляя горячую воду, повышают температуру до 10, 15, 20, 25, 30 и 40°C и каждый раз просчитывают число дыханий. Заполняют таблицу изменений числа дыханий у двух лягушек.

Температура, С	Число дыханий у лягушек	
	здоровой	без одного легкого
5		
10		
15		
20		
25		
30		
35		
40		

Составляют протокол опыта. Обращают внимание на характер изменения дыхательной функции и общего состояния у отдельных лягушек, связанные с особенностями их индивидуальной реактивности.

Работа 2. Изучают влияния электрического тока на нервную систему и на сердце лягушки:

— у декапитированной лягушки определяют время рефлексов по Тюрку, используя три концентрации соляной кислоты (0,25%, 0,5%, 1%). Пропускают электрический ток напряжением 10 В в течение 5 с через спинной мозг, приложив электроды к срезу спинного мозга и к копчику. Вновь определяют время рефлекса;

— у обездвиженной лягушки обнажают сердце и сосчитывают исходное число сердечных сокращений. Пропускают электрический ток напряжением 40 В в течение 5 с, приложив электроды к левой передней и правой задней конечности. Вновь сосчитывают число сердечных сокращений.

Обсуждают результаты экспериментов и составляют протокол.

Оснащение: лягушки, ножницы, пинцеты, иглодержатели, иглы, лигатуры, булавки, штативы для фиксации лягушек, дощечка, вата, эфир, 0,25%, 0,5%, 1% растворы соляной кислоты, лабораторный автотрансформатор с электродами, химический термометр, банки, холодная и горячая вода, секундомер.

Студент должен: 1) научиться работать с хирургическими инструментами (зажимы, ножницы, иглы, иглодержатели, пинцеты); 2) уметь накладывать швы на раны; 3) работать с химическим термометром.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) изучение приспособительных реакций дыхательной функции лягушки;
- 2) изучение влияния электрического тока на нервную систему и на сердце лягушки.

Запись протокола экспериментов и выводов

Выполнив все работы, студент составляет протоколы эксперимента и делает выводы на основании результатов практических работ. Оценка практических навыков.

Решение ситуационных задач

Задача 1. Мужчина, 45 лет, на работе получил электротравму, прикоснувшись рукой к неисправному электроприбору. Общее состояние тяжелое. Сознание отсутствует, дыхание редкое, пульс аритмичный, слабого наполнения и напряжения.

1. Как можно охарактеризовать механизм происходящих в организме нарушений?

2. Какие меры надо осуществить для спасения больного?

Задача 2. Мальчик, 4 лет, получил тяжелую электротравму, наступив на оголенный электрический провод. Признаков жизни нет. Кожные покровы синюшные. Дыхание прекратилось, пульса нет, рефлексы отсутствуют.

1. Можно ли оживить организм?

2. Каковы патофизиологические основы реанимации?

Задача 3. Больной получил термический ожог II степени 25% поверхности тела. Общее состояние тяжелое. Больной возбужден, резкая жажда, пульс частый, слабого наполнения и напряжения. Артериальное давление 100/60 мм рт. ст.

1. Охарактеризуйте состояние больного.

2. Обоснуйте патофизиологические основы лечебных мероприятий, в которых нуждается больной.

Задача 4. Три дня назад человек получил облучение в дозе 400 рентген. Первые двое суток отмечались головная боль, тошнота и рвота, повышение температуры. Затем все признаки болезни исчезли.

1. Можно ли считать, что наступило выздоровление?

2. Чем характеризуется данный период болезни?

3. Каков прогноз заболевания?

Дисциплины 3-го курса, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Рентгенорадиология.
2. Общая хирургия.

ЗАНЯТИЕ 3

Тема: РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ В ПАТОЛОГИИ

Цель занятия. Студент должен:

- 1) знать основные положения хромосомной теории наследования, понятия: ген, хромосома, аллели, гомозиготный, гетерозиготный организм, мутации, их виды;
- 2) знать наиболее часто встречающиеся наследственные заболевания и синдромы, механизмы наследственной патологии, типы наследования, отличия наследственных болезней от врожденных;
- 3) уметь определять наличие полового хроматина в эпителии слизистой полости рта, а также наличие галактозы в моче при наследственной галактоземии;
- 4) уметь решать генетические задачи.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Что такое хромосома, ген, аллели?
2. Дезоксирибонуклеиновая (ДНК) и рибонуклеиновая (РНК) кислоты, их химическая структура, виды, участие в синтезе белка.
3. Что такое кариотип, каков кариотип человека?
4. Что такое диплоидный и гаплоидный набор хромосом?
5. Охарактеризуйте кариотип соматических и половых клеток.
6. Что такое генотип и фенотип?
7. Какой организм называется гомозиготным и гетерозиготным?
8. Как называются аллели гетерозиготного организма?
9. Законы Менделя, их сущность.

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой. — 2-е изд. перераб. и доп. — М.: Медицина, 1980, с. 87—98.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко. — 2-е изд. перераб. и доп. — Киев: Вища школа, 1985, с. 57—73.

Дополнительная

Карузина И. П. Учебное пособие по основам генетики. — М.: Медицина, 1980.

Эфроимсон В. П. Введение в медицинскую генетику. — М., 1967.

Основные разделы темы и узловые учебные вопросы

1. Наследственные и врожденные болезни. Фенокопии.
2. Мутации, их виды. Мутагенные факторы.
3. Механизмы наследственной патологии.
4. Доминантный, рецессивный и сцепленный с полом типы наследования болезней.
5. Хромосомные болезни.

Аннотация

Наследственность — это выработанное в филогенезе свойство организма передавать потомству материальные факторы, определяющие развитие признаков особей данного вида в конкретных условиях среды. *Изменчивость* — свойство организмов приобретать новые признаки в процессе индивидуального развития.

Стойкое скачкообразное изменение в наследственном аппарате клеток называется *мутацией*. Различают генную, хромосомную и геномную мутацию. Генная обусловлена изменением химического строения отдельных генов (последовательности пуриновых и пиримидиновых оснований). Хромосомная мутация, или хромосомная перестройка, характеризуется изменением структуры хромосом. Геномная — изменением числа хромосом в клетках организма.

Мутации могут быть спонтанными и индуцированными, полезными и вредными. Мутации половых клеток сказываются на судьбе потомства; соматических — на судьбе данного организма (являются причиной опухолевого процесса). Мутагенные факторы: физические, химические, биологические. К физическим относят ионизирующее ультрафиолетовое излучение; к химическим — цитостатические препараты, антибиотики, сво-

бодные радикалы, к биологическим — вирусы (часто вирус коревой краснухи, гепатита).

Врожденные болезни по наследству не передаются и связаны с патологией эмбрионального развития. Наследственные болезни передаются из поколения в поколение и обусловлены нарушениями генетического материала.

Типы наследования:

— аутосомно-доминантный — наследуются полидактилия, синдактилия, брахидактилия и другие скелетные аномалии, хорей Гентингтона, полипоз толстой кишки и др.;

— аутосомно-рецессивный — наследуются болезни аминокислотного обмена (альбинизм, фенилкетонурия, алкаптонурия), врожденная глухонмота, микроцефалия и др.;

— рецессивное, сцепленное с полом наследование (гемофилия, дальтонизм и др.);

— тип неполного доминирования (серповидно-клеточная анемия).

Механизм наследственной патологии:

— выпадение наследственной информации;

— замена наследственной информации на патологическую;

— нарушение репарации поврежденной ДНК;

— нарушения регуляции активности генетического аппарата и др.

Фенокопии — это не наследственные, а врожденные заболевания, внешне напоминающие наследственные. Они связаны с патологией внутриутробной жизни плода. В критические периоды своего развития плод особо чувствителен к действию повреждающих факторов, в том числе мутагенных (лекарства, вирусы, радиация). Различают гамеопатию, бластопатию, эмбриопатию и фенопатию. Частой причиной внутриутробной патологии являются интоксикация, инфекция, вредные привычки (алкоголизм, курение) матери, нарушения маточно-плацентарного кровообращения и др. Хромосомный аппарат может быть и не поврежден.

Хромосомные болезни связаны со структурными изменениями хромосом, или хромосомными абберациями. Они могут иметь характер: делеции (нехватка участка хромосомы), дупликации (удвоение), трансизии (замена), инверсии (поворот на 180°), транслокации (перенос участка хромосомы на другую, негомологичную хромосому). Хромосомные абберации часто ведут к гибели плода. Если жизнеспособность его сохраняется, в

постнатальном периоде могут наблюдаться нарушения соматического и психического развития организма. Причиной хромосомных болезней могут быть нерасхождение хромосом. Наиболее часто встречаются следующие хромосомные синдромы:

— синдром Дауна — изменение кариотипа характеризуется наличием лишней 21-й хромосомы. Общее число хромосом — 47. Умственная отсталость. Задержка физического развития;

— синдром Клайнфелтера. Кариотип — XXУ. Общее число хромосом — 47 (иногда 48—XXXУ или 49—XXXXУ). Характеризуется мужским гипогонадизмом, умственной и физической отсталостью;

— синдром Шерешевского — Тернера. Кариотип — ХО. Общее число хромосом — 45. Характеризуется женским гипогонадизмом, недостаточностью физического и полового развития;

— трисомия по Х-хромосоме. Кариотип — ХХХ. Общее число хромосом — 47. Детородная функция сохранена.

Болезни с наследственным предрасположением: гипертоническая болезнь, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, эпилепсия, шизофрения. В их возникновении имеют значение как наследственные факторы, так и факторы внешней среды.

Ознакомление с работами, которые предстоит выполнить на практическом занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Исследование полового хроматина в эпителии слизистой оболочки полости рта.

Стерильным шпателем производят у себя соскоб со слизистой оболочки полости рта. Перед взятием его следует тщательно прополоскать рот. Соскоб, имеющий вид белого налета, наносят ровным слоем на предметное стекло, сверху — каплю 2% раствора орсеина, накрывают покровным стеклом и в течение 2—3 с надавливают пальцем на стекло через марлевый тампон. Удалив остатки краски и не сдвигая стекла, изучают препарат в иммерсионной системе. Половой хроматин окрашивается в темно-фиолетовый цвет. Подсчитывают процент хроматинположительных ядер. У здоровых женщин половой хроматин определяется в эпителии слизистой оболочки щек в среднем в 30% клеток, у мужчин отсутствует.

Половой хроматин, или тельца Барра,— это ком-

пактное тельце в виде зернышка под оболочкой ядра клетки, представляющее функционально неактивную X-хромосому.

Делают заключение и выводы, записывают протокол работы, отвечая на следующие вопросы:

1. Сколько телец полового хроматина обнаружилось в эпителиальных клетках слизистой оболочки полости рта в исследуемом мазке?

2. Сколько телец полового хроматина имеется у людей с генотипом XXУ, ОХ, ХХХ? Каков пол этих людей и чем они больны?

Работа 2. Установление наличия галактозы в моче при наследственной галактоземии.

К 1 мл исследуемой мочи добавляют 0,5 мл концентрированного раствора аммиака и 3 капли 10% раствора едкого натрия. Пробу нагревают до кипения. Результат считается положительным при появлении ярко-желтой окраски.

Записывают результат работы и выводы.

Оснащение: предметные и покровные стекла, стерильные шпатели, 2% раствор орсеина, пипетки, марлевые тампоны, микроскопы, иммерсионное масло, пробирки, пипетки на 1,0, исследуемая моча, концентрированный раствор аммиака, 10% раствор едкого натрия, спиртовка.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков. Решение генетических задач

Выполняются указанные работы. Составляются протоколы экспериментов и делаются выводы на основании результатов практических работ.

Решение ситуационных задач

Задача 1. Мать и отец здоровы. Их единственный ребенок страдает гемофилией. Кто из родителей передал ребенку ген гемофилии? Каков пол ребенка?

Задача 2. Здоровая женщина гетерозиготная по гемофилии, вышла замуж за здорового мужчину. Какова вероятность, что их ребенок будет болен гемофилией?

Задача 3. Женщина, страдавшая цветовой слепотой (рецессивный ген локализован в X-хромосоме), вышла замуж за мужчину с нормальным зрением. Каким будет восприятие цвета у сыновей и дочерей этих родителей?

Задача 4. Установить генотип родителей с нормальным зрением, от брака которых родился ребенок, страдавший цветовой слепотой.

Задача 5. Женщина с нормальным зрением, отец которой страдал цветовой слепотой, вышла замуж за мужчину с нормальным зрением. Установить вероятность рождения ребенка с цветовой слепотой.

Задача 6. От брака гетерозиготного мужчины с женщиной с нормальным строением руки родились двое детей шестипалый и пятипалый. Какой генотип этих детей;

Задача 7. Гомозиготный шестипалый мужчина женился на пятипалой женщине. От такого брака родился один ребенок. Каков его генотип и фенотип?

Задача 8. Женщина, имеющая I группу крови, вышла замуж за гомозиготного мужчину (II группа). У них родился ребенок. Какую группу крови и какой генотип он имеет? У человека система групп крови обусловлена аллелями гена J. Рecessивный аллель детерминирует I группу. Аллели J^a и J^b являются кодоминантными.

Задача 9. Дать заключение о состоянии здоровья детей, рожденных в браке наследственно глухонемого мужчины и женщины с нормальным слухом. Написать возможный генотип детей.

Задача 10. Здоровая женщина, отец которой болел гемофилией, а мать здорова, обратилась в генетическую консультацию с вопросом, нет ли опасности появления этой болезни у детей. Муж этой женщины здоров. Что бы Вы могли ответить этой женщине?

Задача 11. Какие группы крови могут быть у детей от родителей, имеющих следующие группы крови:

- а) I (0) x II (A),
- б) II (A) x II (A),
- в) II (A) x IV (AB)?

Задача 12. Какие группы крови могут быть у детей, родители которых имеют следующие группы крови:

- а) IV (AB) x IV (AB),
- б) II (A) x III (B),
- в) I (0) x I (0)?

Задача 13. В генетическую консультацию обратилась беременная женщина и сообщила, что ее сестра больна фенилкетонурией, но сама она здорова. Супруг здоров. Есть ли опасность появления у ребенка этой болезни, если в роду у супруга были браки между близ-

кими родственниками, но никто фенилкетонурией не болел?

Задача 14. Может ли болеть гемофилией женщина? Составьте возможную родословную такой больной.

Задача 15. У больного трисомия по 21-й паре хромосом. В мазках периферической крови обнаружены миелобласты. Что можно сказать о состоянии здоровья такого больного?

Задача 16. Здоровая женщина, муж которой здоров, обратилась в генетическую консультацию с вопросом, нет ли опасности появления серповидно-клеточной анемии у детей. Сестра ее была больна тяжелой формой серповидно-клеточной анемии. Что можно ответить такой женщине, если при биохимическом исследовании типов гемоглобина установлено, что в крови у женщины гемоглобин HbA—70%, HbS—28%, у супруга HbA—98%, HbS—0%.

Решение генетических задач записывают в тетради протоколов, используя следующие условные обозначения:

x^h — рецессивный ген гемофилии, локализованный в X-хромосоме;

x^c — рецессивный ген дальтонизма (цветовой слепоты), локализованный в X-хромосоме;

A^P — доминантный ген полидактилии, локализованный в аутосоме;

$J^o J^o$ — генотип I группы крови;

$J^a J^a$ — генотип II группы крови гомозиготы;

$J^a J^o$ — генотип II группы крови гетерозиготы;

$J^b J^b$ — генотип III группы крови (гомозиготы);

$J^b J^o$ — генотип III группы крови (гетерозиготы);

A^s — рецессивный ген глухонемоты, локализованный в аутосоме;

A^p — рецессивный ген фенилкетонурии, локализованный в аутосоме.

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Рентгенодиагностика.
2. Пропедевтика детских и внутренних болезней.
3. Невропатология.

ЗАНЯТИЕ 4

Тема: ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

Цель занятия. Студент должен:

1) знать причины и общие механизмы повреждения клетки, специфические и неспецифические проявления повреждения клетки, нарушения структуры и функции отдельных клеточных органелл, механизмы защиты и адаптации клеток при повреждающих воздействиях;

2) уметь в эксперименте на лягушке выявить роль мембранных ионных процессов в повреждении кардиомиоцитов;

3) установить влияние повреждающих факторов среды на функциональное состояние одноклеточных организмов (инфузории);

4) уметь устанавливать взаимосвязь морфологических и функциональных изменений при повреждении клетки на примере гистопрепарата некронефроза почки.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Что такое клетка?
2. Из каких компонентов состоит клетка?
3. Что такое органеллы клетки и их виды?
4. Назовите ученых, впервые описавших клетку, открывших клеточное строение растений и животных и создавших научную систему — теорию клеточной патологии.
5. Функции ядра клетки.
6. Мембрана цитоплазмы, структура и функция.
7. Функция эндоплазматической сети.
8. Роль комплекса Гольджи.
9. Функция лизосом и пероксисом.
10. Роль митохондрий.
11. Роль немембранных органелл клетки.
12. Что такое митоз и его стадии.
13. Что такое клеточные насосы? Сущность работы калий-натриевого насоса.

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.— 2-е изд., перераб. и доп.— М.: Медицина, 1980, с. 32—50.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.— 2-е изд., перераб. и доп.— Киев: Вища школа, 1985, с. 122—132.

Дополнительная

Авцын А. А., Шалимов В. К. Ультраструктурные основы патологии клетки.— М., 1979.

Алмазов И. В., Сутулов Л. С. Атлас по гистологии и эмбриологии.— М.: Медицина, 1978.

Основные учебные вопросы

1. Причины, вызывающие повреждение клетки.
2. Общие механизмы повреждения клетки (прямое и опосредованное действие повреждающего агента на клетку).
3. Нарушение функции поврежденной клетки.
4. Специфические и неспецифические проявления повреждения клетки.
5. Нарушения структуры и функции отдельных клеточных органелл.
6. Механизмы защиты и адаптации клеток при повреждающих воздействиях.

Аннотация

Повреждение клетки является первичным последствием взаимодействия патогенного фактора и организма, элементарной составной частью болезни.

Причины повреждения клеток:

— физические факторы: изменения осмотического давления; изменения температуры; механические воздействия; ионизирующие излучения, ультрафиолетовые, инфракрасные и другие лучи;

— химические факторы: экзогенные и эндогенные токсические вещества, лекарственные препараты, могущие вызвать отравления; избыток и недостаток кислорода и субстратов окисления; действие физиологически активных веществ — медиаторов (гистамина, брадикинина и др.);

— биологические факторы: бактерии, паразиты, ви-

русы, действующие на организм, на клетку своими токсинами;

- роль иммунных процессов в повреждении клеток;
- роль старения клеток.

Важное значение в повреждении клеток имеют нарушение трофических функций нервной системы, длительное бездействие и другие факторы.

Общие механизмы и проявления повреждения клетки. Повреждение бывает различным, так как зависит от вида повреждающего агента. Действие повреждающего фактора на клетку может быть прямым, косвенным и опосредованным. Это можно проследить на примере действия ионизирующей радиации. Прямое — это действие радиации на молекулы вещества тканей; косвенное — на молекулы растворителя (воды); опосредованное — на необлученные части облученного организма через посредство нейрогуморальных сдвигов.

При повреждении клетки нарушается ее функция. Различают функции, свойственные всем клеткам организма, и специализированные.

Специализированные функции присущи определенным клеткам. Например, для нервной клетки характерны прием и передача сигнала возбуждения, для клеток мышечной ткани — процесс сокращения, для клеток эндокринной системы — выработка гормонов и т. д. К общим функциям клеток относятся процессы обмена и связи клетки с окружающей средой; получение и утилизация энергии (в виде АТФ); хранение, передача и реализация генетической информации; синтез и внутриклеточный распад веществ.

Нарушение процессов обмена и взаимодействия с окружающей средой связано, во-первых, с повреждением наружной клеточной мембраны: возникает увеличение объема клетки, повреждение клеточных насосов, изменение концентрации натрия и калия (клетка теряет калий и накапливает натрий); во-вторых, с нарушением рецепторного аппарата клетки, что ведет к изменению межклеточных взаимоотношений (например, отсутствие контактного торможения клеточного роста у опухолевых клеток). Нарушение процессов образования энергии связано с повреждением митохондрий: наблюдается разобщение окисления и фосфорилирования. Возникают свободнорадикальные процессы в цитоплазме и ядре. При этом все компоненты клетки — нуклеиновые кислоты, белки, липиды — повреждаются.

Нарушение хранения и передачи генетической информации. Ядро клетки обуславливает нормальное функционирование клетки в целом, обеспечивает координацию работы клетки, хранение информации и передачу генетического материала при клеточном делении. Процессы репликации ДНК, транскрипции РНК нарушаются при патогенном воздействии различных видов излучения, химических веществ, вирусов и др. При митотическом делении могут происходить различные формы хромосомных aberrаций (делеции, транслокации и др.). При этом клетка либо гибнет, либо превращается в злокачественную. При опухолевом росте возникают мутации генов, контролирующих пролиферацию клеток. Повреждение клетки может проявляться сморщиванием ядра — пикнозом, разрывом ядра — карioreксисом, разрушением — кариолизисом, отеком ядра, появлением различных включений (гликоген, жир, пигменты); изменяется ядерная оболочка, ядрышко. Нарушение процессов синтеза выражается в виде нарушения транскрипции генетической информации с молекулы ДНК на и-РНК, ее трансляции (т-РНК, рибосома), посттрансляционных изменений (отщепление участков синтезированных молекул) и выделения белков. Так, дифтерийная интоксикация ведет к повреждению кардиомиоцитов в результате нарушения трансляции, а отравление ядовитыми грибами нарушает транскрипцию (повреждается фермент РНК — полимераза). Появление необычных белков в клетке (амилоид и др.) связано с нарушением процессов синтеза.

Нарушение процессов распада. Специализированной органеллой, осуществляющей распад веществ, является лизосома, которая содержит большое количество разнообразных литических ферментов. Лизосома разрушает как собственные вещества и участки клетки, так и вещества, поглощенные клеткой при фаго- и пиноцитозе. Нарушение процессов распада проявляется как уменьшением, так и его усилением. Уменьшение распада связано с наследственным или приобретенным дефектом ферментных систем. При этом организм может оказаться нежизнеспособным и гибнет или же развиваются различного рода дистрофии в клетках организма — гепатоцитах, нейронах, фибробластах и других, накапливаются белковые, жировые, углеводные продукты, пигменты и др. Усиление распада связано с повышением перекисного окисления липидов в мембранах клеточных органелл. Это ведет к повреждению лизосом

и высвобождению лизосомальных ферментов. Наблюдается при гипоксии, резком изменении внутриклеточного рН, лучевом и других видах поражения.

Специфические и неспецифические проявления поражения клетки. Специфичность поражения зависит от особенностей, свойств повреждающего агента. Так, иммунологическая травма начинается с повреждения мембраны клетки-мишени. Радиационная — с повреждения ядерной структуры и образования свободных радикалов. Отравление цианидами — с повреждения митохондрий, где расположены дыхательные ферменты. Для термического поражения характерны коагуляция и денатурация белково-липидных структур.

Неспецифические поражения клетки характеризуются общими неспецифическими проявлениями, не зависящими от свойств повреждающего агента, такими, как денатурация белков и конформационные изменения, нарушение проницаемости клеточных мембран, отек, изменения мембранного потенциала, освобождение из клеток ионов калия, внутриклеточный ацидоз, увеличение электропроводимости, увеличение сорбционных свойств клеток, медиаторы повреждения и др.

Нарушения структуры и функций отдельных клеточных органелл следующие:

— повреждение митохондрий — наблюдается при инфекции, интоксикации, характеризуется набуханием, что ведет к разрыву мембран митохондрий, а затем к разрушению. При набухании могут образовываться вакуоли, нарушается контурность. Ферментативная активность может сохраниться;

— повреждение лизосом — характеризуется освобождением гидролитических ферментов, что ведет к повреждению цитоплазмы клетки и даже к гибели;

— повреждение рибосом и эндоплазматического ретикулума. Основными причинами являются инфекции и интоксикации. При действии ядовитых веществ в эндоплазматическом ретикулуме образуются новые ферментные системы, обезвреживающие токсические агенты. Повреждение эндоплазматического ретикулума характеризуется разрывом трубок, пузырьков и цистерн, изменением конфигурации эндоплазматического ретикулума и уменьшением числа рибосом.

Ознакомление с работами, которые предстоит выполнить на практическом занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Изучение роли мембранных ионных процессов в повреждении кардиомиоцитов.

Обездвиженную лягушку фиксируют на дощечке брюшком вверх, обнажают сердце, осторожно снимают перикард. На кимографе записывают нормальную кривую сердечных сокращений, затем на переднюю поверхность желудочка накладывают небольшой ватный тампон, смоченный раствором строфантина, и через 3—5 мин регистрируют сердечные сокращения, наблюдают изменение амплитуды и частоты.

Работа 2. Изучение признаков повреждения клеток на гистопрепарате некронефроза почки.

При изучении гистопрепарата почки при некронефрозе обращают внимание на то, что капилляры клубочка находятся в спавшемся состоянии, просвет капсулы Боумена-Шумлянского расширен. Клетки канальцевого эпителия разрушены, вместо них стенку канальца выстилает розовая гомогенная масса. В отдельных участках клетки эпителия сохранены. Просвет канальцев расширен, в них много погибших клеток и продуктов некроза. Результаты наблюдения записывают и зарисовывают в тетрадь протоколов, формулируют выводы.

Работа 3. Изучение повреждающего воздействия неблагоприятных факторов среды на подвижность простейших.

Берут 2 предметных стекла с лунками, наносят по одной капле культуры инфузорий. Под малым увеличением микроскопа изучают подвижность простейших. На одно стекло добавляют каплю 1% раствора панкреатина, на другое — каплю неразведенной желчи. Через 1—2 мин наблюдают изменение подвижности инфузорий. Результат записывают в тетрадь протоколов.

Оснащение: лягушки, кимограф, писчик, серфинки, дощечки, ножницы, пинцеты, строфантин в ампулах, культура инфузорий, предметные стекла с лунками, микроскопы, 1% раствор панкреатина, бычья желчь, пипетки.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы.

Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются указанные работы. Студент должен уметь самостоятельно приготовить препарат сердца лягушки, правильно интерпретировать изменения механограммы сердца, исходя из функционального состояния кардиомиоцитов. Должен установить влияние повреждающих факторов на двигательную активность одноклеточных организмов — инфузорий, уметь провести сопоставление функциональных и морфологических повреждений клетки на примере некронефроза.

Запись протоколов экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол эксперимента и формулирует выводы на основании результатов практических работ.

Решение ситуационных задач

Задача 1. В клинику нейрохирургии доставлен больной с травмой черепа и мягких тканей головы. При поступлении состояние больного средней тяжести. Несколько часов спустя отмечены значительное ухудшение состояния больного, признаки повышения внутричерепного давления. По жизненным показаниям была сделана трепанация черепа, после чего состояние больного улучшилось. Объясните механизм развития симптомов болезни, исходя из динамики повреждения клетки, а также механизм лечебного эффекта проведенных мероприятий.

Задача 2. В практической деятельности врача приходится иметь дело с пересадкой органов и тканей, для чего используются консервированные ткани (кровь, роговица, кость, почка и т. п.). Каким образом можно обеспечить успешную пересадку? Как определить признаки жизнеспособности законсервированного органа, ткани, клетки?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Патологическая анатомия.
2. Общая хирургия.

ЗАНЯТИЕ 5

Тема: НАРУШЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Цель занятия. Студент должен:

1) знать основные формы расстройств микроциркуляции, причины и механизмы их развития («сладж»-феномен, обтурация микрососудов, капилляротрофическая недостаточность);

2) уметь в остром опыте на лягушках вызвать «сладж»-феномен и нарушение проницаемости стенки сосудов, анализировать последствия расстройств микроциркуляции;

3) овладеть навыком приготовления препарата языка лягушки и техникой внутрисердечных инъекций.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Что означает термин «микроциркуляторное русло»?

2. Что представляют собой капилляры, каковы их диаметр и функция?

3. Строение стенки капилляра.

4. Что такое гистогематический барьер, базальная мембрана капилляра, ее строение и свойства?

5. Что такое функционирующие, нефункционирующие и плазматические капилляры?

6. От чего зависит проницаемость капилляров?

7. Чем обеспечиваются наилучшие условия для обменных процессов в капиллярах?

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко — 2-е изд., перераб. и доп. — Киев: Вища школа, 1985, с. 182—192.

Дополнительная

Овсянников В. Г. Патологическая физиология (типичные патологические процессы). — Ростов-на-Дону, 1987, с. 19—25.

Чернух А. М. Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1975.

Основные разделы темы и узловые учебные вопросы

1. Нарушение микроциркуляции — фундаментальный раздел патологии. Вклад ученых в изучение проблемы микроциркуляции.

2. Типовые нарушения микроциркуляции (внутрисосудистые, связанные с изменением самих сосудов, внесосудистые). Причины и механизмы нарушений.

3. Изменения реологических свойств крови.

4. Нарушения целостности и проницаемости микрососудов. Роль биологически активных веществ.

5. «Сладж»-феномен, проявления, причины, механизм развития, виды сладжа. Капиллярный истинный стаз.

6. Агрегация тромбоцитов, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС).

7. Капилляротрофическая недостаточность.

8. Типовые нарушения лимфодинамики.

Аннотация

Микроциркуляция обеспечивает необходимый для жизни тканевый гомеостаз. Расстройства микроциркуляции характеризуются нарушением трансапиллярного обмена воды, солей, питательных веществ, газов и продуктов обмена между кровью и тканями. Большая заслуга в изучении и фундаментальной разработке проблемы микроциркуляции принадлежит А. М. Чернуху (1975) и В. В. Куприянову (1975).

Основными звеньями микроциркуляторного русла являются артериолы диаметром не более 100 мкм, прекапилляры (прекапиллярные артериолы), кровеносные капилляры, посткапилляры (посткапиллярные вены), артериоловеноулярные анастомозы, лимфатические микрососуды.

Типические нарушения микроциркуляции делятся на внутрисосудистые, сосудистые и внесосудистые. Внутрисосудистые расстройства связаны с изменением реологических свойств крови, скорости кровотока, нарушением коагуляционных свойств крови и др.

Реология — наука о закономерности течения жидкостей, в том числе и крови. Гемореология изучает деформацию и текучесть клеточных элементов, плазмы и их отношения со стенками микрососудов.

Реологические, то есть текучие, свойства крови зависят от многих параметров: количества эритроцитов и других форменных элементов, их формы и величины,

способности к деформации, взаимодействия друг с другом и стенкой микрососудов, диаметра и механических свойств сосудов, количества и качества белков, наличия агрегатов форменных элементов, сладжей, тромбов, эмболов и др. Именно эти факторы формируют так называемую динамическую вязкость крови. В зависимости от увеличения или уменьшения ее ухудшается или улучшается способность крови к движению по сосудам.

Скорость кровотока зависит от вязкости крови, диаметра сосуда, величины кровяного давления. Различают объемную и линейную скорость кровотока. Объемная скорость зависит как от величины артериовенозной разности давления в сосуде ($P_a - P_v$), так и сопротивления сосудистого русла (R). Чем больше артериовенозная разность давлений (ΔP) и чем меньше сопротивление кровотоку (R), тем интенсивнее кровообращение. Линейная скорость кровотока определяется отношением объемной скорости к площади сечения всего капиллярного русла. Коагуляционные свойства крови зависят от состояния ее свертывающей и антисвертывающей системы.

Основным феноменом *внутрисосудистых типовых нарушений микроциркуляции* является «сладж»-феномен (от англ. *sludge* — густая грязь, тина, ил). В норме кровоток в сосудах сплошной, однородный. При сладже в сосудах образуются агрегаты — скопления из форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Агрегаты имеют различные формы, размеры и плотность. При сладже кровоток становится прерывистым, зернистым. В основе сладжа лежит истинная агрегация форменных элементов крови (преимущественно эритроцитов). Сладж может быть обратимым и необратимым. Необратимый сладж характеризуется агглютинацией, то есть склеиванием эритроцитов, ведущей к повреждению клеточной мембраны.

Причины сладжа: изменение электрического заряда эритроцитов (в норме он отрицательный), сгущение крови — гемоконцентрация, замедление кровотока. Виды сладжа: классический, декстрановый, аморфный. Классический характеризуется крупными агрегатами с неровными краями, упаковка плотная, возникает при наложении лигатуры и других препятствиях кровотоку, при ожогах, отморожениях и других патологических процессах.

Декстрановый развивается при введении декстрана (молекулярный вес 250 000—500 000). Агрегаты имеют

различную величину, округлую форму, плотную упаковку.

Аморфный сладж характеризуется огромным количеством мелких агрегатов, похожих на гранулы. Они состоят из нескольких десятков или сотен эритроцитов. В эксперименте воспроизводится внутрисосудистым введением этилового спирта, тромбина, серотонина, норадреналина.

Агрегация эритроцитов лежит в основе истинного или капиллярного стаза. В результате агрегации эритроцитов возникают нарушения микроциркуляции в форме парциальной или полной обтурации (закупорки) микрососудов, ведущей к расстройству метаболизма и функций органов и систем. Расстройства трофического обеспечения органов и тканей, развивающиеся на заключительных этапах сладжа, называются капилляротрофической недостаточностью.

Агрегация тромбоцитов может вести к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови (ДВС). ДВС характеризуется избыточным расходом факторов свертывания — прокоагулянтов в связи с массивным процессом свертывания крови, а затем явлениями кровоточивости в связи с развившимся дефицитом факторов свертывания.

Сосудистые нарушения микроциркуляции характеризуются нарушением активного и пассивного механизма транспорта веществ через сосудистую стенку. Пассивный механизм (ультрафильтрация и диффузия) обеспечивается концентрационным и электрохимическим градиентом. Активный транспорт веществ происходит с затратой энергии против градиента концентрации. В патологии усиление транспорта веществ через сосудистую стенку связано не только с интенсивностью кровотока, но и с увеличением проницаемости микрососудов, механическим повреждением их целостности. Через расширенные промежутки между эндотелиоцитами могут выходить крупномолекулярные частицы, белки. Выход эритроцитов через видимо неповрежденную стенку сосуда называется диапедезом эритроцитов. При более грубых структурных нарушениях сосудистой стенки наблюдается микрокровоизлияния. В увеличении проницаемости сосудистой стенки важная роль принадлежит биологически активным веществам, кислородному голоданию, ацидозу, а также протеазам или кининам.

Внесосудистые нарушения: 1) реакция на повреждающие факторы тканевых базофилов соединительной

ткани, окружающей сосуда, а также повреждение клеточных лизосом и активация протеолитических ферментов. Биологически активные вещества и ферменты, образующиеся при дегрануляции базофилов, влияют на реологические свойства крови, вызывают вазоконстрикцию или вазодилатацию, изменяют проницаемость стенки сосуда (гистамин, серотонин), а лизосомальные протеазы вызывают деструктивные изменения базальной мембраны; 2) изменение транспорта через стенку сосуда интерстициальной жидкости и растворенных в ней веществ. Увеличение гидродинамического давления крови на стенку сосуда приводит к увеличению трансудации и накоплению жидкости в ткани. Уменьшение онкотического давления крови также сопровождается задержкой жидкости в интерстиции и развитием отека. Этому способствует и задержка натрия в организме при первичном и вторичном альдостеронизме. Резкое повышение сосудистой проницаемости усугубляет происходящие изменения и обуславливает мембраногенный механизм отека. Повышение тканевого коллоидно-осмотического давления уменьшает резорбцию межтканевой жидкости. Развивается недостаточность лимфатической системы. В основе ее лежит, таким образом, нарушение трансудации и резорбции. По механизму возникновения различают механическую, динамическую и резорбционную недостаточность лимфообращения.

Ознакомление с работами, которые предстоит выполнить, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Развитие феномена «сладжа» и последующих нарушений кровотока на препарате языка лягушки.

Феномен «сладжа» на языке лягушки.

Обездвиженную лягушку помещают на дощечку брюшком вверх. Обнажают сердце и осторожно снимают с него перикард. На сердце наносят 3 капли 0,1% раствора адреналина для стимуляции сердечной деятельности. Затем лягушку переворачивают спинкой вверх. Открыв пинцетом ротовую полость, расправляют язык, слегка растягивая его. При изготовлении препарата необходимо следить, чтобы язык лягушки не был чрезмерно растянут и находился в одной плоскости с нижней челюстью. Под малым увеличением микроскопа наблюдают картину нормального кровообращения в сосудах языка лягушки. Следует выбрать дистальный участок препарата языка, в котором находятся кровеносные сосуды мелкого калибра и хорошо представлен капил-

лярный кровоток. Приподняв лягушку за задние конечности, вводят (медленно!) ей в полость желудочка сердца 0,25—0,30 мл 15% раствора этилового спирта. В том же поле зрения в течение 20—30 мин наблюдают за постепенно изменяющимся состоянием кровотока и стадиями развития феномена «сладжа».

Работа 2. Изменение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла под влиянием ксилола.

У обездвиженной лягушки обнажают сердце и готовят препарат языка. Исследуют визуально и под микроскопом состояние кровообращения и цвет препарата языка, после чего на поверхность дистального участка, ближе к одному из его краев, аккуратно (чтобы не растеклись!) наносят 1—2 капли 0,1% раствора ксилола. Через 2—3 мин приподнимают лягушку за задние конечности и вводят в полость желудочка сердца 0,25 мл 1% раствора метиленового синего. Под микроскопом и визуально наблюдают появление краски в артериях и интенсивное окрашивание тканей языка преимущественно в области нанесения ксилола.

Оснащение: лягушки, микроскопы, дощечки, ножницы, пинцет, булавки, шприц, 0,1% раствор адреналина, глазные пипетки, 15% раствор этилового спирта, 0,1% раствор ксилола, 1% раствор метиленового синего.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

1) развитие феномена «сладжа» и последующих нарушений кровотока на препарате языка лягушки;

2) изменение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла под влиянием ксилола.

Студент должен: 1) уметь приготовить препарат языка лягушки, 2) научиться внутрисердечно вводить препараты, 3) уметь воспроизводить «сладж»-феномен на языке лягушки и феномен нарушенной проницаемости сосудов языка лягушки.

Запись протокола эксперимента и выводов на основании результатов практических работ

Решение ситуационных задач

Задача 1. Больной доставлен в больницу с кровотечением из большого пальца правой руки. Из анамнеза

установлено, что случайно порезал палец. Кровотечение остановить домашними средствами (йод, тугое бинтование) не удалось. Кроме того, сообщил, что вообще любое кровотечение, даже при очень незначительных порезах или ушибах, остановить трудно.

1. Какие изменения микроциркуляции имеют место в данном случае?

2. Выскажите предположение о механизмах данной патологии.

Задача 2. Больной доставлен в больницу с отеком кисти. Объем кисти увеличен вдвое по сравнению с кистью здоровой руки. Кожа растянута и имеет синюшный оттенок. Из анамнеза выяснено, что день назад укусила оса. Через 40 мин после укуса появилась сначала незначительная, а затем все увеличивающаяся отечность кисти. Через сутки отек не прошел, а кожа приобрела синюшный оттенок.

1. Какие изменения микроциркуляции преобладают в данном случае?

2. Каков механизм наблюдаемой патологии?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

Патологическая анатомия.

ЗАНЯТИЕ 6

Тема: МЕСТНЫЕ РАССТРОЙСТВА

КРОВООБРАЩЕНИЯ I.

АРТЕРИАЛЬНАЯ И ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

Цель занятия. Студент должен:

1) знать причины возникновения, общие механизмы развития, проявления и значение для организма артериальной и венозной гиперемии; характер нарушения кровообращения в органах и тканях при увеличении притока крови по артериям (артериальная гиперемия), при затруднении оттока крови по венам (венозная гиперемия);

2) уметь в эксперименте создавать модели артериальной и венозной гиперемии на ухе кролика и языка лягушки, описывать их макро- и микроскопические проявления;

3) знать местные и общие последствия нарушений регионарного кровообращения.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Что такое периферическое кровообращение?
2. Что представляют собой артериолы, каков их диаметр, функциональное назначение?
3. Чем, по выражению И. М. Сеченова, являются артериолы?
4. Что такое базальный тонус сосуда? Каков его механизм?
5. Как осуществляется иннервация периферических сосудов? Что такое тоническая импульсация?
6. Что представляют собой вены? Каков их диаметр, функциональное назначение?
7. Чем создаются условия для депонирования крови в венозных сосудах?
8. Назовите гуморальные вещества, оказывающие сосудосуживающий и сосудорасширяющий эффект.

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Ало, Л. М. Ишимовой.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1980, с. 144—151.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.—2-е изд., перераб. и доп.—Киев: Вища школа, 1985, с. 162—168.

Дополнительная

Овсянников В. Т. Патологическая физиология. Типовые патологические процессы.—Ростов-на-Дону, 1987, с. 19—27.

Фролов В. А., Дроздова Г. А., Казанская Т. А., Билибин Д. П. Патологическая физиология (с патогенезом заболеваний стран тропического пояса).—М.: Изд-во ун-та Дружбы народов, 1987, с. 28—35.

Чеснокова Н. П., Берсудский С. О. Вопросы и ситуационные задачи по патологической физиологии.—Саратов, 1988.

Основные учебные вопросы

1. Основные формы местных нарушений кровообращения.
2. Артериальная гиперемия, виды, причины, механизм развития.
3. Внешние признаки артериальной гиперемии и изменения со стороны микроциркуляции.

4. Венозная гиперемия. Причины, патогенез, внешние признаки.

5. Изменения микроциркуляции при венозной гиперемии.

6. Исходы артериальной и венозной гиперемии.

Аннотация

Кровообращение по функциональному признаку делится на системное (центральное) и периферическое (регионарное). *Центральное* обеспечивает доставку крови к органам, поддерживает кровяное давление, массу циркулирующей крови; *периферическое* — транскapиллярный обмен, поддерживает тканевый гомеостаз.

К расстройствам местного кровообращения относятся артериальная и венозная гиперемия, ишемия, стаз, тромбоз, эмболия.

Артериальная гиперемия — это увеличение кровенаполнения органа или ткани с усилением притока крови по артериям.

Основное звено артериальной гиперемии — расширение артериол. Различают физиологическую (рабочую) и патологическую артериальную гиперемию. Причины:

- физические факторы (высокая температура, радиация, снижение атмосферного давления и др.);
- химические (ксилол, горчичники, скипидар и др.);
- механические (удары, ушибы, раны);
- биологические (микроорганизмы и др.);
- психические (чувство гнева, стыда, радости и т. д.).

Согласно механизму образования, артериальная гиперемия бывает:

— нейротоническая — при раздражении рецепторов или нервных центров сосудорасширяющих нервов — вазодилататоров;

— нейропаралитическая — при перерезке сосудосуживающего нерва — вазоконстриктора или действии ганглиоблокаторов — курареподобных веществ;

— миопаралитическая — при параличе гладких мышц сосудов (действии биологически активных веществ, ацидозе и др.).

Внешние признаки артериальной гиперемии: краснота, повышение местной температуры, увеличение органа, пульсация мелких сосудов, повышение тургора тканей.

Изменение микроциркуляции: увеличение линейной и объемной скорости кровотока, увеличение числа функционирующих капилляров, раскрытие коллатералей.

Исходы артериальной гиперемии: благоприятный (усиление питания, функции ткани, отвлекающее действие банок, горчичников), неблагоприятный (разрыв сосуда с кровоизлиянием при наличии патологии сосудистой стенки).

Венозная гиперемия — это увеличение кровенаполнения органа или ткани, которое связано с затруднением оттока крови по венам.

Причины: сдавление вены снаружи (жгутом, опухолью, беременной маткой и т. д.), закупорка венозного сосуда (тромбом или эмболом), замедление кровотока (заболевания сердца, легких), длительное лежание, сидение, стояние.

Основное звено патогенеза венозной гиперемии: затруднение оттока крови при нормальном притоке. Внешние признаки ее: синюшность (цианоз), снижение местной температуры, увеличение органа (отеки).

Изменение микроциркуляции: замедление линейной и объемной скорости кровотока, толчкообразный и маятникообразный кровоток, увеличение числа раскрытых капилляров, расширение венул и мелких вен, раскрытие коллатералей.

Последствия венозной гиперемии: местные нарушения питания ткани (отек, гипоксия), разрастание соединительной ткани и атрофия органа (мускатная печень, бурая индурация легкого). Могут быть и общие расстройства кровообращения (например, при венозном застое в воротной системе). В отдельных случаях венозный застой оказывается полезным: при заживлении ран и местном инфекционном процессе.

Ознакомление с работами, которые предстоит выполнить на практическом занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Артериальная гиперемия на языке лягушки.

Лягушку обездвигивают разрушением спинного мозга, кладут на дощечку спинкой вверх. Осторожно извлекают язык и расправляют на пробковой раме. Разбирают топографию и изучают кровообращение в сосудах языка, наносят 1 каплю ксиллола. Отмечаются признаки артериальной гиперемии. Составляют протокол и производят зарисовку.

Работа 2. Венозная гиперемия на языке лягушки.

У той же лягушки производят перевязку обеих вен языка, которые расположены латеральнее артерий. Под

микроскопом наблюдается венозная гиперемия. Составляют протокол и производят зарисовку.

Работа 3. Артериальная гиперемия на ухе кролика.

Разбирают топографию сосудов на ухе кролика. В центре находится артерия, по краям уха — вены. Кожу уха кролика смазывают ксилолом. Наблюдается артериальная гиперемия. Составляют протокол и производят зарисовку.

Работа 4. Венозная гиперемия на ухе кролика.

В ухо кролика вставляют пробку с вырезкой так, чтобы вырезка была напротив артерии. Ухо по пробке затягивают. При этом пережимаются только венозные сосуды. Наступает венозная гиперемия. Составляют протокол и производят зарисовку.

Оснащение: лягушки, микроскопы, дощечки для лягушек, резинки, булавки, иглодержатели, иглы, лигатура, ножницы, пинцеты, зажимы, пробка с вырезкой, бинт, вата, ксилол, пипетки глазные.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются указанные работы.

Студент должен: 1) уметь самостоятельно приготовить препарат языка лягушки, наложить лигатуры на артериальные и венозные сосуды языка, дать оценку микроскопическим изменениям после наложения лигатуры; 2) знать топографию сосудов уха кролика и 3) уметь воспроизводить артериальную и венозную гиперемия на ухе кролика, рассмотреть внешние признаки при артериальной и венозной гиперемии и уяснить механизм их возникновения.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол эксперимента и формулирует выводы на основании результатов практических работ.

Решение ситуационных задач

Задача 1. Больной К., 53 лет, страдает циррозом печени, живот увеличен за счет асцита — накопления свободной жидкости в брюшной полости. На коже живота расширенные вены в виде головы медузы. Больному произведена пункция брюшной полости, извлечено 8 л жидкости, после чего внезапно состояние больного ухуд-

шилось, появилось головокружение, развился обморок.

Объясните: 1) какое расстройство периферического кровообращения привело к накоплению жидкости в брюшной полости), 2) к какой форме расстройств периферического кровообращения привело извлечение асцитической жидкости, 3) каков механизм обморочного состояния, 4) каковы возможные пути профилактики развития осложнения при данной медицинской манипуляции?

Задача 2. У кролика на шее произведены удаление левого верхнего шейного симпатического узла и перерезка нерва, иннервирующего левое ухо. Измерение температуры кожи ушей после операции показало, что на стороне денервации температура кожи на $1,7^{\circ}\text{C}$ выше, чем на интактной стороне.

Объясните, почему повысилась температура кожи уха после денервации.

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Патологическая анатомия.

2. Пропедевтика внутренних и детских болезней.

ЗАНЯТИЕ 7

Тема: МЕСТНЫЕ РАССТРОЙСТВА КРОВООБРАЩЕНИЯ II. ИШЕМИЯ. СТАЗ.

Цель занятия. Студент должен:

1) знать причины и механизмы возникновения ишемии и стаза, их проявления, виды, значение для организма;

2) уметь вызвать в эксперименте ишемию и стаз на языке лягушки, описывать макро- и микроскопические их проявления;

3) знать общие последствия ишемии и стаза, роль коллатерального кровообращения.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Что такое артериовеноулярные анастомозы или шунты, каков их диаметр и свойства?

2. Виды шунтов.

3. Функциональное назначение шунтов.

4. Что такое коллатерали, их роль?

5. Назовите органы, ангиоархитектоника которых характеризуется недостаточным коллатеральным кровообращением.

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.— 2-е изд., перераб. и доп.— М.: Медицина, 1980, с. 151—157.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.— 2-е изд., перераб. и доп.— Киев: Вища школа, 1985, с. 168—172.

Дополнительная

Низовцев В. П. Пособие к практическим занятиям студентов по патологической физиологии.— Куйбышев, 1987.

Овсянников В. Г. Патологическая физиология. Типовые патологические процессы.— Ростов-на-Дону, 1987, с. 27—30.

Руководство по патологической физиологии / Под ред. Н. Н. Сиротинина.— М.: Медицина, 1966, т. 3, с. 252—264.

Основные учебные вопросы

1. Ишемия, виды, причины и механизм развития.
2. Внешние признаки ишемии; изменения микроциркуляции.
3. Стаз, виды, признаки, механизм возникновения и развития.
4. Компенсаторные процессы при ишемии и стазе; шунтирование, коллатеральное кровообращение.
5. Особенности расстройств периферического кровообращения у детей.

Аннотация

Ишемия, или местное малокровие (от гр. *ishein* — задерживать, останавливать + *haima* — кровь),— это уменьшение кровенаполнения органа, связанное с уменьшением притока крови по артериям. Основное звено — развитие препятствия на пути притока артериальной крови.

Причины ишемии: обтурация, или закупорка артерии (тромбом, эмболом, при облитерирующем эндартериите, атеросклерозе и др.); компрессия, или сдавление снаружи (опухолью, лигатурой, рубцом); спазм вследствие раздражения сосудосуживающего аппарата сосудов (при действии холода, травм, химических агентов, эмоциональном воздействии и др.). В зависимости от вызвавшей причины ишемия бывает обтурационная, компрессионная и ангиоспастическая (нейротическая).

Основные внешние признаки ишемии: бледность, снижение местной температуры, уменьшение органа. Изменение микроциркуляции при ишемии: замедление

скорости кровотока, сужение сосудов микроциркуляторного русла, уменьшение числа функционирующих капилляров, раскрытие коллатералей.

При ишемии развивается гипоксия ткани:

— изменяется энергетический обмен, уменьшается образование АТФ и как следствие усиливается анаэробный гликолиз. Накапливаются недоокисленные продукты типа молочной, пировиноградной кислоты, рН сдвигается в кислую сторону;

— нарушается структура и функция мембран клеток в связи с усилением перекисного окисления липидов. Повышается проницаемость капилляров вследствие усиленного образования биологически активных веществ. Увеличивается выход жидкости из сосудов;

— клетки набухают, подвергаются дистрофическим изменениям. Синтез белка уменьшается, усиливается биосинтез коллагена.

Последствия ишемии зависят от развития коллатералей. Различают три вида коллатералей: функционально абсолютно достаточные (например, в скелетных мышцах, брыжейке); функционально абсолютно недостаточные (сердце, мозг, почки, селезенка); функционально относительно недостаточные (легкие). Ишемия может привести к инфаркту. *Инфаркт* — это местное омертвление участка, органа, связанное с нарушением его кровоснабжения. Виды инфаркта: красный — при относительно недостаточном типе коллатералей (чаще в легких), белый — при абсолютно недостаточном типе коллатералей (чаще в селезенке) и белый с геморрагическим венчиком (почки, миокард), что связано со сменой спазма сосудов на их расширение по периферии очага инфаркта.

Стаз — остановка кровотока в микроциркуляторном русле. Чаще является обратимым процессом. При стазе не происходит гемолиза и свертывания крови, поэтому при устранении причины, вызывающей стаз, кровоток восстанавливается.

Виды стаза: ишемический — в результате прекращения притока крови; венозный, или застойный, — в результате нарушения оттока крови; капиллярный, или истинный, в его основе лежит сладж, он наблюдается при повреждении самой стенки сосуда действием физических, химических факторов, инфекционных возбудителей, биологически активных веществ.

У детей расстройства периферического кровообращения (ишемия, стаз, местное полнокровие) возникают

легче и чаще, чем у взрослых, что зависит от незрелости регуляторных механизмов кровообращения.

Ознакомление с работами, которые предстоит выполнить, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Воспроизведение компрессионной ишемии на языке лягушки и изучение динамики развивающегося стаза.

Разрушением спинного мозга обездвиживают лягушку, фиксируют к препаровальной дощечке спинкой вверх и готовят препарат языка. Поднимают верхнюю челюсть лягушки и на дне ротовой полости находят язычные артерии, которые проходят вместе с нервом медиально от язычных вен. Под артерии с обеих сторон с помощью хирургической иглы подводят лигатуры. Под малым увеличением микроскопа изучают кровообращение в языке, а затем поочередно завязывают лигатуры с обеих сторон. Отмечают изменения количества и просвета сосудов, характера и скорости кровотока, развитие стаза в мелких сосудах языка.

Работа 2. Возникновение нейротической ишемии на брыжейке лягушки.

У этой же лягушки по средней аксиллярной линии справа делают разрез кожи и мышц живота. Осторожно извлекают петлю кишки. Расправляют брыжейку на раме, вкалывая булавки в толщу кишки. Устанавливают препарат под микроскоп. Изучают сосудистую сеть в исходном состоянии. Затем пипеткой наносят на этот участок каплю адреналина в разведении 1:10 000 и наблюдают за изменениями в сосудистой сети и кровообращении.

Оснащение: лягушки, микроскопы, дощечки, ножницы, пинцет, хирургические иглы, иглодержатели, лигатуры, булавки, раствор адреналина 1:10 000, глазные пипетки.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) воспроизведение компрессионной ишемии на языке лягушки и изучение динамики развивающегося стаза;
- 2) возникновение нейротической ишемии на брыжейке лягушки.

Решение ситуационных задач

Задача 1. У больного А., 42 лет, в результате нервного и эмоционального напряжения появились приступообразные боли за грудиной сжимающего характера с иррадиацией в левую руку.

1. Какая форма расстройства периферического кровообращения возможно лежит в основе указанной патологии?

2. Объясните механизм и последовательность происходящих нарушений.

Задача 2. При электронно-микроскопическом изучении картины стаза выявлен феномен агрегации эритроцитов.

1. Для какого вида стаза является характерным данный феномен?

2. Назовите возможные его причины и проявления.

Задача 3. Правильно ли представлены изменения в ишемизированной ткани: уменьшение притока артериальной крови → кислородное голодание → снижение цикла Кребса → снижение анаэробного гликолиза → понижение энергетического обмена → нарушение специфических функций. Если есть ошибка, то в чем?

Задача 4. Больная С., 25 лет, жалуется на возникновение обычно в холодную погоду приступов боли в пальцах верхних конечностей и чувство онемения в них. Во время приступов объективно отмечают резкое побледнение кожи кистей и пальцев, снижение местной температуры, нарушение кожной чувствительности.

1. О каком нарушении периферического кровообращения идет речь?

2. Каковы механизмы этого нарушения и его клинических признаков?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

Патологическая анатомия.

ЗАНЯТИЕ 8

Тема: МЕСТНЫЕ РАССТРОЙСТВА КРОВООБРАЩЕНИЯ III. ТРОМБОЗ. ЭМБОЛИЯ.

Цель занятия. Студент должен:

1) знать причины и условия возникновения, механизм развития тромбоза и эмболии, их проявления, виды и значение для организма;

2) уметь вызвать в эксперименте тромбоз и эмболию в сосудах брыжейки лягушки, описать их микроскопические проявления;

3) знать исходы и последствия тромбоза и эмболии.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Чем обеспечивается жидкое состояние крови в кровеносном русле здорового человека?

2. Какова роль сосудистой стенки и скорости кровотока для предупреждения внутрисосудистого свертывания крови?

3. Что такое гемостаз, его механизм?

4. Фазы свертывания крови.

5. Что такое прокоагулянты?

6. Что такое антикоагулянты?

7. Что такое фибринолиз, его механизм?

8. Назовите характерную особенность венозных сосудов, препятствующую обратному току крови.

9. Что такое *vasa vasorum*?

10. Что вы знаете об особенностях крупных вен (яремной, подключичной, синусов твердой мозговой оболочки)?

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1980, с. 152.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н.Н. Зайко.—2-е изд., перераб. и доп.—Киев: Вища школа, 1985, с. 172—182.

Дополнительная

Овсянников В. Г. Патологическая физиология (типичные патологические процессы).—Ростов-на-Дону, 1987, с. 30—36.

Руководство по патологической физиологии / Под ред. Н. Н. Сиротинина.—М.: Медицина, 1966, т. 3, с. 252—264.

Чеснокова Н. П., Берсудский С. О. Вопросы и ситуационные задачи по патологической физиологии.—Саратов, 1988.

Основные учебные вопросы

1. Тромбоз, причины и условия возникновения тромбоза.
2. Стадии и механизмы тромбообразования, виды тромбов.
3. Причины и механизмы образования эмболов, виды эмболий.
4. Редко встречающиеся виды эмболий.
5. Значение, исходы и последствия тромбозов и эмболий.

Аннотация

Тромбоз — это процесс прижизненного образования на внутренней поверхности стенки сосудов сгустков крови, состоящих из ее элементов. Сгустки крови могут быть пристеночными и закупоривающими.

Причиной тромбоза чаще являются заболевания, при которых поражается сосудистая стенка (атеросклероз, ревматизм, ишемическая болезнь сердца и др.). Основные механизмы тромбообразования отражает триада Вирхова: повреждение стенки сосуда при действии механических, физических, химических, биологических и других факторов; нарушение активности свертывающей и противосвертывающей системы; замедление кровотока.

Фазы тромбоза: первая — клеточная (адгезия, агрегация и агглютинация тромбоцитов); вторая — плазматическая (фаза коагуляции). Изменение заряда тромбоцитов и других клеток крови приводит к адгезии — оседанию их на поврежденной стенке, а затем «прилипанию» друг к другу (агрегации). В механизме адгезии и агрегации важную роль играет увеличение содержания АДФ и уменьшение количества АТФ в поврежденных сосудах, что ведет к снижению антиагрегационных свойств сосудистой стенки (уменьшается синтез простаглицина). Фаза коагуляции характеризуется цепной реакцией: выход из тромбоцитов фермента тромбокиназы, активация кровяного и тканевого тромбопластина; активный тромбопластин, действуя на протромбин в присутствии солей кальция, превращает его в тромбин; тромбин, действуя на фибриноген, превращает его в фибрин. Нити фибрина образуют сеть, в них задерживаются эритроциты. Образовавшийся сгусток крови уплотняется, происходит его ретракция.

В первую фазу тромбоза образуется белая часть

тромба (головка тромба всегда белая); во вторую — красная.

Исходы тромбоза могут быть благоприятными и неблагоприятными. Как приспособительное явление можно рассматривать кровоостанавливающий механизм тромбоза при острой травме. К благоприятным исходам тромбоза относятся: асептическое (безмикробное) рассасывание тромба; организация, то есть прорастание тромба соединительной тканью; васкуляризация — прорастание тромба мелкими сосудами; реканализация — образование нового канала в тромбе и восстановление кровотока. К неблагоприятным исходам относятся: септическое или гнойное расплавление тромба, ведущее к сепсису; закупорка тромбом просвета артериального сосуда, ведущее к ишемии и инфаркту, или венозного, с явлениями венозного застоя; отрыв тромба и последующая тромбоэмболия.

Эмболия (от гр. *emballein* — бросить внутрь) — это закупорка сосудов телами (эмболами), приносимыми током крови или лимфы. Виды эмболии: эндогенная — тромбоэмболия, тканевая, жировая, околоплодными водами; экзогенная — воздушная, газовая, бактериальная, паразитарная, плотными инородными телами.

Редкие формы эмболии: ретроградная и парадоксальная. Ретроградная характеризуется движением эмбола против тока крови и наблюдается в крупных венах при замедлении кровотока, уменьшении присасывающего действия грудной клетки (особенно если плотность эмбола велика). Парадоксальная эмболия наблюдается при незаращении межпредсердной или желудочковой перегородки. Эмболы из вен большого круга кровообращения из правой половины сердца переходят в левую, минуя малый круг.

Среди эмболий экзогенного происхождения часто встречается воздушная и газовая. Особенно опасно попадание воздушного эмбола в вены шеи при их ранении. Основным механизмом газовой эмболии является снижение растворимости газов крови при декомпрессии организма, ведущее к образованию в крови пузырьков (преимущественно азота). В условиях космических полетов это может случиться при разгерметизации кабины летательного аппарата.

Частая причина эндогенной эмболии — отрыв тромба. Тромбы, образовавшиеся в венах большого круга, могут стать источниками эмболии сосудов малого круга. Эмболия сосудов большого круга развивается обыч-

но в случае образования тромбов в левой половине сердца или артериях.

Жировая эмболия характерна для осложненных переломов длинных трубчатых костей.

Тканевая эмболия возможна в результате травмы при заносе в систему кровотока обрывков различных тканей (печени, головного мозга, мышцы). Особая роль тканевой эмболии принадлежит в метастазировании опухолевых клеток.

По локализации различают эмболию большого, малого круга кровообращения и эмболию воротной вены.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Образование тромба в сосуде брыжейки лягушки.

Обездвиженную лягушку прикрепляют к столику спинкой вверх. Справа делают боковой кожно-мышечный разрез брюшка. Извлекают петлю кишки, брыжейку которой расправляют для наблюдения под микроскопом. Под малым увеличением микроскопа рассматривают нормальное кровообращение. Для получения белого тромба препаровальной иглой под контролем глаза сдавливают сосуд в течение 10 с. Наблюдают за изменением движения крови в сосуде. На участке сдавления сосуда осаждаются форменные элементы и постепенно образуется белый тромб. На другом участке препарата около сосуда с медленным кровотоком помещают маленький кристаллик поваренной соли и наблюдают картину и последовательность образования красного тромба.

Работа 2. Эмболия сосудов брыжейки лягушки.

Обездвиженную лягушку помещают на дощечку брюшком вверх. Вскрывают грудную клетку, обнажают сердце, снимают перикард. В желудочек сердца с помощью шприца вводят 0,5 мл эмульсии вазелинового масла. Затем переворачивают лягушку спинкой вверх, справа делают кожно-мышечный разрез, расправляют брыжейку для наблюдения под микроскопом. Под малым увеличением микроскопа наблюдают картину эмболии.

Оснащение: лягушки, микроскопы, дощечки, ножницы, пинцет, булавки, шприц, кристаллы поваренной соли, эмульсия вазелинового масла.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) образование тромба в сосуде брыжейки лягушки;
- 2) эмболия сосудов брыжейки лягушки.

Студент должен: 1) уметь самостоятельно приготовить препарат брыжейки и сердца лягушки, 2) вводить в желудочек сердца лягушки эмульсию вазелинового масла, 3) правильно оценивать характер расстройства периферического кровообращения при развитии тромбоза и эмболии.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол эксперимента, формулирует выводы на основании результатов проведенных работ, зарисовывает микроскопическую картину тромбоза и эмболии.

Решение ситуационных задач

Задача 1. В процессе экспериментального моделирования эмболии кролику было введено 5 см³ воздуха в правую краевую вену уха.

Эмболия сосудов какого круга кровообращения наступит в данном случае?

Задача 2. Через 15 мин после декомпрессии у водолаза, работавшего на глубине 15 м, появились признаки кессонной болезни: зуд кожи, боли в суставах и мышцах, головокружение, тошнота, общая слабость.

1. Какой по происхождению является развившаяся эмболия? Объясните механизм ее возникновения.

2. Из какого газа состоят пузырьки при данной форме эмболии?

Задача 3. Больной А., 14 лет, произведена хирургическая обработка ушибленной раны левого бедра. Через 6 ч после обработки раны появились неприятные ощущения онемения и похолодания конечности. Затем присоединилась боль, интенсивность которой нарастала, кожа на ноге стала бледной. Пульсация на подколенной артерии голени и стопы перестала определяться.

1. Какая форма расстройства периферического кровообращения развилась у больной и ее возможная причина?

2. Каковы механизмы развития указанных симптомов?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Патологическая анатомия.
2. Общая хирургия.

ЗАНЯТИЕ 9

Тема: ВОСПАЛЕНИЕ I.

Цель занятия. Студент должен:

1) знать основные причины и компоненты воспаления, его признаки, особенности обмена веществ и физико-химические изменения в очаге воспаления;

2) уметь объяснить механизмы первичной и вторичной альтерации и охарактеризовать роль медиаторов в воспалительном процессе;

3) создать модель воспаления на брыжейке тонкой кишки у лягушки в опыте Конгейма, знать последовательность реакции микрососудов и эмиграции лейкоцитов;

4) вызвать воспаление на языке лягушки действием химического агента (ляписа), уметь охарактеризовать зоны воспаления.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Что такое «функциональный элемент органа» (Чернух А. М.) или гистион (Letterer)?

2. Как осуществляется обмен жидкости и веществ между кровью и межклеточным пространством?

3. Что такое пиноцитоз?

4. Чем обуславливаются функциональные особенности базальной мембраны сосуда?

5. Что такое хемотаксис, какие клетки крови обладают свойством хемотаксиса?

6. Что такое осмотическое и онкотическое давление?

7. Чему равно осмотическое и онкотическое давление плазмы крови?

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1980, с. 158—173.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.—2-е изд., перераб. и доп.—Киев: Вища школа, 1985, с. 192—206.

Дополнительная

Линденбратен В. Д., Турбина Л. В. Тесты по патофизиологии для II уровня усвоения (задания для студентов).—Хабаровск, 1981.

Маянский Д. Н. Хроническое воспаление.—М.: Медицина, 1991.—270 с.

Низовцев В. П. Пособие к практическим занятиям студентов по патологической физиологии.—Куйбышев, 1987.

Овсянников В. Г. Патологическая физиология. Типовые патологические процессы.—Ростов-на-Дону, 1987, с. 109—128.

Струков А. И. Некоторые современные аспекты в учении о воспалении.—Арх. пат., 1972, вып. 4, с. 9—18.

Струков А. И. Спорные вопросы в учении о воспалении.—Арх. пат., 1972, вып. 9, с. 73—78.

Хорст А. Молекулярные основы патогенеза болезней.—М.: Медицина, 1982, с. 325—378.

Чернух А. М. Воспаление.—М.: Медицина, 1979.—246 с.

Чеснокова Н. П., Берсудский С. О. Вопросы и ситуационные задачи по патологической физиологии.—Саратов, 1988.

Основные учебные вопросы

1) Определение воспаления как типического патологического процесса.

2) Этиология воспаления; внешние признаки.

3) Основные компоненты воспалительной реакции, стадии воспаления по А. И. Струкову.

4) Альтерация при воспалении, ее виды.

5) Изменения обмена веществ в очаге воспаления.

6) Медиаторы воспаления, механизм их образования и роль в развитии воспалительного процесса.

7) Реакция сосудов микроциркуляторного русла при воспалении.

8) Экссудация и эмиграция лейкоцитов при воспалении.

Аннотация

Воспаление (лат. inflammatio, гр. phlogosis)—типический патологический процесс, который возникает при повреждении тканей и проявляется изменением микроциркуляции и крови, а также соединительной ткани в виде альтерации, экссудации и пролиферации. Воспале-

ние развивается на территории гистиона или «функционального элемента органа» (Чернух А. М., 1975). *Альтерация* характеризуется повреждением ткани; *экссудация* — нарушением кровообращения и выходом из сосудов в окружающую ткань жидкости, электролитов и белков. Выход лейкоцитов (эмиграция) занимает в этом процессе особое место. *Пролиферация* — размножением клеточных элементов соединительной ткани.

Внешние признаки воспаления известны как классическая пентада Цельса — Галена: краснота (*rubor*), припухлость (*tumor*), жар (*calor*), боль (*dolor*) и нарушение функции (*functio laesa*). Это местные признаки воспаления. К общим проявлениям воспаления относятся лихорадка, лейкоцитоз, повышенная СОЭ.

Фазы воспаления (по Струкову А. И., 1972): 1-я — повреждение тканей и составляющих их клеток (альтерация); 2-я — высвобождение биологически активных веществ (так называемых медиаторов воспаления), играющих роль пусковых механизмов воспаления; 3-я — изменение микроциркуляторного русла (повышение проницаемости стенки капилляров и венул); 4-я — реакция системы крови на повреждение, включая изменения реологических свойств крови; 5-я — пролиферация — репаративная стадия воспаления (восстановление дефекта).

Причины воспаления:

— экзогенные факторы (физические, химические, механические, биологические и др.). Например, действие высокой и низкой температуры, кислот, оснований, травмы, микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы и т. д.);

— эндогенные воздействия. Например, воспаление желчного, мочевого пузыря, суставов вследствие отложения солей, воспаление вокруг очага инфаркта, кровоизлияния, опухоли.

Патогенез воспаления. Начальным или инициальным звеном при воспалении является повреждение ткани — альтерация. Различают первичную и вторичную альтерацию. Первичная возникает в начале воспаления от действия флогогенного фактора, вторичная — по мере развития воспаления в результате освобождения и активации лизосомальных ферментов, ведущих к повреждению макромолекул, образованию медиаторов с нарушением кровообращения. При альтерации происходят структурные изменения клеток и клеточных органелл (митохондрий, эндоплазматической сети, лизосом), ме-

таболические — обменные нарушения (по определению Шаде, 1923, «пожар обмена»: обмен веществ не только усилен, но и качественно изменен, накапливаются недоокисленные продукты, развивается ацидоз), образуются биологически активные вещества — медиаторы воспаления.

Изменение обмена веществ. Интенсивность его, особенно в центре воспалительного очага, повышается. Это связано с повреждением клеток и выходом гидролитических ферментов из поврежденных лизосом. В очаге воспаления накапливаются продукты неполного распада углеводов (молочная, пировиноградная кислота), неполного сгорания жиров (жирные кислоты, кетоновые тела), продукты распада белков (полипептиды, аминокислоты). Повреждение митохондрий — морфологического субстрата ферментов цикла Кребса — ведет к нарушению аэробного окисления и сопряженного с ним окислительного фосфорилирования. Уменьшается образование углекислоты, снижается дыхательный коэффициент.

Физико-химические изменения в очаге воспаления:

- развивается ацидоз и H^+ гиперииония за счет накопления недоокисленных продуктов;

- гиперосмия — при повреждении тканей в очаге воспаления увеличивается концентрация молекул и ионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и др.). Особенно увеличивается концентрация калия, возникает гиперкалиемия. Все это приводит к повышению осмотического давления, достигающего в очаге воспаления 19 атм. Характерно и снижение точки замерзания ткани Δ° . В норме составляет $-0,62$, а при воспалении достигает $-1,4$;

- гиперонкия — повышение онкотического давления. Выход белка из сосудов и распад крупных белковых молекул на более мелкие ведут к увеличению концентрации белковых молекул в очаге воспаления, что и обуславливает гиперонкию;

- изменение поверхностного натяжения клеток (связано с накоплением жирных кислот и других соединений, понижающих поверхностное натяжение).

Медиаторы воспаления — это биологически активные вещества, которые являются главным патогенетическим фактором, определяющим развитие воспалительной реакции. К медиаторам относятся гистамин и серотонин, образующиеся в результате дегрануляции тучных клеток (тканевых базофилов) и разрушении тромбоцитов, а также лизосомальные ферменты, катионные

белки, циклические нуклеотиды, продукты распада РНК, ДНК, гиалуронидаза, лимфокины, простагландины E_1 и E_2 , каллидин и брадикинин, фрагменты комплемента $C2a$, $C3a$, $C5a$ др. Как установлено в последние годы, самым мощным медиатором воспаления является брадикинин. Он образуется из α -глобулина плазмы при действии фермента калликреина — продукта активации калликреиногена при участии фактора Хагемана (XII фактора свертывания). По биологической природе медиаторы могут быть белками (например, фактор или глобулин проницаемости, плазмин), полипептидами (например, брадикинин), биогенными аминами (например, гистамин, серотонин).

По механизму действия медиаторы являются вазоактивными веществами: изменяют проницаемость и тонус сосудов, вызывают отек, боль, влияют на эмиграцию лейкоцитов, реологические свойства крови и т. д.

Сосудистые изменения в очаге воспаления. А. М. Чернух (1979) и А. И. Струков (1982) выделяют следующие этапы сосудистой реакции: 1-й — кратковременный спазм сосудов и последующее формирование артериальной гиперемии, 2-й — венозную гиперемию, 3-й — стаз.

Экссудация — это выход жидкой части крови, электролитов, белков и клеток из сосудов в ткани. Вначале выходит жидкая часть крови (неклеточная фаза экссудации), а затем происходит выход форменных элементов (клеточная фаза экссудации). Причины экссудации: повышение гидростатического давления в капиллярах, повышение проницаемости сосудистой стенки, увеличение онкотического и осмотического давления в ткани. Выход жидкости при экссудации может происходить через щели между эндотелиальными клетками, путем цитопемпсиса (гр. *permpsis* — проведение) — активного захвата капелек жидкости и транспорта их через цитоплазму эндотелия (ультрафиноцитоз).

Эмиграция лейкоцитов при воспалении изучена И. И. Мечниковым. Различают три стадии эмиграции: краевое стояние лейкоцитов у внутренней поверхности эндотелия капилляров, выход лейкоцитов через эндотелиальную стенку (лейкодиapedез), движение лейкоцитов в воспаленную ткань (блуждание).

Факторы, влияющие на эмиграцию лейкоцитов: механические (ток жидкости из сосудов в ткань); физико-химические (снижение поверхностного натяжения участка лейкоцита, обращенного к очагу воспаления, изменение физико-химической структуры цитоплазмы),

накопление в очаге воспаления положительно заряженных ионов; биохимические (образование кальциевых мостиков между лейкоцитом и эндотелиальной клеткой). Установлено, что лейкоцит, проходя через базальную мембрану, воздействует на нее своими ферментами (гиалуронидаза, коллагеназа, эластаза и др.), катионными белками, которые также увеличивают ее проницаемость, переводя коллоидное вещество мембраны из геля в золь (явление тиксотропии).

Эмиграция лейкоцитов при воспалении впервые объяснена И. И. Мечниковым на основе явлений положительного хемотаксиса. В настоящее время изучено много групп веществ, обладающих свойством привлекать лейкоциты в очаг воспаления (бактериальные токсины, пептон, продукты протеолиза тканей и другие вещества, трипсин, плазмин, липополисахариды микробов и др.). Формирование хемотаксических факторов может происходить при взаимодействии антиген — антитело с образованием термолабильных компонентов комплекса C 3a и C 5a.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Исследование сосудистой реакции при воспалении на брыжейке лягушки (опыт Конгейма).

Лягушку, обездвиженную разрушением спинного мозга, укрепляют на дощечке спинкой вверх, делают боковой разрез кожи и мышц с правой стороны, из разреза длиной 2 см осторожно извлекают петлю тонкой кишки, брыжейку которой расправляют на раме, вкалывая булавки в толщу кишки. Брыжейка не должна быть перерастянута и перекручена. Под малым увеличением микроскопа изучают кровообращение в сосудах брыжейки. От действия атмосферного воздуха, высыхания и механического повреждения развивается острое воспаление брыжейки. Изучают сосудистые изменения в начальных фазах воспалительного процесса и по ходу дальнейшего его развития. После кратковременного спазма сосудов, который не всегда удается заметить, развивается артериальная гиперемия, вскоре она сменяется венозной гиперемией. В плазматическом пристеночном слое появляются лейкоциты, движущиеся вдоль стенок в виде многочисленных прозрачных серебристых шариков, они прилипают к внутренней стенке сосуда. Наблюдается краевое стояние лейкоцитов. Процесс

эмиграции начинается через 1,5—2 ч (Низовцев В. П., 1987). Эмиграцию лучше рассматривать под большим увеличением микроскопа (X 40). Для этого на брыжейку лягушки помещают покрывное стекло.

Работа 2. Зоны воспаления на языке лягушки.

Лягушку обездвигивают разрушением спинного мозга и готовят препарат языка. Под малым увеличением микроскопа находят участок с хорошо выраженным капиллярным кровотоком. На слизистую оболочку языка наносят на 2 с маленький кристаллик азотнокислого серебра, затем кристалл удаляют. Наблюдают зоны воспаления: некроза, стаза и тромбоза, венозной и артериальной гиперемии.

Оснащение: лягушки, микроскопы, дощечки, ножницы, пинцет, булавки, покрывные стекла, кристаллы азотнокислого серебра.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) исследование сосудистой реакции при воспалении на брыжейке лягушки (опыт Конгейма);
- 2) зоны воспаления на языке лягушки.

Студент должен: 1) самостоятельно приготовить препарат брыжейки и языка лягушки; 2) вызвать воспаление, наблюдать этапы сосудистой реакции, краевое стояние лейкоцитов, а также альтеративные изменения при воспалении.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол эксперимента, формулирует выводы на основании результатов проведенных работ, зарисовывает наблюдаемые альтеративные и сосудистые явления при воспалении.

Решение ситуационных задач

Задача 1. У больной К., 22 лет, кормящей матери, спустя 2 нед после родов появились боли в левой груди. Молочная железа стала плотной и болезненной, особенно при кормлении. Через 2 дня у больной появился озноб, повысилась температура до 38,8°C. При осмотре левая молочная железа увеличена, кожа в области железы красная, горячая на ощупь, пальпаторно обнаруживается резко болезненное плотное образова-

ние с неясными границами 4×15 см. Регионарные лимфатические узлы увеличены. При лабораторном исследовании выявлено: количество лейкоцитов — $12,4 \cdot 10^9/\text{л}$; СОЭ — 40 мм/ч.

1. Имеются ли признаки, свидетельствующие о воспалении?

2. Если да, то какие?

Задача 2. Кролику в кожу живота, предварительно выстриженную, введено 0,1 мл скипидара. Через 1 ч после инъекции раздражающего агента кролику внутривенно введен краситель — метиленовый синий. Вскоре на месте введения скипидара кожа живота приобрела синюю окраску.

Как объяснить, что краска, введенная в кровь, избирательно окрашивает участок на животе?

Задача 3. В зону острого воспаления последовательно эмигрируют нейтрофилы, моноциты, лимфоциты.

Укажите: 1) кем была описана закономерность эмиграции лейкоцитов? 2) Каковы механизмы ее развития?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Патологическая анатомия.
2. Пропедевтика детских и внутренних болезней.
3. Общая хирургия.

ЗАНЯТИЕ 10

Тема: ВОСПАЛЕНИЕ II

Цель занятия. Студент должен:

1) знать роль лейкоцитов при воспалении, стадии фагоцитоза, виды экссудатов, отличия экссудатов от транссудатов, происхождение и значение накопления ферментов в воспалительном очаге;

2) овладеть методикой определения ферментативной активности гнойного экссудата, уметь оценивать его морфологический состав и свойства;

3) знать механизм пролиферации — репаративной стадии воспаления, а также влияние на воспаление нервных и гормональных факторов;

4) уметь критически оценивать теории воспаления и значение воспаления для организма.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Что такое фагоцитоз? Кто основоположник учения о фагоцитозе?
2. Виды фагоцитоза?
3. Какую роль играют в организме ферменты? Каково действие амила-, липо- и протеолитических ферментов?
4. Что такое лизосомальные ферменты, их функция?
5. Что предохраняет клетку от разрушающего действия лизосомальных ферментов.
6. Что такое репаративная регенерация?
7. Назовите качественную реакцию на крахмал и белок.
8. Какую окраску дает индикатор фенолфталеин в кислой, нейтральной и щелочной среде?

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1980, с. 173—177.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.—2-е изд., перераб. и доп.—Киев: Вища школа, 1985, с. 200—211.

Дополнительная

Адо А. Д., Маянский Д. Н. Современное состояние учения о фагоцитозе.—*Иммунология*, 1983, № 1, с. 20—27.

Маянский Д. Н. Хроническое воспаление.—М.: Медицина, 1991.—270 с.

Овсянников В. Г. Патологическая физиология. Типовые патологические процессы.—Ростов-на-Дону, 1987, с. 119—128.

Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии / Под ред. проф. Н. И. Лосева.—М.: Медицина, 1985.

Титов Г. Н., Дьякова А. Я. Воспаление и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. Теоретическая медицинская и педиатрическая практика.—М., 1974, вып. 1, с. 51—56.

Хусинов А. А. О морфологических и функциональных изменениях в легких при повреждении различных отделов блуждающего нерва.—Автореф. канд. дисс. Самарканд, 1961.

Чернух А. М. Воспаление.—М.: Медицина, 1979.—426 с.

Чеснокова Н. П., Берсудский С. О. Вопросы и ситуационные задачи по патологической физиологии.—Саратов, 1988.

Основные учебные вопросы

1. Экссудация при воспалении. Виды воспаления. Отличие экссудата от транссудата.

2. Фагоцитоз при воспалении, его стадии и механизмы.

3. Репаративная стадия воспаления. Пролиферация, ее отличие от регенерации, механизм развития пролиферации.

4. Роль нервной и эндокринной системы в развитии воспаления.

5. Теории воспаления. Сравнительная патология воспаления (Мечников И. И.). Защитно-приспособительное значение воспаления.

6. Особенности воспаления в период новорожденности.

Аннотация

В очаге воспаления важную функцию защиты организма выполняют лейкоциты. Они пожирают микробы и продукты распада тканей (фагоцитоз). И. И. Мечников (1882) назвал клетки, осуществляющие фагоцитоз, фагоцитами и разделил их на две группы: микрофаги и макрофаги. К микрофагам относятся полиморфно-ядерные лейкоциты, фагоцитирующие микроорганизмы, а к макрофагам — моноциты и гистиоциты, они поглощают и более крупные частицы (продукты распада тканей). Макрофаги принято разделять на свободные (моноциты) и фиксированные (гистиоциты, фибробласты, ретикулярные и эндотелиальные клетки соединительной ткани).

Стадии фагоцитоза: приближение, прилипание, погружение, внутриклеточное переваривание. Механизм отдельных стадий фагоцитоза: приближение фагоцита к инородному предмету осуществляется благодаря хемотаксису лейкоцитов. Хемотаксическим свойством обладают образующиеся в очаге воспаления иммунные комплексы антиген — антитело. Образование таких комплексов (иммуноадгеренция) характеризуется активацией комплемента С3 и С5а и образованием хемотаксинов. Тонкие цитоплазматические выпячивания лейкоцитов, направленные в сторону объекта фагоцитоза, а также отрицательный заряд лейкоцита позволяют ему прилипнуть к поверхности объекта. Показано, что уже в эту фазу повышается метаболическая активность лейкоцита, в нем усиливается анаэробный и аэробный

гликолиз и увеличивается в 2—3 раза поглощение кислорода. Прилипанию фагоцита к объекту предшествует опсонизация бактерий и поврежденных частиц клеток. При этом они покрываются иммуноглобулинами М и G и фрагментами комплемента C3, C5, C6, C7 (Овсянников В. Г., 1987). Погружение объекта может происходить либо путем втягивания (инвагинации) участка цитоплазмы, а вместе с ней и объекта внутрь лейкоцита, либо путем обволакивания объекта всем телом фагоцита.

В лейкоците образуется фagosома (мешочек с инородным телом). А. Хорст (1982) называет фagosому «мешком самоубийства фагоцита», так как судьба самого фагоцита предreshена. Внутри лейкоцита усиливается синтез перекиси водорода, которая разрушает компоненты мембраны клетки путем перекисного окисления. Переваривание осуществляется благодаря и лизосомальным ферментам. При этом лизосома приближается к фagosоме, сливается с ней, образуя фаголизосому. В ней и осуществляется процесс гидролиза. Миелопероксидаза лизосом расщепляет белки микроорганизмов и осуществляет бактерицидное действие. Когда оболочка фagosомы разрушается, наступает гибель самого фагоцита в результате происходящего аутолиза. Еще до начала фагоцитоза лейкоциты способны выбрасывать кислые гидролазы, основные ферменты (пероксидаза и др.), катионные белки, которые вызывают деструкцию мембран и гибель микробных клеток.

Экссудат, или воспалительный выпот, может быть серозным, фибринозным, гнойным, геморрагическим. Экссудат следует отличать от отечной и водяночной жидкостей (транссудат). По внешнему виду серозный экссудат отличить от транссудата невозможно (это прозрачная, светло-желтого цвета жидкость), но по удельному весу, белковому, клеточному составу и другим свойствам он отличается. Удельный вес серозного экссудата 1018 и выше, у транссудата — от 1006 до 1014; содержание белка — соответственно более 0,3 г/л и менее 0,3 г/л; количество клеток — 3000 и более, менее 100; рН 6—7 и меньше и 7,4—7,6; реакция Ривальта с уксусной кислотой — положительная и отрицательная. В экссудате присутствуют амила-, липо-, протеолитические ферменты, в транссудате они отсутствуют.

Гнойный экссудат и гнойное воспаление вызываются гноеродными микробами (стрепто-, стафилококками и др.). В гнойном экссудате очень много клеточных эле-

ментов. При остром гнойном воспалении преобладают нейтрофилы, при хроническом воспалении (туберкулез, сифилис) — лимфоциты, при аллергическом характере гнойного воспаления — эозинофилы. Гнойный экссудат пропитывает воспаленную ткань, вызывая гнойное ее расплавление. Такое гнойное размягчение ткани отмечается при фурункуле (гнойном воспалении околососкового мешочка), карбункуле (слиянии многих фурункулов), флегмоне (остром разлитом гнойном воспалении подкожной клетчатки). В гнойном экссудате имеется жидкая часть — гнойная сыворотка и клеточные элементы — гнойные тельца. Это клетки гноя, они представляют собой нейтрофилы, лимфоциты, моноциты в различных стадиях повреждения и распада.

Фибринозный экссудат содержит увеличенное количество белка, в нем присутствует фибриноген и встречается он при фибринозном воспалении чаще на слизистых оболочках. По глубине распространения фибринозное воспаление может быть крупозным (поверхностным, в виде легко снимающейся пленки) и дифтеритическим (глубоким, с пропитыванием всей толщи слизистой оболочки). Фибринозные налеты в зеве или гортани при дифтерии при попытке их снять кровоточат и оставляют язвенную поверхность.

Геморрагический экссудат характеризуется присутствием в нем эритроцитов, окрашивающих экссудат в розовый или красноватый цвет. Чаще всего встречается при воспалительных процессах туберкулезного или ракового происхождения (плевриты, перитониты, перикардиты), а также при тяжелых инфекциях (сибирская язва, чума и др.).

Заключительная фаза воспаления является репаративной — восстановительной, так как в эту фазу происходит очищение очага воспаления от продуктов протеолиза и некроза, размножение клеточных элементов и восстановление тканевого дефекта. Важную роль играют мононуклеары — моноциты и лимфоциты. Моноциты, как и тканевые фагоциты, поглощают и переваривают погибшие клетки. Лимфоциты же являются источником плазматических клеток, из которых образуются антитела. Очаг воспаления очищается от микробов, экссудата, продуктов распада ткани.

По мере очищения воспаленной ткани наступает пролиферация — размножение клеток. Стимуляторами процесса размножения клеток при воспалении являются медиаторы воспаления, продукты распада тканей,

физико-химические и биохимические изменения среды. Регуляторы размножения клеток при воспалении — телефоны, стимулирующие пролиферацию и образующиеся в результате гибели клеток, и кейлоны, тормозящие клеточное деление. В пролиферации принимают участие мезенхимальные камбиальные клетки адвентиции, эндотелиоциты. В результате их дифференцировки образуются фибробласты, синтезирующие коллаген. Пролиферация начинается с периферии с образования грануляционной, то есть молодой, соединительной ткани ярко-красного цвета с зернистой поверхностью, богатой сосудами и клетками, но бедной волокнами. Молодыми клетками соединительной ткани являются в основном фибробласты и эндотелиальные клетки мелких сосудов. Грануляционная ткань, кроме заместительной, выполняет защитную функцию. Она образует демаркационную линию, которая, отграничивая участок воспаления от здоровой ткани, препятствует прохождению из воспаленного очага продуктов обмена и микроорганизмов. Грануляционная ткань при созревании превращается в рубцовую. Это зрелая волокнистая соединительная ткань, белесого цвета, бедная сосудами, клетками, но богатая волокнами. Кроме пролиферации клеток соединительной ткани, в очаге воспаления наблюдается в ограниченных пределах и регенерация — размножение клеток паренхимы органа.

Роль нервной и эндокринной систем в развитии воспаления. Еще в прошлом столетии Самуэлем (1873) показана возможность экспериментального воспроизведения изъязвления роговицы глаза путем повреждающего воздействия на нервную систему. Роль нервной системы в развитии воспаления убедительно доказывают исследования А. Д. Сперанского, который экспериментально вызывал в организме воспалительные процессы, помещая в область турецкого седла инородное тело. Перерезка блуждающего нерва у собак ведет к развитию вагусной пневмонии в связи с нарушением защитной функции мерцательного эпителия слизистой оболочки дыхательных путей (Хусинов А. А., 1961), а также возникновению трофических расстройств.

Эндокринная система, являясь важным механизмом реактивности, также оказывает существенное воздействие на воспаление. Гормоны, влияющие на воспаление, разделяются на две группы: 1-я — стимуляторы воспаления, или провоспалительные гормоны: альдостерон, дезоксикортикостерон, инсулин, тироксин, эст-

рогены, тестостерон, соматотропный гормон, тиротропный гормон; 2-я — противовоспалительные гормоны (или ингибиторы воспаления): адренокортикотропный гормон, гидрокортизон, кортизон, адреналин, прогестерон. Действие гормонов на развитие воспаления преимущественно связано с их влиянием на проницаемость сосудистой стенки и процессы пролиферации.

Формирование общей теории воспаления:

1) Вирхов — основатель клеточной патологии — создал нутритивную теорию воспаления, согласно которой при воспалении изменяются клетки, усиливается их питание и жизнедеятельность. В них притягивается жидкая часть крови с питательными веществами, наступает мутное набухание клеток;

2) Конгейм создал сосудистую теорию воспаления. Главная роль отводится сосудистым расстройствам, а реакция клетки имеет второстепенное значение;

3) Мечников создал биологическую теорию воспаления. Он рассматривал воспаление как выработанную в процессе эволюции защитную реакцию организма на повреждение, в основе которой лежат процессы фагоцитоза. Мечников разработал метод сравнительной патологии в изучении патологических процессов. Явление фагоцитоза прослежено им на разных ступенях эволюции органического мира;

4) Шаде создал физико-химическую теорию воспаления, согласно которой главное значение придается местным нарушениям обмена веществ, тканевому ацидозу, осмотической и онкотической гипертензии;

5) Мейкин создал биохимическую теорию воспаления, выделил специфические для развития воспаления вещества: лейкотоксин, экссудин, некрозин и др.

В настоящее время патогенез воспаления рассматривается широко на основе многочисленных современных данных о роли медиаторов, изменении проницаемости клеточных мембран и ее органелл, нарушениях транспортных систем и биоэнергетики клетки, расстройствах микроциркуляции и гемореологии (Чернух А. М., Куприянов В. В., Хорст А., Флори и др.).

Воспаление имеет для организма не только разрушительное, но и защитно-приспособительное значение. Фагоцитоз, усиленное образование иммунных тел, размножение клеток и формирование воспалительного барьера — проявления защитной реакции при воспалении.

Возрастные особенности воспалительной реакции в

онтогенезе связаны с особенностями реактивности различных возрастных групп. У новорожденных и грудных детей из-за неспособности детской кожи эффективно локализовать инфекцию путем воспалительной реакции, инфекционный процесс часто принимает генерализованный характер и сопровождается явлениями общей интоксикации. Сосудистая реакция характеризуется повышенной проницаемостью сосудистой стенки, значительной экссудацией и отеком. Эмиграция и фагоцитарная активность у новорожденных снижена (Иво-Миллер, 1983). Метаболическая и ферментативная активность лейкоцитов новорожденного очень интенсивна.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Приготовление мазка из жидкого гнойного экссудата и изучение с помощью микроскопа его морфологической картины.

На предметном стекле при помощи ватного тампончика делают мазок из жидкого гнойного экссудата. После высыхания мазок фиксируют смесью Никифорова в течение 10 мин. Затем мазок окрашивается по Романовскому в течение 20 мин. Краску с мазка смывают дистиллированной водой и его высушивают фильтровальной бумагой. Микроскопическое изучение мазка производят при иммерсионной системе. Необходимо обратить внимание на многообразие клеточных элементов гнойного экссудата (лейкоциты, гнойные тельца, эндотелиальные клетки, тканевый распад, нити фибрина). Если гной взят при септическом воспалении, в гнойном экссудате отмечают микробы: диплококки, стафилококки и др. Микроскопическую картину зарисовывают в тетрадь протоколов.

Работа 2. Определение амилалитической активности гнойного экссудата.

Берут 6 химических пробирок, в каждую наливают по 1 мл раствора крахмала и добавляют испытуемый гной в возрастающих количествах (от 1 до 5 капель). Шестую пробирку оставляют без гноя для контроля. Штатив с пробирками ставят в термостат на 30 мин (температура 37°C). Затем в каждую пробирку добавляют по 1 капле раствора Люголя, содержимое пробирок перемешивают. В контроле крахмал с йодом дает

синее окрашивание. Результаты записывают в протокол и делают зарисовку.

Работа 3. Определение липолитической активности гнойного экссудата.

Берут 4 химические пробирки, в каждую наливают по 0,5 мл взвеси жира. Добавляют в первую пробирку 2 капли испытуемого гноя, во вторую — 4, в третью — 6. Четвертая пробирка — контрольная. Ставят в термостат на 30 мин. В каждую пробирку добавляют по 2 капли индикатора фенолфталеина. Титруют содержимое пробирок децинормальным раствором NaOH до бледно-розового окрашивания. Анализируют полученные данные, составляют протокол и делают зарисовку.

Работа 4. Определение протеолитической активности гнойного экссудата.

В 6 пробирок наливают по 1 мл куриного белка, разведенного водой, а затем в 5 добавляют раствор прозрачного центрифугата гноя: в 1-ю — 1 каплю, во 2-ю — 3, в 3-ю — 5, в 4-ю — 7, в 5-ю — 9. Изотоническим раствором хлорида натрия выравнивают объемы во всех пробирках. В шестую (контрольную) пробирку вносят 9 капель изотонического раствора хлорида натрия. Содержимое пробирок встряхивают и ставят в термостат на 30 мин. Затем во все пробирки добавляют по 2 капли 20% раствора сульфосалициловой кислоты и по уменьшению степени помутнения раствора судят о переваривающей способности экссудата. В контрольной пробирке всегда отмечается значительное помутнение от осажденного реактивом белка. Анализируют полученные данные, составляют протокол и делают зарисовку.

Оснащение: микроскопы, термостат, гнойный экссудат, обезжиренные предметные стекла, смесь Никифорова и краска Романовского в закрытых емкостях, дистиллированная вода в колбе, фильтровальная бумага, стеклянные рельсы, почкообразный тазик, химические пробирки, штативы, водный раствор крахмала, взвесь хлопкового масла, водный раствор куриного белка, раствор Люголя, децинормальный раствор едкого натра, 1% спиртовой раствор фенолфталеина в пенициллиновых пузырьках, изотонический раствор хлорида натрия, 20% раствор сульфосалициловой кислоты, пипетки глазные, вата, иммерсионное масло.

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) приготовление мазка из жидкого гнойного экссудата и изучение с помощью микроскопа его морфологической картины;
- 2) определение амилалитической активности гнойного экссудата;
- 3) определение липолитической активности гнойного экссудата;
- 4) определение протеолитической активности гнойного экссудата.

Студент должен: 1) самостоятельно приготовив мазок из жидкого гнойного экссудата, изучить его морфологический состав, установить наличие гнойных телец, нитей фибрина, микроорганизмов — возбудителей гнойного воспаления; 2) изучить биохимические свойства гнойного экссудата, его ферментативную активность — способность расщеплять крахмал, жир, белок; 3) уметь анализировать полученные результаты.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол и формулирует выводы на основании результатов проведенных работ, зарисовывает микроскопическое строение гнойных телец, а также в виде схемы представляет данные изучения ферментативной активности гноя.

Решение ситуационных задач

Задача 1. У больного М., 14 лет, при обследовании выявлено скопление жидкости в плевральной полости. С диагностической целью сделана пункция плевральной полости. Получен прозрачный пунктат светло-желтого цвета. Относительная плотность — 1,024; содержание белка — 0,33 г/л; проба Ривальта положительная. В осадке много клеточных элементов: нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов. Преобладают лимфоциты (до 60—70% всех клеточных элементов).

Каков характер полученной жидкости?

Задача 2. В экссудате обнаружено высокое содержание эозинофилов.

Для какого типа воспаления (инфекционного, асеп-

тического, иммуноаллергического) характерен данный клеточный состав экссудата?

Задача 3. Больная С., 27 лет. При обследовании выявлено скопление жидкости в брюшной полости. Для уточнения причин развития асцита сделан парацентез—пункция брюшной полости. Получен прозрачный пунктат светло-желтого цвета. Относительная плотность — 1,014. Содержание белка — 0,2 г/л. Проба Ривальта отрицательная. В осадке небольшое количество клеточных элементов, преобладают лимфоциты.

1. Каков характер жидкости, обнаруженной у больной?

2. Каков возможный генез асцита?

Задача 4. Двум кроликам, одному из которых предварительно в течение 1 нед вводили большие дозы гидрокортизона, а другому — альдостерона, была введена внутрикожно культура вирулентного стрептококка.

1. У какого кролика воспалительная реакция на месте введения микробного агента будет более выраженной?

2. У какого кролика возможность развития септицемии будет большей?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Патологическая анатомия.
2. Общая хирургия.
3. Пропедевтика детских и внутренних болезней.

ЗАНЯТИЕ 11

Тема: ЛИХОРАДКА

Цель занятия. Студент должен:

1) знать причины и механизмы развития лихорадки, изменения терморегуляции на разных ее стадиях, состояние обмена и физиологических функций при ней;

2) уметь воспроизвести в эксперименте на крысе модель лихорадочной реакции введением пирогенала и изучить состояние терморегуляции путем электротермометрии;

3) научиться строить температурные кривые и оценивать по ним тип лихорадочной реакции;

4) знать биологическую роль лихорадки (защитно-приспособительное значение и возможные отрицательные последствия лихорадки).

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Что такое изотермия, кому она свойственна, какова роль температурного гомеостаза?
2. Какие животные называются гомойотермными и какие пойкилотермными?
3. Где находится центр терморегуляции теплокровных животных, каков основной принцип его работы?
4. Что такое химическая и физическая терморегуляция?
5. Какова нормальная температура тела человека и ее суточные колебания.
6. Понятие «гипотермия».
7. Понятие «гипертермия».

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1980, с. 178—193.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.—2-е изд., перераб. и доп.—Киев: Вища школа, 1985, 309—321.

Дополнительная

Антонов И. И. Температурный гомеостаз и гипероксия.—М., 1989.—222 с.

Веселкин П. Н. Лихорадка.—М., 1963.

Веселкин П. Н. Лихорадка.—В кн.: БМЭ / Под ред. Б. В. Петровского.—3-е изд.—М., 1980, т. 13, с. 217—227.

Линденбратен В. Д., Турбина Л. В. Тесты по патофизиологии для II уровня усвоения.—Хабаровск, 1981.

Овсянников В. Г. Патологическая физиология (типовые патологические процессы).—Ростов-на-Дону, 1987, с. 128—147.

Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко и проф. Л. Я. Даниловой.—Киев: Вища школа, 1987, с. 88—92.

Сорокин А. В. Пирогены.—Л., 1965.

Чеснокова Н. П., Берсудский С. О. Вопросы и ситуационные задачи по патологической физиологии.—Саратов, 1988.

Основные учебные вопросы

1. Определение понятия и общая характеристика лихорадки.
2. Этиология лихорадки: инфекционные и неинфекционные лихорадки.

3. Пирогенные вещества, их виды, источники образования и химическая природа пирогенов.

4. Современные представления о механизмах действия пирогенов.

5. Стадии лихорадки, перестройка терморегуляции на разных стадиях лихорадки.

6. Изменения обмена веществ и физиологических функций при лихорадке.

7. Биологическое значение лихорадочной реакции. Пиротерапия.

8. Отличия лихорадки от перегревания.

9. Особенности лихорадочной реакции в раннем возрасте.

Аннотация

Лихорадка (лат. febris, гр. pyrexia) — это типический патологический процесс, который характеризуется перестройкой терморегуляции и повышением температуры тела. П. Н. Веселкин определяет лихорадку как неспецифическую типовую реакцию, выработанную в ходе эволюции у теплокровных животных, возникающую при действии пирогенных веществ; сущность ее заключается во временной перестройке теплового обмена на новый, более высокий уровень. Этиология лихорадки — пирогенные, то есть жарнесущие вещества (pyros — жар, geno — вызываю). К пирогенным агентам, то есть факторам, вызывающим лихорадочную реакцию, относятся микробы и вирусы, продукты их распада и вещества, становящиеся в организме объектом фагоцитоза или пиноцитоза, а также любые вещества и воздействия, повреждающие ткани и вызывающие воспаление. Пирогенные вещества — это высокомолекулярные соединения (липополисахариды и белки), являющиеся специфическими раздражителями терморегулирующих структур. Группы пирогенов: экзогенные, или первичные (по механизму действия), и эндогенные, или вторичные. К экзопирогенам относятся продукты жизнедеятельности микроорганизмов, их экзо- и эндотоксины. Показано, что в составе эндотоксина грамотрицательных бактерий есть три составные части; фракция О, связанная с поверхностью микробной клетки, фракция К — с ядром клетки и так называемый липоид А (термостабильная фракция, освобожденная от белка). Доказано, что именно липоид А является носителем пирогенных свойств (Зайко Н. Н., 1990).

По химической природе экзопирогены — это, прежде

всего, липополисахариды, однако пирогенной активностью обладают и термолабильные белковые фракции некоторых микробов (микобактерии туберкулеза, пневмококки I типа). Из ряда грамотрицательных микробов стали получать очищенные от белка стандартизированные высокоактивные пирогенные препараты, используемые в экспериментальной и клинической практике (например, пирогенал). Эти препараты обычно называют бактериальными пирогенами.

По современным представлениям, экзопирогены оказывают свое действие на организм через образование эндопирогенов (Овсянников В. Г., 1987). Это вещества белковой природы, основным источником их образования являются лейкоциты крови. Готовых пирогенов в лейкоцитах не содержится, они образуют их в процессе своей жизнедеятельности. При этом под действием экзопирогенов вначале изменяется метаболизм лейкоцитов, в них преобладает анаэробный гликолиз, образуются новые белки, обладающие пирогенной активностью. Длительность этого периода 1—2 ч. Затем происходит выделение пирогена (из гранулоцитов — через 16—18 ч, а из моноцитов — через 35 ч). Разрушенные лейкоциты теряют способность выделять эндогенный пироген.

По этиологии различают инфекционную и неинфекционную лихорадку. Инфекционная вызывается микроорганизмами (бактерии, вирусы, простейшие, грибы) и является характерным признаком пневмонии, гриппа, малярии и т. д. Неинфекционная лихорадка может возникать при переливании крови, при ожогах, введении некоторых лекарств. К неинфекционной лихорадке так же относятся:

— лихорадочные реакции, возникающие при асептическом воспалении, обусловленном механическим, химическим или физическим локальным повреждением тканей, а также при некрозе тканей на почве нарушения кровообращения. Развитие лихорадки в подобных случаях определяется эмиграцией в очаг воспаления лейкоцитов, активирующихся при этом и начинающих продуцировать лейкоцитарный пироген. Таким образом, несмотря на различие этиологии, патогенетический механизм лихорадки неинфекционной тот же, что и механизм возникновения лихорадки при инфекционном воспалении;

— лихорадочные реакции на почве функционального нарушения центральной нервной системы (так называемые термоневрозы) или лихорадки вообще на нерв-

ной почве — это повышение температуры у психических больных, случаи повышения температуры у здоровых людей — у возбудимых женщин, детей, ораторов, актеров, студентов во время экзаменационной сессии и у других лиц в результате сильных эмоций (эмоциональная лихорадка);

— лихорадочные реакции, связанные с иммунными и иммунопатологическими процессами и аллергическими реакциями (в основе их лежит образование эндогенного лейкоцитарного пирогена);

— лихорадочные реакции при мышечной работе;

— лихорадочные реакции при гормональных расстройствах.

Пирогенными свойствами обладают метаболиты стероидных гормонов (прегнан, этиохоланолон и др.). Показано, что этиохоланолон *in vitro* стимулирует выработку лейкоцитарного пирогена.

Патогенез лихорадки. По данным литературы (Лоури М. И., 1985), центр терморегуляции, расположенный в преоптической зоне переднего гипоталамуса, состоит из двух отделов: термочувствительной области («термостат») и термоустановочной области («установочная точка»). Медиатором первой является норадреналин и серотонин, второй — ацетилхолин. Термочувствительные нейроны «термостата» воспринимают температуру крови в каждый данный момент и сигнализируют о ней нейронам «установочной точки», которые путем изменения теплопродукции и теплоотдачи обеспечивают доведение температуры тела до необходимого уровня. Эндогенные пирогены из крови поступают в центр терморегуляции, где в термоустановочной области активируют фермент простагландинсинтазу, синтезирующий простагландины E_1 и E_2 (Овсянников В. Г., 1987). Под их влиянием нормальная температура тела воспринимается как пониженная, вследствие чего включаются все механизмы терморегуляции, направленные на повышение температуры тела, происходит сдвиг установочной точки температурного гомеостаза на новый, более высокий уровень.

Изменение функциональной активности центров терморегуляции, ведущее к повышению температуры тела, реализуется путем включения вегетативных, соматических нервных проводников и желез внутренней секреции. Показано, что адренергические механизмы ответственны преимущественно за изменение теплопродукции. При этом непосредственный метаболический

эффект норадреналина заключается в разобщении дыхания и фосфорилирования. Кроме того, катехоламины, вызывая спазм периферических сосудов, ограничивают теплоотдачу. Парасимпатические влияния обеспечивают активацию процессов теплоотдачи. Изменение деятельности желез внутренней секреции проявляется прежде всего усилением выработки тироксина, что ведет к увеличению теплопроизводства. По данным П. Н. Веселкина (1972), Г. И. Медведевой (1978), сдвиги функциональной активности щитовидной железы меняют чувствительность центров терморегуляции к пирогенным воздействиям.

Стадии лихорадки: *stadium incrementi* — подъема температуры, *stadium fastigii* — стояния температуры на высоком уровне, *stadium decrementi* — снижения температуры.

В первой стадии лихорадки теплопродукция в основном преобладает над теплоотдачей. Теплоотдача значительно ограничивается. Возможны и другие варианты. В ограничении теплоотдачи существенная роль принадлежит возбуждению симпатической нервной системы. Спазм кожных сосудов и ограничение кровоснабжения ведут к раздражению холодовых терморесепторов. Возникает озноб. Мышечная дрожь, появляющаяся при ознобе, способствует усиленному теплообразованию.

Во второй стадии лихорадки теплопродукция и теплоотдача уравниваются на высоком уровне. Периферические сосуды расширяются, возникает гиперемия, кожа становится горячей на ощупь, возникает чувство жара.

В третьей стадии лихорадки, когда прекращается действие пирогенов, теплоотдача преобладает над теплопродукцией. Тепло выводится из организма интенсивным потоотделением, за счет расширения кожных сосудов, частого дыхания. Снижение температуры в третьей стадии лихорадки может быть постепенным, или литическим (несколько суток), или быстрым (критическим). Критическое падение температуры опасно; резко снижается артериальное давление, развивается коллапс.

По степени повышения температуры при лихорадке различают следующие ее виды: субфебрильная (до 38°C), умеренная — $38\text{—}39^{\circ}\text{C}$, высокая — $39\text{—}41^{\circ}\text{C}$, гиперпиретическая — выше 41°C .

Типы температурных кривых при лихорадке:

— *febris continua* — постоянная лихорадка, колеба-

ния утренней и вечерней температуры не более 1°C . Наблюдается при пневмонии, сыпном тифе;

— *febris remittens* — послабляющая лихорадка, суточные колебания $1,5\text{--}2^{\circ}\text{C}$. Наблюдается при брюшном тифе, туберкулезе, бруцеллезе, экссудативном плеврите;

— *febris intermittens* — перемежающаяся лихорадка большие размахи, со снижением утренней температуры до нормы, подъем температуры регулярно через день или через два дня. Наблюдается при малярии (трех- и четырехдневной);

— *febris hectica* — изнуряющая лихорадка, суточные колебания $3\text{--}5^{\circ}\text{C}$. Наблюдаются при сепсисе, тяжелых формах туберкулеза;

— *febris recurrens* — возвратная, характеризуется чередованием температурного и бестемпературного периодов, которые длятся в течение нескольких дней (пирексия сменяется апирексией). Наблюдается при возвратном тифе;

— *febris atypica* — характеризуется незакономерными колебаниями температуры. Наблюдается при сепсисе.

Изменения обмена веществ при лихорадке:

— основной обмен повышен (в норме $1600\text{--}1700$ ккал), что связано с увеличением выработки тироксина и адреналина;

— белковый обмен: отрицательный азотистый баланс, усиление распада белка (при инфекционных заболеваниях), лихорадочная альбуминурия, креатинурия;

— углеводный обмен: гипергликемия, уменьшение гликогена в печени, связанное с активацией симпатико-адреналовой системы;

— жировой обмен: усиленная мобилизация жира из депо, исхудание, кетонемия и кетонурия;

— водно-солевой обмен: задержка воды в организме. В первой стадии диурез усилен (прилив крови к внутренним органам); во второй — диурез уменьшен (в результате усиленной выработки альдостерона в тканях задерживается натрий и вода); в третьей — диурез увеличен (теряется много хлорида натрия):

Изменения отдельных физиологических функций при лихорадке:

— центральная нервная система: угнетение рефлекторной деятельности головного мозга, клинические признаки — головная боль, разбитость, нарушения сознания, судороги, возможны галлюцинации;

— эндокринная система: активация симпатико-адреналовой системы, функции щитовидной железы, повышение неспецифической реактивности организма;

— сердечно-сосудистая система: учащение ритма сердечных сокращений (при подъеме температуры на 1°C увеличение пульса на 8—10 в 1 мин), повышение артериального давления в стадии подъема температуры, падение сосудистого тонуса при снижении температуры;

— дыхание: в стадии нарастания температуры частота дыхания уменьшается, затем учащается (при подъеме на 1°C на 3 дыхания в 1 мин), при инфекционной лихорадке в связи с интоксикацией частота дыхания может возрастать в 2—3 раза;

— пищеварение: снижение секреторной и моторной функции пищеварительных желез, аппетита, запоры;

— почки: изменение диуреза (см. выше).

Отличие лихорадки от перегревания (гипертермии):

— при лихорадке терморегуляция сохранена, происходит ее перестройка на более высокий уровень. При гипертермии терморегуляция нарушается.

— причиной лихорадки являются пирогенные вещества, а перегревания — факторы, затрудняющие теплоотдачу (экзогенное перегревание) или разобщение окисления и фосфорилирования в клетках организма (эндогенное перегревание);

— температура тела при лихорадке не зависит от температуры окружающей среды. Перегревание, как правило, связано с повышением температуры среды;

— лихорадка является защитно-приспособительной реакцией организма. Перегревание опасно для организма.

Биологическое значение лихорадки. Выработанная в ходе эволюции органического мира лихорадка имеет следующие положительные стороны: угнетается жизнедеятельность микробов, усиливается выработка антител, фагоцитоз, активируется антитоксическая функция печени, роль гематоэнцефалического барьера и др. Однако в случае чрезмерного подъема температуры при лихорадке могут наблюдаться нежелательные последствия в виде нарушения функций центральной нервной системы (затемнение сознания, судороги и др.).

Полезные стороны влияния лихорадочной реакции используются в медицине (так называемая пиротерапия) для лечения многих заболеваний. Пиротерапию впервые стал применять Вагнер-Яурегг, удостоенный в

1916 году Нобелевской премии за работы по лечению сифилиса с помощью искусственной лихорадки. В настоящее время пиротерапия успешно применяется при лечении заболеваний центральной и периферической нервной системы, злокачественной гипертонии, венерических (сифилис, гонорея), кожных (экзема) заболеваний, кавернозной формы туберкулеза легких и др. Искусственные пирогенные вещества получают из культуры микробов методом очистки от балластных веществ. В арсенале современной медицины имеются следующие очищенные пирогены: пирогенал (Россия), пирексаль (Германия), пиромен (США).

Особенности терморегуляции и лихорадочной реакции в раннем возрасте. Детский организм характеризуется неустойчивой гомеотермией. Дети легко перегреваются и переохлаждаются. Физическая терморегуляция несовершенна, а химическая — достаточно выражена. У новорожденных при лихорадке не бывает устойчивого подъема температуры, наблюдается скачкообразная ее смена. У детей до года при лихорадке, вызванной стафилококками и вирусами, наблюдается чрезмерно высокий подъем температуры (до 41°C) с явлениями общей интоксикации и судорог. Механизм развития судорожной реакции у детей при лихорадке объясняется выходом подкорковых структур мозга из-под тормозящего влияния коры и возбуждением ядер стриопаллидарной системы. Использование антипирогенных веществ (ацетилсалициловая кислота и др.) в этом случае оправдано. Оно достигается блокадой простагландинов E_1 и E_2 .

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Экспериментальная пирогеналовая лихорадка.

Пирогенал — липополисахарид, получаемый из культуры *Salmonella typhi*. Раствор пирогенала бесцветен и прозрачен. Активность его выражают в минимальных пирогенных дозах (МПД). МПД — минимальное количество вещества, которое при внутривенном введении кроликам вызывает повышение температуры на $0,6^{\circ}\text{C}$. Препарат пирогенал выпускают в ампулах в четырех различных концентрациях с содержанием 100, 250, 500, 1000 МПД в 1 мл.

За 18—20 ч до опыта крысу массой тела 150—190 г

лишают корма. На занятии электротермометром измеряют ректальную температуру, отмечают частоту и характер дыхания. Затем прокипяченным туберкулиновым шприцем в брюшную полость вводят 50 МПД пирогенала. Через 15, 30, 45, 60 и 90 мин после инъекции пирогенала измеряют температуру, подсчитывают число дыханий в 1 мин, отмечают изменения в окраске слизистых оболочек и поведении животного. Обычно лихорадящее животное возбуждено, дыхание и пульс учащены, слизистые оболочки краснеют. Результаты заносят в таблицу, строят температурную кривую, отмечают, к какому виду относится лихорадка в зависимости от степени подъема температуры.

Время, мин	Температура	Количество дыханий в 1 мин
До опыта		
15		
30		
45		
60		
75		

Оснащение: крыса, пирогенал в ампулах, туберкулиновый шприц, корнцанги, вазелин, медицинский термометр или электротермометр, вата, спирт, стеклянный колпак с подставкой.

Работа 2. Построение температурных кривых при различных видах лихорадки.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) экспериментальная пирогеналовая лихорадка;
- 2) построение температурных кривых при различных видах лихорадки.

Студент должен уметь воспроизвести модель лихорадочной реакции у крысы при введении ей пирогенала, пользуясь электротермометром, измерять ректальную температуру тела, чертить температурные кривые.

Запись протокола эксперимента и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол на основе наблюдения за лихорадящим животным, изме-

Основные виды температурных кривых

Название лихорадки на русском и латинском языках	Темпера- тура, °C	Температурные кривые в следующие дни заболевания																Суточные колебания температуры	Заболевания, при которых этот вид кривой наблюдается
		1		2		3		4		5		6		7		8			
		У	В	У	В	У	В	У	В	У	В	У	В	У	В	У	В		
		У	В	У	В	У	В	У	В	У	В	У	В	У	В	У	В		
Постоянная Febris continua	40																		
	39																		
	38																		
	37																		
	36																		
Послабляющая Febris remittens	40																		
	39																		
	38																		
	37																		
	36																		
Переменная Febris intermittens	40																		
	39																		
	38																		
	37																		
	36																		
Изнуряющая Febris hectica	40																		
	39																		
	38																		
	37																		
	36																		

нением числа дыханий, а также данных таблицы по изменению температуры тела после введения пирогенала. Делает выводы относительно вида лихорадки в зависимости от степени подъема температуры.

Самостоятельно заполняет таблицу по построению температурных кривых, отмечает суточные колебания свойственные различным типам кривых, а также заболевания, при которых этот вид кривой наблюдается.

Решение ситуационных задач

Задача 1. Экспериментальную лихорадку вызывали введением пирогенала трем кроликам — интактному, с экспериментальным тиреотоксикозом и на фоне предварительного многократного введения глюкокортикоидов.

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

2. Если нет, то почему?

Задача 2. Одному из трех кроликов ввели внутривенно динитрофенол (0,02 г/кг), второму — внутримышечно пирогенал (0,01 г/кг), третьему — внутримышечно 0,5 мл скипидара.

1. В каких случаях имеет место развитие лихорадки и почему?

2. В каком случае лихорадка не возникает?

Задача 3. Утром у больной В., 32 лет, внезапно появились сильная головная боль, слабость, боли в мышцах спины, конечностей, заложенность носа, озноб. Температура тела быстро поднялась до 39,2°C. Вызванный на дом врач диагностировал грипп.

Каковы механизмы развития лихорадки в данном случае?

Задача 4. У больного А. кожа на ощупь холодная, сухая. Субъективно больной ощущает озноб, наблюдается дрожь. У больного Б. кожа на ощупь горячая и влажная. Пациент ощущает жар.

Какие стадии лихорадки у этих двух больных?

Задача 5. Состояние больного М. тяжелое. Ежедневно температура тела к вечеру поднимается до 39—40°C. Ночью в результате обильного потоотделения температура резко снижается до нормы и ниже. Суточные колебания температуры составляют 4—5°C.

1. Как называется такой тип температурной кривой?

2. Когда наблюдается такая лихорадка?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Общая хирургия.
2. Пропедевтика детских и внутренних болезней.
3. Инфекционные болезни.

ЗАНЯТИЕ 12

Тема: ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ. АЛЛЕРГИЯ

Цель занятия. Студент должен:

1) знать основные формы недостаточности иммунной системы (первичные и вторичные иммунодефициты), патогенез синдрома приобретенного иммунодефицита человека (СПИД);

2) знать определение понятия и общую характеристику аллергии, виды аллергенов, типы аллергических реакций, их механизм, стадии аллергической перестройки организма;

3) уметь воспроизвести в эксперименте общую анафилактическую реакцию (анафилактический шок у морской свинки) и «местные» аллергические феномены, знать патогенез их развития, пути гипо- и десенсибилизации организма при аллергии;

4) знать основные формы и последствия иммунного конфликта матери и плода, роль наследственной предрасположенности к аллергии, значение аллергии в патогенезе диатезов.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Что такое иммунитет, его биологическая роль?
2. Как называется наука об иммунитете? Назовите ученых, заложивших основу учения об иммунитете.
3. Виды иммунитета.
4. На какие группы разделяется приобретенный иммунитет?
5. Что такое антигены, каковы их основные свойства?
6. Что такое гаптены?
7. Что такое антитела? Назовите пять классов иммуноглобулинов.

8. Где осуществляется в организме иммунный ответ?
9. Назовите иммунокомпетентные клетки крови.

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1980, с. 125—143.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.—2-е изд., перераб. и доп.—Киев: Вища школа, 1985, с. 100—122.

Петров Р. В. Иммунология.—М.: Медицина, 1982.—367 с.

Хаитов Р. М., Манько В. М., Алексеев Л. П. и др. Иммуногенетика и иммунология: резистентность к инфекции.—Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1991.—456 с.

Дополнительная

Адо А. Д. Общая аллергология.—М.: Медицина, 1970, с. 7—278, 421—471.

Беклемишев Н. Д. Иммунология и иммунорегуляция (при инфекциях, инвазиях и аллергиях).—М.: Медицина, 1986.

Беклемишев Н. Д. Иммунитет и аллергия.—Иммунология, 1983, № 6, с. 78—81.

Брондз Б. Иммунотерапия в онкологии.—Врач, 1991, № 4, с. 26—28.

Воронцов И. М., Маталыгина О. А. Болезни, связанные с пищевой сенсибилизацией у детей.—М.: Медицина, 1986.

Гущин И. С. Об элементах биологической целесообразности аллергической реактивности.—Пат. физиол., 1979, № 4, с. 3—11.

Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Л. Йегера: пер. с нем.—М.: Медицина, 1990, т. 1, 2, 3.

Косяков П. Н. Иммунология в современной медицине.—Вестн. АМН СССР, 1979, № 1, с. 14.

Линденбратен В. Д., Турбина Л. В. Тесты по патофизиологии для II уровня усвоения.—Хабаровск, 1981.

Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика.—М.: Медицина, 1976.—336 с.

Пыцкий В. И., Адрианова Н. В., Артомасова А. В. Аллергические заболевания.—Изд. 2-е, перераб. и доп.—М.: Медицина, 1991.—366 с.

Рябов С. Н., Ракитянская И. А., Шутко А. Н. Почки и система иммунитета.—Л.: Наука, 1989.—150 с.

Транквилитати Н. Н. Методические указания к практическим занятиям по патологической физиологии.—Донецк, 1980.

Фокталин Л. Н., Певницкий Л. А. Иммунологическая толерантность.—М.: Медицина, 1978.—284 с.

Чеснокова Н. П., Берсудский С. О. Вопросы и ситуационные задачи по патологической физиологии.—Саратов, 1988.

Основные учебные вопросы

1. Определение понятия иммунитета по Р. В. Петрову, характеристика Т- и В-системы иммунитета.

2. Современное представление о механизме иммунного ответа.

3. Иммунодефицитные состояния (первичные и вторичные иммунодефициты).

4. Этиология и механизм развития синдрома приобретенного иммунодефицита человека (СПИД).

5. Определение понятия и общая характеристика аллергии. Взаимоотношения аллергии и иммунитета.

6. Понятие об аллергенах. Экзо- и эндоаллергены (Адо А. Д., 1970).

7. Типы аллергических реакций. Характеристика основных стадий их развития.

8. Патогенез анафилактического шока (Гущин И. С., 1979).

9. Сенсибилизация, ее виды. Гипосенсибилизация, десенсибилизация, ее методы.

10. Аллергия новорожденных. Источники аллергизации детей. Значение аллергии в патогенезе диатезов.

Аннотация

Иммунитет, по определению Р. В. Петрова (1982), — это способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации. Главная задача иммунитета — уничтожение клеток, которые генетически отличаются от собственных, будь то клетка чужая или своего тела, но изменившаяся в генетическом отношении. Иммунный ответ осуществляется лимфоидной системой — органом иммунитета. В лимфоидной системе различают центральные (вилочковая железа, сумка Фабрициуса, групповые лимфатические фолликулы — пейеровы бляшки, костный мозг) и периферические (лимфатические узлы, селезенка, кровь) органы. Родоначальницей всех клеток иммунной системы является кроветворная стволовая клетка. Эта полипотентная самоподдерживающаяся единица генерирует лимфоидную клетку (LSC-лимфоидная стволовая клетка), то есть общего «прародителя» Т- и В-систем лимфоидных клеток. LSC генерируют два типа клеток — РТС (предшественник Т-клеток) и РВС (предшественник В-клеток), из которых и развиваются Т- и В-популяции лимфоцитов.

Развитие Т-лимфоцитов происходит из РТС в центральном органе иммунной системы — в вилочковой железе под влиянием ее эпителиальных клеток и гуморальных медиаторов. Тимический гуморальный фактор

(тимозин, тимопоедин и др.) выбрасывается в кровь. Он способен обеспечивать созревание Т- лимфоцитов вне вилочковой железы. Тимические лимфоциты (timoциты) генерируют и поставляют в кровообращение и периферические лимфоидные органы три самостоятельных типа лимфоцитов: Т-помощники (хелперы), Т-эффекторы и Т-супрессоры. Т-эффекторы под влиянием антигенной стимуляции обеспечивают накопление клонированных лимфоцитов (киллеров), осуществляя иммунные реакции клеточного типа. Различают Т-дифференцирующие или Т-регуляторные клетки, регулирующие развитие стволовых клеток.

Предшественники В-клеток под влиянием еще неизвестных причин через стадию пред-В-клеток, уже синтезирующих IgM, но не имеющих поверхностных иммуноглобулиновых рецепторов, превращаются в костномозговые В-лимфоциты с IgM рецепторами на своей поверхности. Эти лимфоциты генерируют и поставляют в периферические лимфоидные органы В-лимфоциты нескольких типов (В-эффекторы, В-супрессоры, В-хелперы), способные соответственно обеспечивать накопление плазматических клеток, продуцирующих антитела IgM, IgG, IgA, IgD, IgE классов. Различают и нуль-лимфоциты, которые несут на мембране лишь FcR для IgG и не имеют других поверхностных структур, свойственных Т- или В-лимфоцитам. Макрофаги имеют особый гистогенез: не от LSC, а от кроветворного предшественника, общего с гранулоцитарным ростком кроветворения. Таким образом, несколько типов зрелых Т-лимфоцитов (хелперы, эффекторы и супрессоры), несколько типов зрелых В-лимфоцитов (IgG, М, А) и макрофаги — вот самые основные клеточные партнеры, которые обеспечивают всю гамму специфических иммунных реакций.

Современное представление о механизме иммунного ответа. В развитии иммунного ответа организма участвуют три типа клеток: Т-, В-лимфоциты и макрофаги (их называют А-клетки от слова *accessorius* — вспомогательные). Первыми в контакт с антигеном вступают макрофаги. Они захватывают его и перерабатывают. Большая часть антигена при этом гидролизуются, меньшая, несущая антигенную детерминанту чужеродного белка, выходит на мембрану А-клетки, где чужеродный пептид связывается с молекулой гистосовместимости макрофага (Брондз Б., 1991). Образуется комплекс, с помощью которого информация об антигене передается

Т-хелперам. Т-лимфоциты начинают делиться, «созревают» и выделяют гормональный фактор (интерлейкины и др.), действующий на В-лимфоциты. Они также «созревают», развиваются в плазматические клетки, которые синтезируют антитела. Между Т- и В-лимфоцитами существуют сложные механизмы взаимодействия (кооперации). Т-хелперы (помощники) помогают В-лимфоцитам в выработке антител, Т-супрессоры подавляют активность В-лимфоцитов, блокируют продукцию антител. Т-киллеры (убийцы) уничтожают чужеродные клетки.

К иммунопатологическим состояниям относятся врожденные (первичные) и приобретенные (вторичные) иммунодефициты, аллергия и аутоиммунные процессы (Косяков П. Н., 1979).

Первичные иммунодефициты характеризуются наследственно обусловленным дефектом созревания иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов). В их основе лежит дефект Т- и В-системы иммунитета и комбинированные формы. Дефект Т-системы иммунитета в эксперименте вызывается тимэктомией у плодов или новорожденных. У животных развивается вастинг-синдром, характеризующийся резким уменьшением в крови количества лимфоцитов, снижением клеточных иммунных реакций, развитием различных инфекций, остановкой роста и летальным исходом. Врожденная гипоплазия вилочковой железы у человека имеет наследственный характер и носит название синдрома Ди Джорджи. Наряду с отсутствием иммунологических реакций клеточного типа имеются пороки системы кровообращения, дефекты лица, щитовидной и паращитовидной желез. Полное врожденное отсутствие В-клеток приводит к агаммаглобулинемии, или болезни Брутона. Блокируется образование всех типов плазматических клеток, при этом количество IgG снижено в 10, а IgA — в 100 раз. Заболевание передается как сцепленное с полом и проявляется у мальчиков. При этом реакции Т-лимфоцитов сохранены. Комбинированная форма первичного иммунодефицита с нарушением функции системы Т- и В-лимфоцитов наблюдается при синдроме Луи Бар (аутосомно-рецессивный тип наследования). Вилочковая железа находится в зачаточном состоянии. Число Т-лимфоцитов уменьшено, отсутствуют IgA, пониженный или нормальный уровень IgG сочетается с нормальным уровнем IgM. Синдром сопровождается телеангиэктазией и атаксией. При синдроме Вискота —

Олдрича комбинированная форма иммунодефицита сопровождается тромбоцитопенией и экземой. Проявляется у мальчиков старше 10 лет. Прогрессивно нарушается функция системы Т-лимфоцитов и гуморальные иммунные реакции (содержание IgM резко снижено).

Вторичные иммунодефициты возникают при действии инфекции, интоксикации, цитостатических веществ травме, гиповитаминозе. При этом чаще нарушается генез и функция иммуноцитов. Считают, что последствием дефицита Т-киллеров являются старение и развитие опухолей. При дефиците хелперов возникает склонность к развитию инфекционных заболеваний. Последствием дефицита супрессоров является аутоагрессия, характеризующаяся выработкой антител против собственных клеток и тканей организма.

Синдром приобретенного иммунодефицита человека (СПИД) развивается при попадании в организм ВИЧ-1 и ВИЧ-2 (вирусов иммунодефицитов человека). Источник заболевания — больной человек или здоровый носитель. Пути заражения: половой (гомо- и гетеросексуальный) и через кровь. Группы риска: гомосексуалисты, наркоманы, лица, имеющие беспорядочные половые связи, а также больные, часто получающие препараты крови (гемофилия и др.) Патогенез: вирус поселяется в Т-лимфоцитах (хелперах) и угнетает иммунитет. Нарушаются защитные реакции организма по отношению к бактериям, грибам, простейшим, вирусам, снижается противоопухолевый иммунитет. Таким образом, организм человека становится беззащитным как к инфекциям, так и злокачественным опухолям. Для СПИДа характерны затяжная лихорадка, увеличение лимфатических узлов, поносы, большая потеря массы тела, пневмонии, из опухолевых процессов — саркома Капоши. СПИД называют чумой XX века, он уносит десятки тысяч человеческих жизней: в мире насчитывается несколько миллионов носителей вируса СПИДа.

Аллергия. Понятие аллергия (гр. *allos* — иной, другой + *ergon* — действие) ввел в медицину Пирке в 1906 году для обозначения измененной реактивности организма. Аллергия — это повышенная и извращенная реакция организма на действие веществ, чаще антигенной природы. Учение об аллергии стало одним из важнейших направлений современной медицины (Адо А. Д., 1970). Вещества, вызывающие аллергию, называются аллергенами. Различают экзогенные аллергены, попадающие извне, и эндогенные, образующиеся в самом организме

(их называют аутоаллергенами). Экзоаллергены разделяются на инфекционные (различные виды патогенных и непатогенных микроорганизмов: бактерии, вирусы, простейшие, грибы) и неинфекционные: пыльцевые (пыльца растений, цветов деревьев, трав), лекарственные (антибиотики, сульфаниламидные препараты, соединения ртути, йода, мышьяка, барбитураты), пищевые (молоко, яйца, шоколад, рыба и т. д.), бытовые (домашняя пыль и др.), эпидермальные (шерсть и волосы, перхоть животных), паразитарные (гельминты и др.), производственные (красители, бензин, бензол и др.).

Эндоаллергены разделяются на две группы: естественные, или первичные (ткань мозга, хрусталика, яичка, щитовидной железы), и вторичные, или приобретенные. Это продукты денатурации белка тканей организма (ожоговые, лучевые, холодовые и другие аллергены). Возможно образование комплексных аллергенов: микроб+ткань, ткань+токсин. Попадание в организм аллергенов приводит к состоянию сенсибилизации, то есть повышенной чувствительности организма к аллергену. Различают два вида сенсибилизации: активная — возникает после попадания в организм аллергена и заканчивается выработкой антител или сенсибилизированных лимфоцитов к данному аллергену; пассивная — достигается в эксперименте введением интактному реципиенту сыворотки крови или лимфондных клеток от активно сенсибилизированного донора. Антитела при аллергии могут быть свободными, или преципитирующими (выявляются с помощью серологических реакций преципитации), они циркулируют в крови и жидкостях организма и относятся к IgG и IgM; неprecipитирующими (их называют реагины), это истинно аллергические антитела, относятся к иммуноглобулинам класса E, они способны фиксироваться на клетках-мишенях. Взаимодействие иммуноглобулинов E, сорбированных на тканевых базофилах, с антигеном ведет к дегрануляции этих клеток.

Аллергические реакции по механизму развития разделяются на четыре типа, каждый из них имеет особый механизм и присущий ему набор медиаторов (Пыцкий В. И., 1991):

— I — это аллергические реакции немедленного типа (или ГНТ — гиперчувствительность немедленного типа). Механизм их развития связан с образованием антител — реагинов. Они относятся к IgE, фиксируются на тучных клетках и базофильных лейкоцитах. При взаимо-

действии антител с аллергеном из этих клеток выделяются медиаторы: гистамин, группа хемотаксических факторов, гепарин, тромбоцитарноактивирующий фактор, лейкотриены и др. К реакциям ГНТ относятся: анафилактический шок, отек Квинке, atopическая бронхиальная астма (астма небактериального происхождения, в возникновении которой имеет значение наследственная предрасположенность), дерматит, аллергический ринит;

—II— цитотоксический. Образуются антитела классов иммуноглобулинов G и M. Антитела соединяются с клетками, при этом активируется комплемент. Это вызывает повреждение и разрушение клеток. Данный тип аллергических реакций наблюдается при лекарственной аллергии, лейкопении, тромбоцитопении, гемолитической анемии, гемолитической болезни новорожденных;

—III— повреждение тканей иммунными комплексами (тип Артюса, иммунокомплементарный тип). Аллергенами могут быть бактерии, вирусы, грибы, пищевые, лекарственные вещества. Антитела из класса IgG и IgM являются преципитирующими, они образуют с антигеном преципитат. Иммунные комплексы фагоцитируются нейтрофилами, при этом выделяются лизосомальные ферменты. В местах отложения иммунных комплексов усиливается протеолиз, повреждаются ткани, возникает воспаление. Данный тип встречается при сывороточной болезни, аллергических альвеолитах, лекарственной, пищевой аллергии, ревматическом артрите, системной красной волчанке;

—IV— аллергические реакции замедленного типа (или ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа). К реакциям ГЗТ относятся туберкулиновые пробы: Пирке, Манту, аллергия при бруцеллезе, сифилисе, лепре, дизентерии и других инфекциях, контактном дерматите, аутоаллергических заболеваниях, отторжении тканей при трансплантации. Механизм их возникновения связан с образованием в организме сенсibilизированных Т-лимфоцитов.

В настоящее время установлено, что на Т-лимфоцитах имеются рецепторы, которые иногда называют клеточными антителами (Овсянников В. Г., 1987). По мнению Р. В. Петрова (1976), рецепторами лимфоцитов являются фиксированные на мембранах иммуноглобулины. Когда такой лимфоцит соединяется с аллергеном, из лимфоцита выделяются вещества, которые называются лимфокинами. Выделено более 12 лимфокинов (Овсянников В. Г., 1987). Это фактор переноса Лаурен-

са, фактор хемотаксиса, МИФ—фактор, ингибирующий миграцию макрофагов и способствующий их накоплению в участке повреждения, фактор бласттрансформации лимфоцитов и др. Источники медиаторов ГЗТ — сенсibilизированные Т-лимфоциты. В механизме выработки медиаторов существенная роль принадлежит системе свободных радикалов и процессам перекисидации (Гущин И. С., Цынкаловский О. Р., 1990).

В развитии всех аллергических реакций различается три стадии — иммунологическая, патохимическая (или биохимическая), патофизиологическая:

— иммунологическая характеризуется образованием антител (сенсibilизированных лимфоцитов) против попавшего аллергена и заканчивается их взаимодействием с антигеном. В этот период возникает состояние сенсibilизации (повышение чувствительности);

— патохимическая стадия аллергических реакций немедленного типа начинается с момента образования комплекса антиген+антитело. Сущность этой стадии заключается в образовании биологически активных веществ — медиаторов ГНТ, которые повышают проницаемость сосудов, вызывают сокращение гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, матки, чувство боли и жжения, состояние шока, явление некроза и другие проявления аллергии.

Биохимическая стадия ГЗТ осуществляется при непосредственном контакте лимфоцита с антигеном. Лимфокины — медиаторы ГЗТ — обладают цитотоксическим действием, вызывают алтерацию клеток, а также стимулируют миграцию из крови лимфоцитов и макрофагов, что ведет к мононуклеарной инфильтрации тканей;

— патофизиологическая стадия аллергии — это стадия функциональных и структурных нарушений. Она характеризуется изменениями органов и систем. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются изменением частоты и силы сердечных сокращений, понижением артериального давления, усилением проницаемости сосудов с развитием отека. Со стороны органов дыхания происходит спазм гладкой мускулатуры бронхов и бронхиол, ведущий к асфиксии и удушью, происходит вздутие легких (эффект действия гистамина, серотонина, а у человека — МРС-А). Со стороны крови — снижается свертываемость в крупных сосудах, усиливается агрегация тромбоцитов в капиллярах, образуются сгустки, закупоривающие сосуды. В печени

наблюдаются застойные явления. Может развиться недостаточность почечной функции. Со стороны нервной системы — возникает боль, жжение, зуд как следствие раздражения нервных рецепторов. Механизм развития третьей стадии аллергии — прямое повреждение клеток лимфоцитами — киллерами и гуморальными антителами, действие биологически активных веществ, индуцированных комплексом антиген — антитело. Часто аллергические реакции развиваются в виде воспаления, сопровождающегося эмиграцией лейкоцитов и инфильтрацией клетками. Тяжелейшее проявление аллергической реакции немедленного типа — анафилактический шок.

Состояние анафилаксии, описанное в 1902 г. Рише и Портье, возникает при повторном парентеральном введении в организм чужеродного белка. Термин «анафилаксия» (гр. *ana*.. + *phylaxis* — защита) означает беззащитность. Классическая картина анафилактического шока наблюдается у морской свинки. Чтобы воспроизвести анафилактический шок у морской свинки, вначале нужно ее сенсибилизировать подкожным введением малой дозы лошадиной сыворотки. Эта доза называется сенсибилизирующей. Через 10—14 дней развивается состояние активной сенсибилизации. Повторную дозу лошадиной сыворотки (она называется «разрешающая» доза) вводят внутривенно. Она должна быть примерно в 10 раз больше сенсибилизирующей дозы. Обычно в течение 2—3 мин развивается картина анафилактического шока: появляется беспокойство, взъерошивается шерсть, начинается чиханье и кашель, свинка почесывает лапками носик, дыхание затрудняется, вначале оно учащается, затем урежается и становится судорожным, наблюдаются непроизвольные дефекация и мочеиспускание, свинка падает на бок, развиваются общие судороги и наступает смерть. При вскрытии обнаруживается вздутие легких. Причина смерти — асфиксия в результате бронхоспазма. Видовые отличия анафилактического шока: у морской свинки основным звеном анафилактического шока является спазм гладкой мускулатуры бронхов и бронхиол, у собаки — спазм печеночных вен, скопление крови в системе воротной вены, ведущее к уменьшению притока крови к сердцу, снижению кровяного давления, остановке сердца; у кролика — спазм легочных артериол, и животное погибает от недостаточности правого отдела сердца. У человека картина шока схожа с развитием такового у морской свинки.

И. С. Гущин (1979) исследованиями, проведенными на клеточном уровне в лаборатории акад. А. А. Адо, установил, что возможна защитная роль анафилактического шока. В частности, обнаружено, что выход биологически активных веществ есть не результат повреждения клеточных мембран, а активация их функций — секреция содержащихся в цитоплазме гранул биологически активных веществ. Процесс происходит за счет высвобождения АТФ. Противоаллергическую функцию выполняют эозинофилы, которые высвобождают соединения, тормозящие дальнейшее развитие аллергического процесса. Это арилсульфатаза (направлена против МРС-А), гистаминаза (против гистамина), фосфолипаза (инактивирует фактор агрегации тромбоцитов) и др. Черты биологической целесообразности аллергии направлены на выявление и устранение аллергена. После перенесенного анафилактического шока возникает состояние антианафилаксии, то есть потери чувствительности к аллергену, антиген при этом из организма устраняется.

Местное проявление общей аллергизации организма — феномен Артюса — Сахарова. При многократных подкожных инъекциях лошадиной сыворотки с интервалом в 1 нед через 4—5 инъекций на месте последнего введения возникает инфильтрат, в котором затем образуются очаг некроза и язва с ярко выраженными явлениями воспаления. В механизме феномена Артюса — Сахарова ведущая роль принадлежит накоплению преципитинов в крови и образованию иммунных комплексов (преципитатов), которые повреждают эндотелий капилляров и вызывают воспаление.

Взаимодействие аллергии и иммунитета. Иммуитет является защитной реакцией организма от всех генетически чужеродных веществ. Аллергия — это повышенная реакция к аллергенам, которая проявляется отрицательными клиническими эффектами (например, от легкого вазомоторного ринита, конъюнктивита до тяжелейшего анафилактического шока). Как при аллергии, так и при иммунитете главенствующую роль играют практически одни и те же механизмы: например, при гуморальном иммунитете происходит выработка IgG, IgM, IgA, при аллергической реакции немедленного типа — также иммуноглобулинов, но преимущественно IgE. Отличие здесь заключается в том, что реакция взаимодействия IgG с антигеном, как правило, не вызывает каких-либо явных, клинически проявляемых патологи-

ческих последствий, тогда как взаимодействие IgE с антигеном, которое хотя и способствует его дезинтеграции, сопровождается извращенными патологическими реакциями. Последнее объясняется тем, что реакция антиген + антитело (IgE) происходит на поверхности клеток (базофилов, тучных клеток) и сопровождается их повреждением с выходом гистаминаподобных веществ со всеми вытекающими последствиями.

В практическом отношении решение вопроса о взаимоотношении иммунитета и аллергии исключительно важно. Так, на один и тот же антиген (введение коклюшной вакцины) у одних людей наступает только иммунная перестройка, а у других хотя тоже вырабатывается иммунитет к возбудителю коклюша, но ценой серьезных гиперергических реакций. Между этими двумя крайними проявлениями может быть много переходных форм. Кроме того, даже у одного и того же индивидуума в разные периоды жизни может наблюдаться разное проявление этих реакций.

Подобные сходства и различия наблюдаются и при реакциях клеточного типа. Различные типы Т-клеток обуславливают отторжение трансплантата, киллерную функцию по отношению к чужеродному антигену, дезинтеграцию и выведение опухолевых клеток и другие так называемые защитные (иммунологические) реакции. Однако они же и вызывают аллергические реакции замедленного типа (от легких до очень тяжелых). Различия объясняются генетическими особенностями организма, а также возможными длительными неблагоприятными экологическими воздействиями (например, влияние пестицидов, других химических вредных веществ, длительной радиации).

Таким образом, как видно из изложенного, общее, что объединяет иммунитет и аллергию, — это принципиальная однотипность иммунных механизмов, участвующих в том и другом виде реакций, и их защитный, полезный для организма характер. Различие же между аллергией и иммунитетом заключается в том, что для аллергических реакций, кроме защиты, патогномонично и повреждение (воспаление, имеющее гиперергический характер, — отек, бронхоспазм, кожный зуд, цитотоксический и цитолитический эффект, шок). В. И. Пыцкий и соавт. (1991) по этому поводу пишут: «Нет повреждения — и мы называем реакцию на антиген иммунной. Есть повреждения — и ту же самую реакцию мы называем уже аллергической». Следовательно, «аллергичес-

кая реакция — это и защита, и повреждение одновременно, это и полезно и вредно для организма». В связи с этим авторы подчеркивают, что более точным и строгим будет следующее определение аллергии: «(специфическая) аллергия — иммунная реакция организма, сопровождающаяся повреждением собственных тканей, что отсутствует при иммунитете».

Гипо- и десенсибилизация — это снижение чувствительности сенсibilизированного организма или полное устранение повышенной чувствительности организма к аллергену. Повторными парентеральными введениями больному небольших возрастающих доз специфического аллергена можно провести специфическую гипосенсибилизацию. Наилучшие результаты при этом достигаются при аллергии, в основе развития которой лежит IgE опосредованная аллергическая реакция (поллиноз, атопические формы бронхиальной астмы, риносинуситы, крапивница и др.). Механизм специфической гипосенсибилизации сложен и до конца еще не изучен. При атопических заболеваниях его связывают с образованием так называемых блокирующих антител, которые соединяются с поступающим в организм аллергеном и тем самым предупреждают его контакт с IgE — антителами. В дальнейшем к этому процессу, очевидно, присоединяется развитие иммунопатологической толерантности к аллергену (Пыцкий В. И. и др., 1991).

Таким образом, специфическая гипосенсибилизация действует на иммунологическую стадию аллергического процесса. Неспецифическая гипосенсибилизация возникает при введении десенсибилизирующих медикаментов (антигистаминных средств — димедрола, гормональных препаратов и др.).

А. М. Безредка (1930) предложил метод специфической десенсибилизации для предупреждения анафилактического шока при введении чужеродных лечебных сывороток (например, противостолбнячной, противодифтерийной). Это метод дробного введения чужеродного белка, позволяющий связать имеющиеся в организме аллергические антитела малой дозой антигена и достигнуть состояния специфической десенсибилизации. Спонтанная, или самопроизвольная, десенсибилизация требует длительного времени и характеризуется постепенным выведением из организма аллергических антител.

Наследственная предрасположенность к аллергии, аллергия новорожденных и детей раннего возраста. К аллергическим заболеваниям имеется наследственная

предрасположенность, определяемая мультифакториальными признаками (Гущин И. С., 1979). Показано, что у лиц без отягощенной аллергической наследственности при искусственной сенсибилизации пыльцевыми аллергенами невозможно вызвать общую аллергическую реакцию. У человека гены, определяющие предрасположенность к аллергии, локализируются в генетической системе, обозначаемой комплексом HLA (локус гистосовместимости). При аллергии новорожденных чаще родители или страдают аллергией, или являются носителями рецессивного гена. По данным А. Д. Адо (1980), аллергическая предрасположенность нередко наследуется по доминантному типу и обладает большой пенетрантностью (проявлением действия патологического гена). Источниками аллергизации детей могут являться пищевые аллергены, бактериальные (в том числе поствакцинальная аллергия), медикаментозные и бытовые аллергены. Аллергическая конституция также может наследоваться и выражаться в форме диатезов: экссудативно-катарального, лимфатико-гипопластического и нервно-артритического.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Анафилактический шок у морской свинки.

Морскую свинку сенсибилизируют трехкратным с интервалом 2—3 дня подкожным введением антигена — нормальной лошадиной сыворотки в количестве 0,2 мл/кг. Через 2—3 нед на занятии повторно вводят разрешающую дозу антигена внутривенно. Для этого выстригают шерсть на одной из задних конечностей, кожу надсекают ножницами и в поверхностную вену конечности вводят 1 мл нормальной лошадиной сыворотки. Обычно через 1—2 мин у животного появляются первые симптомы анафилактического шока. Свинка заметно беспокоится, почесывает лапкой мордочку, шерсть взъерошивается, возникают судорожные подергивания всего тела. Явления шока нарастают, свинка падает на бок, развиваются тонические и клонические судороги, наступает непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Дыхание постепенно замедляется, и чаще в течение нескольких минут животное погибает. На вскрытии обнаруживают расширенные, наполненные воздухом легкие, которые не спадаются и почти полностью

закрывают сердце. Изменения со стороны дыхания, цвет крови свидетельствуют о том, что животное погибло от асфиксии. Непосредственной причиной асфиксии является спазм гладкой мускулатуры бронхов. Иногда анафилактический шок у морской свинки бывает несмертельный. В этом случае животное становится десенсибилизированным, находится в состоянии антианафилаксии. Полученные данные анализируют.

Работа 2. Анафилактическая реакция брыжейки лягушки.

Для опыта берут крупных и крепких лягушек, сенсibilизированных трех-пятикратным введением в лимфатический мешок по 0,3 мл нормальной лошадиной сыворотки с 3—4-дневными промежутками. Их содержат при температуре 20—22°C. На занятии сенсibilизированную лягушку обездвиживают введением 10% раствора уретана (1,5—2 мл в спинной лимфатический мешок), укрепляют на дощечке спинкой вверх, справа по средней аксиллярной линии делают разрез брюшка 2 см, извлекают брыжейку и расправляют на раме. Под микроскопом изучают основные показатели исходного кровообращения (степень кровенаполнения, просвет кровеносных сосудов, скорость кровотока). Наносят на брыжейку 4—5 капель антигена. Спустя 3—5 мин наблюдают выход форменных элементов крови из сосудов брыжейки в окружающие ткани. Мелкие сосуды при этом запустевают, форменные элементы в них отсутствуют. Еще через 1—2 мин возникает замедление тока крови и стаз в более крупных сосудах. Иногда он развивается уже в первые 2—3 мин после нанесения на брыжейку нормальной лошадиной сыворотки.

Оснащение: морские свинки, лягушки, нормальная лошадиная сыворотка, шприц, иглы, микроскоп, ножницы, пинцет, дощечки, 10% раствор уретана.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) анафилактический шок у морской свинки;
- 2) анафилактическая реакция брыжейки лягушки.

Студент должен: 1) знать как сенсibilизируется морская свинка за 2—3 нед до занятия, каким образом вводится разрешающая инъекция чужеродного белка,

изучить в ходе демонстрации анафилактического шока все его проявления, механизм развития и исходы; 2) уметь производить вскрытие погибшего в результате анафилактического шока животного и устанавливать характерные изменения со стороны легких; 3) уметь создать модель анафилактической реакции брыжейки кишечника у лягушки.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол и формулирует выводы относительно механизма развития в организме общих и местных аллергических реакций, путей и методов десенсибилизации.

Решение ситуационных задач

Задача 1. В экспериментах недостаточность иммунной системы воспроизводилась удалением вилочковой железы у новорожденных крыс.

1) Какие иммунные реакции, клеточные или гуморальные, будут отсутствовать у этих животных?

2) Какой синдром развивается при удалении вилочковой железы, чем он характеризуется?

3) Как называется аналогичный синдром первичного иммунодефицита человека, связанный с гипоплазией вилочковой железы?

Задача 2. Больной А., 4 лет. С первого года жизни страдает часто повторяющимися пневмониями, гастроэнтеритами, гнойными ангинами, пиодермией. При иммунологическом обследовании ребенка: в сыворотке крови содержание иммуноглобулинов G, M резко снижено, IgA отсутствует. Реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин положительная. Реакция на туберкулин положительная.

1) Можно ли объяснить повышенную подверженность ребенка к инфекциям иммунологической недостаточностью?

2) О чем свидетельствует положительная реакция лимфоцитов на фитогемагглютинин и положительная реакция на туберкулин?

Задача 3. У больного с аутоиммунным поражением щитовидной железы обнаружено в периферической крови лимфоцитов 50% от общего числа лейкоцитов; из них 80% приходится на Т-лимфоциты, а 12% — на В-лимфоциты.

1) Имеется ли изменение соотношения указанных популяций лимфоцитов у больного?

2) Если да, то какое?

Задача 4. С целью воспроизведения анафилактического шока здоровой морской свинке ввели внутривенно 4 мл сыворотки, взятой от ранее сенсибилизированной к чужеродному белку (лошадиному) морской свинки. После чего сразу же подопытному животному внутривенно ввели разрешающую дозу антигена — 1 мл лошадиной сыворотки.

1) Разовьется ли картина анафилактического шока в данном случае?

2) Объясните, почему?

Задача 5. В ответ на введение разрешающей дозы антигена у морской свинки развился анафилактический шок, не приведший к летальному исходу. Разовьется ли повторно клиническая картина шока у животного, если в течение первых суток после перенесенного шокового синдрома вновь ввести антиген?

Задача 6. Мать и плод несовместимы по резус-фактору.

1) Когда вероятнее возникновение патологии со стороны плода, при первой или второй беременности? Объясните, почему?

2) К какому типу аллергических реакций относится указанная патология?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Общая хирургия.
2. Инфекционные болезни.
3. Детские болезни, неонатология.
4. Внутренние болезни.

ЗАНЯТИЕ 13

Тема: ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ: УГЛЕВОДНОГО, БЕЛКОВОГО, ЛИПИДНОГО

Цель занятия. Студент должен:

1) знать причины, механизм и проявления основных нарушений углеводного обмена, патогенез гипо- и гипергликемических состояний, причины и механизмы развития различных форм инсулиновой недостаточности, характеристику и взаимосвязь метаболических расстройств при сахарном диабете. Патогенез диабетической комы;

2) уметь в эксперименте воспроизвести острую ги-

погликемию у кролика (мыши), объяснить ее механизм, а также провести экспериментальную терапию. На модели аллоксанового диабета у крысы изучить состояние животного до и после введения инсулина;

3) знать механизмы нарушений всасывания, промежуточного обмена жиров, патогенез гиперлипемии и общего ожирения организма; этиологию и патогенез атеросклероза, его экспериментальные модели; роль свободнорадикального окисления липидов биологических мембран в различных формах патологии;

4) знать основные формы нарушения всасывания, промежуточного и конечного этапов белкового обмена, понятия отрицательный и положительный азотистый баланс, нарушения обмена нуклеиновых кислот и пуриновых и пиримидиновых оснований, патогенез подагры.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Каковы биологическая роль углеводов? Каков нормальный уровень глюкозы в крови?

2. Назовите гормоны, влияющие на углеводный обмен, каков механизм их действия?

3. Назовите основные этапы углеводного обмена веществ.

4. Что такое гликогенез, гликогенолиз, глюконеогенез?

5. Назовите три основных пути распада глюкозы в клетке.

6. В чем заключается биологическое значение жиров?

7. Понятие о свободнорадикальном окислении липидов биологических мембран.

8. Назовите основные этапы жирового обмена. Виды липопротеинов. Что такое липопротеиновая липаза, где она образуется, ее активатор?

9. Назовите гормоны, стимулирующие образование жира и вызывающие мобилизацию жира из жировых депо.

10. Приведите нормальные показатели содержания в крови общих липидов и холестерина.

11. Основные функции белка. Понятие биологической ценности белков пищи.

12. Назовите этапы белкового обмена, уровень белка в крови.

13. Какие вы знаете анаболические и катаболические гормоны, механизм их действия.

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1980, с. 233—254.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.—2-е изд., перераб. и доп.—Киев: Вища школа, 1985, с. 238—243, 245—272.

Дополнительная

Бородин Е. А. Биохимический диагноз (физиологическая роль и диагностическое значение крови и мочи).—Благовещенск, 1991, ч. 1, II.

Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.—М., 1972.

Држевицкая И. А. Основы физиологии обмена веществ и эндокринной системы.—М.: Высшая школа, 1986.—271 с.

Жуковский М. А., Шербачева Л. Н., Алексеева Р. М., Трофименко Л. Н. Сахарный диабет у детей.—Куйбышев, 1989.—153 с.

Кендыш И. Н. Регуляция углеводного обмена.—М.: Медицина, 1985.—271 с.

Ланкин В. З. Метаболизм липоперекисей в тканях млекопитающих.—В кн.: Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. М.: Наука, 1981, с. 75—95.

Лейтес С. М., Лаптева Н. Н. Очерки по патологической физиологии обмена веществ и эндокринной системы.—М.: 1967.

Линденбратен В. Д., Турбина Л. В. Тесты по патофизиологии для II уровня усвоения.—Хабаровск, 1981.

Логинов А. С., Матюшин Б. Н. Свободные радикалы в хронической патологии печени.—Арх. пат., 1991, т. 53, № 6, с. 75—78.

Низовцев В. П. Пособие к практическим занятиям студентов по патологической физиологии.—Куйбышев, 1987.

Овсянников В. Г. Патологическая физиология (типичные патологические процессы).—Ростов-на-Дону, 1987, с. 51—73.

Пекель В. А. Перекиси.—В кн.: БМЭ. М.: Советская энциклопедия, 1982, т. 18, с. 492—493.

Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии / Под ред. проф. Н. И. Лосева.—М.: Медицина, 1985.

Сыроматникова Н. В., Гончарова В. А., Котенко Т. В. Метаболическая активность легких.—Л.: Медицина, 1987,—164 с.

Основные учебные вопросы

1. Этиология и патогенез нарушения всасывания и промежуточного обмена углеводов.

2. Гипергликемия, гипогликемия, глюкозурия, их виды. Патогенез гипогликемической комы.

3. Этиология и патогенез сахарного диабета. Инсулинзависимый и инсулиннезависимый типы сахарного диабета. Механизмы инсулинорезистентности.

4. Патогенез диабетической комы и ангиопатии при сахарном диабете. Экспериментальные модели инсулиновой недостаточности.

5. Отрицательный и положительный азотистый баланс. Нарушения белкового состава крови (гипо-, гипер-, диспротеинемии), их патогенез.

6. Нарушение всасывания, промежуточного и конечного этапов белкового обмена. Гиперазотемия.

7. Нарушения обмена нуклеиновых кислот. Подагра, ее патогенез.

8. Нарушения всасывания, межуточного обмена жиров. Гиперлипемия, ее виды: кетоз и его патогенез.

9. Ожирение организма. Этиология и патогенез. Экспериментальные модели.

10. Атеросклероз, современные представления о его патогенезе (Репин В. С., 1991). Экспериментальные модели атеросклероза (Аничков Н. Н., Халатов С. С., 1956).

Аннотация

Нарушение углеводного обмена. Как известно, в обмене углеводов различают два пути: катаболический — превращение глюкозы в пировиноградную кислоту, катализируемое ферментами гликолиза (глюкокиназа и гексокиназа) и анаболический — обратный процесс превращения пирувата в глюкозу (с участием ферментов пируватдегидрогеназы, гликогенсинтетазы). В тесной связи с этими процессами находится глюконеогенез, то есть образование углеводов из белков и жиров.

Нарушения расщепления и всасывания углеводов пищи наблюдается при недостатке гидролитических (амилолитических) ферментов желудочно-кишечного тракта; у грудных детей нарушение усвоения углеводов может быть связано с наследственными энзимопатиями, а также с незрелостью ферментов при раннем введении прикорма. Частыми причинами нарушения усвоения углеводов являются воспалительные процессы в желудочно-кишечном тракте, отравления ядами (фторидзин, монойодацетат), усиление перистальтики кишечника. К расстройствам гидролиза и всасывания углеводов могут вести опухоли желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы, перегревание, лихорадка, обезвоживание, шок, резекция кишечника и др. (Овсянников В. Г., 1987). Основным механизмом нарушения всасывания углеводов является расстройство фосфорилирования (ингибция ферментов, например фторидзином,

дефицит глюкокортикоидов и др.). Последствием нарушения расщепления и всасывания углеводов является углеводное голодание, что ведет к исхуданию вследствие мобилизации жира из жировых депо. В толстой кишке при нарушении расщепления углеводов усиливаются процессы брожения, наблюдаются поносы.

Нарушения межуточного обмена углеводов выражаются в виде изменений гликогенеза, гликолиза, гликогенолиза, глюконеогенеза. Эти процессы особенно интенсивно осуществляются в печени, поперечнополосатой мускулатуре и мозге. При гипоксии этих органов, а также при дефиците инсулина усиливается гликолиз с образованием пировиноградной и молочной кислот. В условиях поражения печени ресинтез молочной кислоты в гликоген (анаболизм углеводов) нарушается, что приводит к метаболическому ацидозу. Накопление пировиноградной кислоты, которая является ядом для нервных окончаний, может возникнуть при дефиците витамина В₁ (болезнь бери-бери), отсюда невриты, парезы и параличи. Межуточный обмен углеводов страдает при недостаточности щитовидной железы, надпочечников, симпатико-адреналовой системы, наследственных энзимопатиях. Так, при дефиците фермента глюкозо-6-фосфатазы происходит блокада гликогенолиза, гликоген накапливается в печени и обуславливает развитие наследственного гликогенолиза (болезнь Гирке).

Изменение уровня углеводов в крови проявляется гипер- и гипогликемией. Гипергликемия — это увеличение уровня глюкозы крови выше 6,66 ммоль/л (в норме 3,33—5,55 ммоль/л). Различают физиологические и патологические гипергликемии. Физиологические носят транзиторный характер и быстро проходят. Это алиментарная (возникает при приеме больших количеств легко усвояемых углеводов) и нейрогенная (Бородин Е. А., 1991), например, при стрессовых ситуациях, когда в кровь выбрасываются в больших количествах катехоламины, что приводит к усиленному гликогенолизу в печени.

Патологические гипергликемии обусловлены нейроэндокринными расстройствами. Это гипергликемия, связанная с дефицитом инсулина при сахарном диабете; при повышенном образовании контринсулярных гормонов, например, при опухоли гипофиза (болезнь Иценко — Кушинга, акромегалия), мозгового слоя надпочечников (феохромацитоме), коры надпочечников (синдром Иценко — Кушинга) и др. Механизм гипергликемии: снижение проницаемости клеточных мембран для глю-

ковы, активация глюкозо-6- фосфатазы, торможение гексокиназы (вследствие недостатка инсулина), усиление гликогенолиза, глюконеогенеза (за счет контринсулярных гормонов). Гипергликемия может вести к глюкозурии.

Глюкозурия — появление глюкозы в моче, развивается обычно при повышении содержания глюкозы в крови свыше 10 ммоль/л. Глюкозурии могут быть физиологическими и патологическими. К физиологическим относятся алиментарная, глюкозурия беременных и нейрогенная на почве стрессовых состояний. Патологическая глюкозурия возникает:

- при нарушении углеводного обмена, при сахарном диабете, остром панкреатите. Глюкозурия в этих случаях связана с гипергликемией. Содержание глюкозы в первичной моче настолько высоко, что превышает почечный порог для глюкозы (1,6—2 г/л), при этом ферменты фосфорилирования не в состоянии обеспечить реабсорбцию глюкозы в канальцах почек;

- глюкозурии почечного происхождения, не связанные с гипергликемией, а возникающие в результате неполной реабсорбции глюкозы в почечных канальцах. Например, почечный диабет, при котором уровень глюкозы в крови нормальный или ниже нормы. Это связано с наследственным или приобретенным дефицитом ферментов фосфорилирования и дефосфорилирования.

Гипогликемия — уменьшение глюкозы в крови ниже 3,3 ммоль/л. К физиологическим гипогликемиям относятся алиментарная (после приема больших количеств легко усвояемых углеводов первоначальная гипергликемия через 3—5 ч сменяется резкой гипогликемией, обусловленной выбросом в кровь инсулина); гипогликемия после тяжелой и длительной работы вследствие расхода углеводов как источника энергии; гипогликемия в период лактации в результате усиленного поглощения глюкозы молочной железой; нейрогенная гипогликемия в результате дисбаланса в вегетативной нервной системе у лиц астенического телосложения и эмоционально неуравновешенных людей после физического и умственного напряжения натошак (Бородин Е. А., 1991). Патологические гипогликемии возникают при избытке инсулина в организме (его передозировке, при гиперинсулинизме — инсуломе, раке поджелудочной железы); при тяжелых поражениях печени (отравления фосфором, хлороформом, острая желтая дистрофия печени, цирроз и др.); при наследственных энзимопати-

ях — гликогенозах (в частности при болезни Гирке), галактоземии; эндокринных заболеваниях; болезни Симмондса (гипофункция передней доли гипофиза), аддисоновой болезни (гипофункция коры надпочечников), гипофункции щитовидной железы и т. д.; при голодании в результате недостаточного поступления углеводов с пищей.

При снижении уровня глюкозы в крови ниже 2,5 ммоль/л возможно развитие гипогликемической комы. Ей предшествует появление чувства голода, в связи с возбуждением вентролатеральных ядер гипоталамуса, тахикардия (гиперпродукция адреналина), усиление потоотделения, слабость, а затем судороги. В основе комы лежит углеводное голодание тканей и особенно центральной нервной системы.

Сахарный диабет (*diabetes mellitus*) — заболевание, обусловленное недостатком в организме инсулина или его низкой биологической активностью; характеризуется нарушением всех видов обмена веществ и поражением крупных и мелких кровеносных сосудов. В развитии сахарного диабета важную роль играет наследственная предрасположенность и неблагоприятное воздействие окружающей среды.

Выделяют два типа сахарного диабета — инсулинзависимый и инсулиннезависимый. Чаще встречается диабет второго типа, им страдают 85% всех больных сахарным диабетом. У детей и подростков чаще наблюдается инсулинзависимый сахарный диабет (Мазовецкий А. Г., Лебедев В. П., 1989). В патогенезе инсулинзависимого сахарного диабета лежит поражение инсулинообразующих клеток островков поджелудочной железы часто аутоиммунного характера, что приводит к дистрофии клеток, сморщиванию островков и почти полному прекращению образования инсулина. У лиц с наследственной предрасположенностью, то есть относящихся к группе риска, пусковыми механизмами служат вирусные инфекции (краснуха, вирусный гепатит и др.) или некоторые интоксикации.

Инсулиннезависимый сахарный диабет связывают главным образом с понижением чувствительности специфических клеточных рецепторов тканей к инсулину (дефект рецепторов), имеет значение и нарушение сопряжения рецепторов инсулина. Другой важной причиной инсулиннезависимого сахарного диабета является снижение активности фермента, ускоряющего превращение проинсулина в инсулин путем отщепления от

него молекулы С — пептида. Ткань островков железы при этой форме диабета не изменена. Факторами риска при инсулиннезависимом сахарном диабете у людей с наследственной предрасположенностью к диабету являются малоподвижный образ жизни и избыточная масса тела.

Кроме указанных двух типов выделяют сахарный диабет, который может развиваться при эндокринной патологии (болезнь Иценко — Кушинга, акромегалия, диффузный токсический зоб, патология надпочечников и другие состояния), что связано с преобладанием контринсулярных гормонов. В случае повышенного разрушения инсулина (например, инсулиназой печени) также может возникнуть состояние инсулиновой недостаточности.

Экспериментальные модели инсулиновой недостаточности: удаление поджелудочной железы (первая модель получена в 1889 г. Мерингом и Миньковским); введение аллоксана — уреида мезоксалевой кислоты, который избирательно повреждает β -клетки островков Лангерганса (Зайко Н. Н., 1977); введение дитизона, который связывает цинк, участвующий в депонировании и секреции инсулина; введение контринсулярных гормонов и др.

Патогенез сахарного диабета. Инсулиновая недостаточность при сахарном диабете сопровождается нарушением всех видов обмена веществ, прежде всего углеводного. Основным механизмом нарушения углеводного обмена является снижение проницаемости клеточных мембран и транспорта глюкозы в клетку вследствие замедления скорости гексокиназной реакции. Затруднение проникновения глюкозы в клетки, нарушение депонирования глюкозы в виде жира и гликогена, повышение глюконеогенеза и повышение гликогенолиза — основные патогенетические факторы развития гипергликемии при диабете.

Основными симптомами, связанными с нарушением углеводного обмена при сахарном диабете, являются гипергликемия; глюкозурия; полиурия, обусловленная повышением осмотического давления мочи и ведущая к обезвоживанию; полидипсия — жажда как следствие обезвоживания; полифагия — повышенный аппетит (иногда булимия — волчий аппетит) в связи с тем, что клетки организма голодают, так как не могут усваивать глюкозу.

Основные изменения белкового обмена при сахарном

диабете — нарушение синтеза и усиление распада белка, образование парапротеинов. Последствиями нарушения белкового обмена при сахарном диабете являются задержка роста у детей, склонность к инфекциям из-за нарушения синтеза антител.

Основные механизмы нарушения жира-липидного обмена при сахарном диабете — нарушение превращения углеводов в жир и усиление мобилизации жира из жировых депо, а также нарушение окисления жира в печени и повышение образования холестерина. Характерны потеря массы тела, высокая гиперлипемия, гиперхолестеринемия и кетонемия, нарушение окисления жира в печени. Кетонемия связана прежде всего с тем, что ацетилкоэнзим А, образовавшийся при расщеплении жирных кислот, не может превратиться в цитрат и сгореть в цикле Кребса, так как метаболическая мощность последнего ограничена.

Результатом интоксикации организма кетоновыми телами является диабетическая кома — грозное осложнение сахарного диабета. Для нее характерны потеря сознания, сухая кожа, снижение тонуса глазных яблок, сильный запах ацетона изо рта, шумное редкое, судорожно-глубокое дыхание Куссмауля, снижение артериального давления, резкое увеличение концентрации глюкозы в крови, повышение уровня кетоновых тел в крови, наличие ацетона в моче.

Сравнительно редко встречается гиперосмолярная кома, отличающаяся отсутствием кетоацидоза, но более высоким содержанием глюкозы (более 44,5 ммоль/л). Ее основной причиной являются увеличение концентрации электролитов в крови в связи с обезвоживанием организма и гипергликемия, что ведет к повышению осмолярной концентрации плазмы крови.

У больных в возрасте старше 50 лет на фоне сердечно-сосудистой, печеночной и почечной недостаточности, пониженного снабжения тканей кислородом может развиваться лактацидотическая кома, обусловленная накоплением в крови молочной кислоты. Основная причина такой комы — резкий сдвиг кислотно-основного равновесия в кислую сторону. Обезвоживания, как правило, не наблюдается, запаха ацетона из рта обычно не бывает, ацетон в моче не определяется. Концентрация глюкозы в крови соответствует норме или слегка повышена.

Другим тяжелым осложнением сахарного диабета является поражение стенки сосудов — ангиопатия. В них откладываются глико- и мукополисахариды, что

способствует образованию гиалина и поражению сосудистой стенки. Это выражается в виде склероза, облитерации и других повреждений сосудов сетчатки глаза, сердца, мозга, конечностей и др.

Нарушение белкового обмена. Показателем патологии белкового обмена является нарушение азотистого равновесия: положительный азотистый баланс отмечается, когда количество поступающего в организм азота превышает количество азота, выводимого из организма отрицательный азотистый баланс — когда с мочой и калом выводится из организма больше азота, чем поступает. Если у здорового человека положительный и отрицательный азотистый баланс связаны с физиологическими особенностями организма (например, рост, беременность характеризуются положительным азотистым балансом, а старение — отрицательным), то в патологии нарушения азотистого равновесия могут свидетельствовать об усилении синтеза или распада белка в результате действия патологических факторов. Так обширные ожоги, голодание, инфекционная лихорадка, потеря белка через почки, кишечник характеризуются отрицательным азотистым балансом. Избыточная секреция катаболических гормонов (тироксина, глюкокортикоидов) также выражается в усилении процессов распада белка по сравнению с его синтезом. Наоборот, избыток анаболических гормонов (соматотропный гормон, андрогены, инсулин) усиливает синтез белка. Положительный азотистый баланс наблюдается также при заживлении ран, в периоде выздоровления после тяжелого заболевания и т. п. Последствием положительного азотистого баланса может быть ускорение процессов роста, преждевременное половое созревание, а отрицательного — нарушение иммунитета, дистрофия (в том числе и желудочно-кишечного тракта).

Нарушение расщепления и всасывания белка в желудочно-кишечном тракте наблюдается при воспалении, опухоли, резекции желудка, усилении перистальтики при нервных влияниях, приеме недоброкачественной пищи, снижении кислотности желудка. Механизм нарушения расщепления — дефицит эндопептидаз (пепсин, трипсин, химотрипсин) и экзопептидаз (карбо-, аминок- и дипептидазы). Механизм нарушения всасывания белков — дефицит АТФ (Овсянников В. Г., 1987), всасывание аминокислот — активный процесс и происходит с участием АТФ. Последствиями нарушения гидролиза и всасывания белков являются белковое голодание, ак-

тивация катаболизма белка, всасывание нерасщепленного белка и аллергизация организма, а также усиление процессов гниения в кишечнике.

Нарушения межуточного обмена белка — недостаточность синтеза, усиление распада белка, нарушение превращения аминокислот в организме. Нарушения синтеза белка наблюдаются при белковом голодании, поражении печени (цирроз, токсико-инфекционные поражения и др.), дефиците анаболических гормонов. Недостаточность синтеза белка приводит к уменьшению содержания белка в крови, нарушению иммунитета, свертываемости крови, дистрофическим процессам в клетках.

Изменение общего содержания белков в крови выражается в виде гипопротейнемии (менее 65 г/л), гиперпротейнемии (выше 85 г/л). Иногда общее содержание белков крови остается в пределах нормы, но изменяется соотношение между отдельными белковыми фракциями (диспротеинемия). Появление в сыворотке «патологических» белков называют парапротеинемией.

Гипопротейнемия имеет несколько причин: задержка в организме воды, например при сердечной, печеночной и почечной декомпенсации; потеря организма белка, например при ожогах, выделение белка с мочой при гломерулонефрите, так, у больных с нефротическим синдромом уровень общего белка в крови снижается до 30—40 г/л (Бородин Е. А., 1991); угнетение синтеза белков плазмы при болезнях печени, раковой кахексии, голодании и др. Гипопротейнемия сопровождается снижением онкотического давления крови и ведет к отекам.

Гиперпротейнемия может быть относительной, например при потере организмом больших количеств воды при диарее, неукротимой рвоте, холере и др. При некоторых заболеваниях наблюдается абсолютная гиперпротейнемия, обусловленная увеличением содержания иммуноглобулинов (воспаление, инфекционные заболевания) или патологических белков (миеломная болезнь). Как правило, при гипо- и гиперпротейнемии происходит уменьшение альбумин-глобулинового коэффициента (в норме он равен 1,5).

Диспротеинемия в патологических условиях встречается очень часто и характеризуется изменением содержания альбуминов, повышением уровня α -глобулинов (например, при ревматизме, инфаркте миокарда коллагеновых заболеваниях и др.), снижением уровня α -глобулинов (гепатиты, некрозы печени и др.), изменением содержания β -глобулинов (при нарушениях

липидного обмена), фракций γ -глобулинов (при вирусных и бактериальных инфекциях, когда в организме усиливается образование антител или, наоборот, при отсутствии или уменьшении в крови содержания иммуноглобулинов в случае приобретенной или наследственной гипогаммаглобулинемии), изменении содержания фибриногена. Гипофибриногенемия приводит к понижению, а гиперфибриногенемия — к повышению свертываемости крови.

Усиление распада белка в организме связано с увеличением количества протеолитических ферментов и повышением их активности, что обусловлено действием катаболических гормонов, повреждением или повышением проницаемости лизосом и ацидозом. Так, при гипертиреозе, синдроме и болезни Иценко — Кушинга активируются тканевые катепсины и распад белка прежде всего в клетках поперечнополосатой мускулатуры, лимфатических узлов, желудочно-кишечного тракта.

Нарушения превращения аминокислот выражаются в виде усиления или ослабления процессов трансаминирования, дезаминирования и декарбоксилирования. При усилении дезаминирования под влиянием ферментов аминоксидаз возможна аммиачная интоксикация, а при его ослаблении (например, при гипоксии, гиповитаминозах С, В₂, В₆) — развивается аминоацидемия, ведущая к выделению аминокислот с мочой (аминоацидурия). При усилении трансаминирования, регулируемого трансаминазами (или аминотрансферазами), возможна блокада цикла Кребса, а при его ослаблении — развитие аминоацидурии и повышение образования биогенных аминов (токсико-инфекционные поражения печени, дефицит витамина В₆). При усилении декарбоксилирования наблюдается избыток, а при его ослаблении (например, при гипертиреозе) — дефицит биогенных аминов.

Нарушение конечных этапов белкового обмена — патология образования азотистых продуктов (аммиак, мочевины, мочевая кислота) и выведения их из организма. Аммиак, образующийся при дезаминировании аминокислот, сильно токсичен, при накоплении повреждает цитоплазму клетки, особенно клеток нервной системы. В организме сформирован ряд компенсаторных процессов, обеспечивающих связывание аммиака (Овсянников В. Г., 1987): синтез мочевины в печени из аммиака; связывание аммиака с глутаминовой кисло-

той (амидирование) и образование глутамина; соединение аммиака с ионом водорода в почках и выделение в виде солей аммония с мочой (аммониегенез). Нарушение этих процессов, а также усиление дезаминирования и трансаминирования сопровождаются накоплением аммиака в организме и явлением интоксикации. Кроме того, выключение глутаминовой кислоты из обмена приводит к торможению цикла Кребса, накоплению кетоновых тел, что способствует развитию коматозного состояния. Основным показателем нарушения образования и выделения мочевины является изменение уровня остаточного (небелкового) азота в крови (норма 0,2—0,3 г/л). На 50% он состоит из азота мочевины. Немочевинная его часть получила название резидуального азота. Увеличение остаточного азота в крови — гиперазотемия — может быть продукционной, или печеночной, связанной с нарушением образования мочевины в печени, и ретенционной, или почечной, — связанной с нарушением выделительной функции почек.

Мочевая кислота — конечный продукт обмена пуриновых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот. Нарушение образования и выделения мочевой кислоты наблюдается при лейкемии, полицитемии, гепатите, подагре. Подагра, известная со времен Гиппократа, — заболевание с доминантно-наследуемым предрасположением, характеризуется повышением уровня мочевой кислоты в крови (норма — 20—40 мг/л). Механизм заболевания до конца не изучен. Соли мочевой кислоты откладываются в суставах и хрящах, где в силу слабого кровоснабжения имеется тенденция к закислению среды и выпадению солей в осадок. Отложение солей вызывает острое воспаление, образование резко болезненных узлов и деформацию суставов.

Нарушение липидного обмена. Нарушение расщепления и всасывания жиров наблюдается при поражении печени, поджелудочной железы, кишечника, воспалении и расстройствах кровообращения кишечной стенки, при надпочечниковой недостаточности, дефиците витаминов А и В, избытке кальция и магния, отравлениях фторидзином и монойодацетатом, приеме некоторых антибиотиков и др. Механизм нарушения гидролиза жира — недостаточное его эмульгирование, дефицит липазы поджелудочной железы и тонкой кишки. Всасывание жиров страдает вследствие нарушения транспорта и фосфорилирования в кишечной стенке. Нарушение гидролиза жира приводит к снижению всасывания

жира и как следствие к стеаторее — увеличенному выделению нерасщепленного жира с калом. В результате нарушения всасывания жиров в организм недостаточно поступают жирорастворимые витамины А, D, E, K, страдает синтез протромбина в печени, снижается содержание жира в крови и лимфе, организм испытывает дефицит ненасыщенных жирных кислот.

Нарушения межуточного обмена жиров — это нарушение обмена жира в жировых депо, расстройства жирового обмена в печени, а также превращения жирных кислот. Одним из показателей нарушения жирового обмена является гиперлипемия (свыше 3,5—8 г/л), она может быть алиментарной (пищевой); транспортной — при усиленной мобилизации жира из депо в связи с обеднением печени гликогеном (голодание, сахарный диабет), а также при повышенном образовании соматотропного гормона, адреналина, тиреоидина и других гормонов; ретенционной (гр. *retentio* — задерживаю) — затруднен переход жира из крови в ткани, например при недостатке липопротеиновой липазы, наблюдается при атеросклерозе.

Избыточное отложение жира в жировых депо называется ожирением (*adipositas*). Оно обусловлено усилением синтеза и торможением мобилизации жира в условиях гиподинамии и снижении энергозатрат.

В патогенезе общего ожирения имеют значение три основных фактора: повышенное поступление в организм пищи, недостаточная мобилизация жира из депо, избыточное образование жира из углеводов (Лайтес С. М., Лаптева Н. Н., 1967).

Виды ожирения:

— алиментарное, связанное с перееданием и преобладанием в пище углеводов. Обычно встречается у лиц с наследственной предрасположенностью к полноте, калорийность пищи превышает энергозатраты организма. Тот факт, что у пожилых людей, ведущих малоподвижный образ жизни, ожирение наблюдается чаще, объясняется снижением с возрастом уровня основного обмена (на 7,5% каждые 10 лет) при сохранении прежней возбудимости пищевого центра;

— дисэнцефальное ожирение связано с поражением гипоталамуса (опухоли, травмы, инфекции). Развитие ожирения происходит быстро. Жир откладывается преимущественно на животе, ягодицах, бедрах. Ожирение связано с уменьшением мобилизации жира из жировых депо и недостаточным использованием жира;

— эндокринное ожирение при гипотиреозе, недостаточной функции половых желез, болезни Иценко — Кушинга. Дефицит жиромобилизирующих гормонов ведет к торможению мобилизации жира из депо. Отложение жира на теле неравномерное, выявляются и другие признаки гормональных нарушений (маскулинизация или феминизация и др.);

— метаболическое ожирение связано с избыточным превращением углеводов в жир. При избытке инсулина и пролактина, которые активируют пентозный и гликолитический пути обмена глюкозы, 50% принятых с пищей углеводов превращается в жир (в норме 30%).

Экспериментальные модели ожирения: раздражение вентролатеральных ядер гипоталамуса (возбуждение центра голода); разрушение центра насыщения — вентромедиальных ядер гипоталамуса, используется препарат *диэтилэтилхлорид* *диэтилэтилхлорид* *диэтилэтилхлорид* чувства насыщения, — возникает гиперфагия с последующим развитием гипоталамического ожирения; кастрация животных (удаление половых желез), ведущая к снижению основного обмена.

Исхудание организма возникает вследствие интенсивной мобилизации жира и характеризуется резким снижением массы тела. Причинами могут быть голодание, торможение липогенеза (дефицит витаминов группы В, С), хронические инфекции, рак, интоксикации, а также тяжелая физическая работа, избыток гормона роста щитовидной железы, эмоциональные стрессы. В условиях углеводного голодания и дефицита инсулина усиленно образуются контринсулярные гормоны, которые действуют на мембраны клеток жировых депо и активируют аденилциклазу, обеспечивающую образование циклической АМФ из АТФ. При этом активируется триглицеридлипаза, вызывающая расщепление триглицеридов и выход жирных кислот.

Нарушение превращения жирных кислот приводит к кетоацидозу — накоплению кетоновых тел (ацетоуксусной кислоты, бета-аксимасляной кислоты и ацетона). Основным условием их избыточного образования является окисление жирных кислот в условиях дефицита глюкозы. Нарушению окисления кетоновых тел в цикле Кребса способствует дефицит кислорода. Нарушению ресинтеза кетоновых тел в жирные кислоты способствует дефицит НАДФ·H₂, что наблюдается при нарушении пентозного цикла окисления глюкозы.

Расстройства жирового обмена в печени выражаются в виде ее жировой инфильтрации. При этом клетки печени пронитываются жиром, его количество составляет до 50% их массы (в норме 5%). Причины жировой инфильтрации — гиперлипемия (пищевая и непищевая), повреждение клеток печени (отравление алкоголем, фосфором, мышьяком, хлороформом, вирусные инфекции), дефицит липотропных факторов: липокаина, метионина, холина, ненасыщенных жирных кислот и др. В условиях дефицита липотропных факторов нарушается образование в печени фосфолипидов и липопротеидов. Фосфолипиды являются катализаторами окисления жирных кислот, а липопротеиды — это форма выведения жира из печени.

Роль перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе различных форм патологии. За последние годы не только изучен механизм ПОЛ при различных патологических формах, но и экспериментально доказана его роль в патогенезе стресса, заболеваний сердца, гепатобилиарной системы, нервной системы и других форм патологии. Показано, что образование и выход продуктов липопероксидации в условиях патологии значительно увеличивается. Это может повредить все мембранные фосфолипиды.

Активация перекисного окисления полиеновых фосфолипидов мембран считается ключевым звеном стрессорного повреждения клеток: как известно, при стрессе вырабатывается норадреналин и продукты его метаболизма, обладающие мощным прооксидным действием. Показано (Мейерсон Ф. З., Пшенникова М. Г., 1989), что при стрессе наступает структурная дезорганизация клеточных мембран в связи с активацией ПОЛ под действием биогенных аминов. Е. Б. Бурлакова и соавт. (1992) указывают, что серотонин, наоборот, ингибирует ПОЛ *in vivo*. В связи с тем, что при стрессе концентрация серотонина в мозге повышается в 1,5—2 раза, в данном случае он способствует стабилизации мембран, играет компенсирующую роль.

Примером патологической роли повышенного ПОЛ может служить механизм действия ионизирующей радиации. В результате образования большого количества свободных радикалов резко усиливается перекисное окисление ненасыщенных жирных кислот, в результате чего накапливаются токсические продукты этого процесса — липоперекиси, альдегиды, кетоны (Пеккель В. А., 1982).

Интенсификация процесса ПОЛ биомембран приводит к нарушению функционирования клетки. Продукты ПОЛ оказывают модифицирующее действие на структуру ДНК (Алесенко А. В., 1981). При стимуляции ПОЛ происходит изменение вторичной структуры ДНК. Этот эффект может быть двойственным в зависимости от концентрации перекисей (то есть этот процесс может стабилизировать или дестабилизировать молекулы ДНК).

Получены доказательства участия процессов липопероксидации в развитии хронических поражений гепатобилиарной системы (Логинов А. С., Матюшин Б. Н., 1991), сердечной мышцы (Архипенко Ю. В., Шимкович И. В., 1989; Коноров Е. А., и др., 1990), надпочечников (Челнакова И. С. и др., 1989), авитаминоза Е (Архипенко Ю. В. и др., 1988) и др.

От воздействия продуктов ПОЛ в организме имеются защитные системы: природные антиоксиданты (витамин Е, витамин К, глутатион), ферментные системы (супероксиддисмутаза), защищающие организм от свободнорадикального окисления. Любые факторы, стабилизирующие или уплотняющие липиды клеточных мембран, будут тормозить перекисное окисление. Такими свойствами обладают токоферолы, филлохиноны и убихиноны, которые являются природными антиоксидантами (Храпов Н. Г., 1991). Эти вещества могут непосредственно взаимодействовать с перекисными радикалами на стадии обрыва цепей гидроперекиси, уменьшая концентрацию свободных радикалов.

Важную роль играют ферменты, утилизирующие липоперекиси, уменьшающие их количество, а следовательно, и общую скорость окисления. Таким образом, скорость ПОЛ регулируется несколькими системами, которые выполняют как защитную, так и пусковую функцию, обеспечивая стабилизацию ПОЛ.

Атеросклероз (гр. *athere* — каша, *sklerosis* — уплотнение) — хроническое заболевание, характеризующееся липидной инфильтрацией внутренней оболочки аорты, артерий крупного и среднего калибра и разрастанием в их стенке соединительной ткани. При атеросклерозе суживается просвет артерий, стенка становится плотной, снижается ее эластичность, в отдельных случаях наблюдаются аневризмы (растяжение и выпячивание ее стенки).

Причиной атеросклероза являются многие внешние

и внутренние, в частности наследственные, факторы. Важную роль играет диспропорция в содержании различных классов липопротеидов в плазме крови. Одни из них, например липопротеиды низкой плотности (ЛНП), способствуют переносу холестерина в сосудистую стенку, то есть являются атерогенными, другие — препятствуют. По данным В. С. Репина (1991), 1 молекула ЛНП переносит на своей поверхности 1500 молекул холестерина. Возникновению гипер- и дислиппротеидемии способствует длительное употребление пищи содержащей избыток жиров животного происхождения богатых холестерином. Развитию атеросклероза благоприятствует недостаточная выработка печенью ферментов, разрушающих холестерин. Уровень его в плазме крови возрастает выше нормы (3,9—6,3 ммоль/л). Большие факторы риска развития атеросклероза — артериальная гипертензия, ожирение, гиподинамия, курение.

Наиболее ранние проявления болезни — так называемые липидные пятна желтоватого цвета, различного размера, располагающиеся на внутренней оболочке аорты. Желтоватый цвет пятнам придает содержащийся в них холестерин. Постепенно плоское пятно превращается в выступающую в просвет артерии холестериновую бляшку. В дальнейшем бляшка уплотняется, прорастая соединительной тканью. Растущая бляшка суживает просвет артерии, а иногда полностью закупоривает его (облитерация просвета). Недостаточное кровоснабжение самой бляшки нередко ведет к тому, что ее содержимое некротизируется, образуя кашицеобразный детрит (атероматоз). Поверхность фиброзной бляшки изъязвляется, что способствует оседанию в этой области тромбоцитов и дальнейшему тромбообразованию.

В эксперименте модель атеросклероза создали отечественные патофизиологи Н. Н. Аничков и С. С. Халатов (1911—1912 гг.) путем скармливания животным холестерина. Атеросклероз у кролика можно получить в эксперименте за 2—4 мес при ежедневном введении холестерина, растворенного в растительном масле из расчета 0,2—1 г на 1 кг массы тела.

Особенности нарушений липидного обмена у детей. Нарушения липидного обмена у детей развиваются на фоне наследственных особенностей или вследствие приобретенных нарушений обмена веществ и энергии. Среди нарушений липидного обмена частой патологией является ожирение. Наибольшая частота его отмечается

на первом году жизни и в 10—15 лет. Чаще всего встречается экзогенно-конституциональное ожирение, в основе которого лежит наследственная предрасположенность к избыточному отложению жира при сочетании с перекармливанием и перееданием детей. Оно чаще наблюдается у девочек. У детей в возрасте 10—15 лет наиболее частая причина ожирения — гипоталамический синдром пубертатного периода (юношеский диэнцефальный синдром). Характерно появление тонких стрий на коже бедер, молочных желез, ягодиц; отмечается проходящее повышение артериального давления, а иногда и внутричерепная гипертензия. Реже причиной гипоталамического ожирения у детей бывают последствия черепно-мозговой травмы и нейроинфекции. Эндокринное ожирение у детей наблюдается при тех же заболеваниях, что и у взрослых.

В детском возрасте встречаются наследственно обусловленные нарушения обмена холестерина. Наследование болезни аутосомно-доминантное, гомозиготы поражаются более тяжело, нередко в детском возрасте возникает инфаркт миокарда. Генетическим дефектом является отсутствие на клеточных мембранах рецепторов для ЛНП. При болезни Нимана — Пика в клетках различных органов откладывается сфингомиелин. Генетический дефект — дефицит сфингомиелиназы. Болезнь проявляется резким увеличением печени и селезенки, замедлением психического развития ребенка, развитием слепоты и глухоты. Дети чаще умирают в возрасте до 2 лет.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Воспроизведение гипогликемической комы у кролика и мыши с последующей экспериментальной терапией (демонстрационный опыт).

1. Кролику, предварительно голодавшему не менее 1 сут (без ограничения воды), вводят 8—10 ЕД инсулина подкожно и 10 ЕД/кг внутривенно. Наблюдают за поведением и общим состоянием животного. После первого выраженного судорожного приступа немедленно вводят в вену уха 5—6 мл глюкозы (40% раствор) и 0,5 мл адреналина подкожно. В случаях, когда внутривенное введение вследствие спадения вен затруднено, утроенное количество раствора глюкозы вводят равными

объемами в 2—3 разных места подкожно и внутрибрюшинно. Продолжают наблюдать за общим состоянием и поведением животного. Подсчитывают число дыханий в исходном состоянии, на высоте развития комы и 2—3 раза в восстановительном периоде.

2. Двум предварительно голодавшим не менее 1 сут (без ограничения воды) белым мышам в начале занятия подкожно вводят инсулин из расчета 10 ЕД/кг. Наблюдают за состоянием животных. При проявлении судорог одной из мышей внутрибрюшинно вводят 20% (1,1 моль/л) раствор глюкозы из расчета 0,5 мл на 10 г массы тела. Продолжают наблюдение за обоими животными.

Работа 2. Создание модели аллоксанового диабета у крыс.

За 7 дней до занятия крысам вводят аллоксан из расчета 15 мг на 100 г массы тела (5% раствор аллоксана в изотоническом растворе хлорида натрия по 0,3 мл на 100 г массы тела подкожно). На занятии измеряют температуру, подсчитывают количество дыханий в 1 мин, обращают внимание на общее состояние животных. Затем вводят подкожно инсулин из расчета 3 ЕД на 100 г массы тела и через 30 мин проводят те же наблюдения.

Оснащение: кролик, крыса, мыши, инсулин, аллоксан, адреналин, инсулиновый шприц, шприц на 1,5 мл, иглы, 20% и 40% растворы глюкозы, стеклянный колпак.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

1) воспроизведение гипогликемической комы у кролика и мыши с последующей экспериментальной терапией (демонстрационный опыт);

2) создание модели аллоксанового диабета у крыс.

Студент должен уметь: 1) вызывать состояние гипогликемии у экспериментальных животных: в ходе демонстрации гипогликемической комы изучить все ее проявления, механизм развития и исходы; 2) выводить животное из состояния гипогликемии; 3) характеризо-

ать проявление аллоксанового диабета у крысы и знать механизм развития данной патологии.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол на основе наблюдения за развитием картины гипогликемической комы у кролика и мыши, а также состоянием крысы после введения ей аллоксана (изучения данных термометрии и подсчета числа дыхания и др.). Делает выводы о механизмах развития гипогликемической комы и сущности экспериментальной терапии, а также нарушения обменных процессов при экспериментальном аллоксановом диабете.

Решение ситуационных задач

Задача 1. У собаки в эксперименте произведено удаление поджелудочной железы. После операции возникло состояние панкреатической инсулиновой недостаточности: уменьшилась масса тела (несмотря на повышенный аппетит), появились обильный диурез и жажда, отмечена склонность к различным инфекциям. При лабораторном исследовании обнаружено повышение содержания в крови глюкозы, холестерина и липопротеинов, снижение содержания общего белка, его γ -глобулиновой фракции, наличие глюкозы в моче.

1. Модель какого заболевания создана в эксперименте?

2. Назовите симптомы, связанные с нарушением углеводного обмена веществ.

3. Укажите проявления нарушения жиरोлипидного обмена и их механизм.

4. Назовите изменения белкового обмена веществ и их последствия.

Задача 2. После удаления поджелудочной железы у собаки возникла тяжелая форма сахарного диабета.

1. Как и почему изменится состояние данного животного, если у него удалить гипофиз?

2. Кому принадлежит приоритет изучения данной патологии?

Задача 3. У кролика с экспериментальным аллоксановым диабетом изучено изменение уровня сахара в крови при сахарной нагрузке.

1. Какие изменения нормальной сахарной кривой будут наблюдаться у животного?

2. Каков механизм патогенного действия аллоксана?

Задача 4. К больному С., 37 лет, вызван врач «скорой помощи». Состояние больного тяжелое, сознание помрачено, периодически возникают тонические судороги. Кожа покрыта потом. Тонус глазных яблок в норме. АД—80/40 мм рт. ст., пульс частый, нитевидный. Родственники больного сообщили, что больной в течение многих лет страдает сахарным диабетом. За последнее время он стал обнаруживать повышенную чувствительность к инсулину, что выражалось в виде появления чувства голода, дрожания рук, потливости, повышенной нервной возбудимости после введения небольших доз препарата. Коллапс возник у больного через некоторое время после очередной инъекции инсулина. Врач ввел больному 20 мл 40% раствора глюкозы, 1 мл 1% раствора адреналина. После этого состояние больного быстро нормализовалось.

1. Каков механизм развития коллапса у больного?
2. Объясните механизм восстановительной терапии
3. В каких единицах дозируется инсулин? Что принято за единицу инсулина?

4. Кому принадлежит заслуга открытия инсулина?

Задача 5. Больной Е., 17 лет, жалуется на повышенный аппетит и сильную жажду. Содержание сахара в крови натощак 16 ммоль/л. После приема пищи уровень сахара в крови еще более повышается и в течение длительного времени остается высоким. Введение инсулина не вызывает существенного уменьшения количества сахара в крови. Суточный диурез 4 л, удельный вес мочи 1035. В моче обнаружен сахар.

1. Каков патогенез гипергликемии у больного?
2. Как объяснить, что введение инсулина существенно не влияет на уровень сахара в крови?
3. Как объяснить происхождение полиурии?

Задача 6. Больной М., 50 лет, доставлен в больницу в тяжелом состоянии. Сознание больного утрачено, бледен, черты лица заострены. Кожа сухая, глазные яблоки мягкие, дыхание шумное, глубокое, выдыхаемый воздух пахнет ацетоном. АД—80/40 мм рт. ст. Пульс 100 в 1 мин, малого наполнения. Температура тела 36,1°C. В моче обнаружено большое количество кетоновых тел. рН крови 7,0. Сопровождающий сообщил, что больной страдает сахарным диабетом. В последнее время часто нарушал режим питания. Несколько дней тому назад больной перенес токсикоинфекцию. Благодаря введению инсулина больного удалось быстро вывести из тяжелого состояния.

1. Какой вид ацидоза развился у больного?
2. Каков механизм развития кетонемии?
3. Всегда ли диабетическая кома связана с накоплением кетоновых тел?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Детские болезни.
2. Внутренние болезни.
3. Курс эндокринологии.

ЗАНЯТИЕ 14

Тема: РАССТРОЙСТВА ВОДНОГО И ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА

Цель занятия. Студент должен:

1) знать причины, механизмы и основные виды нарушения водного баланса, патогенез гипер-, изо- и гипосмолярной форм дегидратации и гипергидратации, патогенетические факторы отека, виды отеков, особенности нарушения водного обмена у детей;

2) уметь создать в эксперименте модели отека и дегидратации организма и знать патогенетические принципы их терапии;

3) знать причины и механизмы нарушения электролитного гомеостаза, последствия недостатка или избытка натрия, калия, кальция, магния и микроэлементов.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Какой процент массы тела составляет вода у взрослого человека и новорожденного?

2. Роль воды в организме.

3. Распределение воды в организме.

4. Какова средняя суточная потребность воды (из чего складывается)?

5. Количество выделяемой из организма воды, пути выделения.

6. Как осуществляется регуляция водного баланса?

7. Нормальные показатели содержания натрия и калия в клетках и в плазме крови. Биологическое значение натрия и калия.

8. Нормальные показатели содержания кальция, фосфора и магния в крови. Их роль в организме.

9. Как осуществляется регуляция кальциево-фосфорного обмена в организме?

10. Какие Вы знаете микроэлементы, их роль?

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1980, с. 254—276.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.—2-е изд., перераб. и доп.—Киев: Вища школа, 1985, с. 279—294.

Дополнительная

Авцын А. П. Введение в географическую патологию.—М., 1972.

Авцын А. П. Недостаточность эссенциальных микроэлементов и ее проявления в патологии.—Арх. пат., 1990, № 3, с. 3—8.

БМЭ, т. 18, М.: Советская энциклопедия, 1982, с. 56—63.

Елисеев О. М. Отеки в клинике внутренних болезней.—М.: Медицина, 1970.

Жаворонков А. А. Микроэлементозы ятрогенного происхождения.—Арх. пат., 1991, № 11, с. 73—77.

Жмуркин В. П., Вельтищев Ю. Е. Обезвоживание организма.—В кн.: Краткая медицинская энциклопедия. М.: Советская энциклопедия, 1989, с. 264.

Казначеев В. П., Азизинский А. А. Клиническая патология капиллярного обмена.—М.: Медицина, 1975.

Крохалев А. X. Водный и электролитный обмен (острые расстройства).—М.: Медицина, 1972.

Линденбратен В. Д., Турбина Л. В. Тесты по патофизиологии для 11 уровня усвоения.—Хабаровск, 1981.

Овсянников В. Г. Патологическая физиология (типичные патологические процессы).—Ростов-на-Дону, 1987, с. 87—96.

Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии / Под ред. проф. Н. И. Лосева.—М.: Медицина, 1985.

Финкинштейн Л. Д. Роль осморегулирующей системы в патогенезе отеков.—Тер. арх., 1990, № 12, с. 112—115.

Шутова Н. Т., Ирошникова Г. П., Фокин А. С., Черникова Е. Д. Практические занятия по патологической физиологии.—Л., 1974.

Основные учебные вопросы

1. Расстройство водного обмена. Отрицательный и положительный водный баланс.

2. Гипо- и дегидратация, их виды. Механизм изо-, гипо- и гиперосмолярных форм нарушений водного гомеостаза.

3. Отеки. Патогенетические факторы отека: значение градиентов гидродинамического, осмотического и

онкотического давления крови и тканей, состояния судисто-тканевых мембран.

4. Виды отеков. Патогенез сердечных, почечных, воспалительных, токсических, аллергических, голодных отеков.

5. Основные причины и механизмы нарушений электролитного гомеостаза.

6. Последствия недостатка или избытка натрия, калия, кальция, магния и микроэлементов.

7. Особенности нарушения водно-электролитного обмена у детей.

Аннотация

Нарушения водного обмена тесно взаимосвязаны с электролитным балансом и выражаются в виде дегидратации (обезвоживания) и гипергидратации (увеличения воды в организме). При дегидратации возникает отрицательный, а при гипергидратации — положительный водный баланс. Эти состояния выражают сдвиги в равновесии поступления и потери воды.

Основными причинами отрицательного водного баланса являются недостаток поступления воды (водное голодание, заболевания желудочно-кишечного тракта, такие, как расстройства глотания, сужения пищевода и др.); избыточная потеря воды (рвота, понос, полиурия, ожоги и др.). При уменьшении объема: внутрисосудистого сектора изменяется гемодинамика: уменьшаются объем циркулирующей крови, артериальное и венозное давление, минутный объем сердца. В крови увеличиваются онкотическое и осмотическое давление, концентрация эритроцитов и гемоглобина, гематокритный показатель и вязкость крови. При изменении воды внутриклеточного сектора (интрацеллюлярной воды) наблюдаются жажда, сухость слизистых оболочек, лихорадка, судорожные подергивания мышц, периодическое дыхание.

Защитно-компенсаторной реакцией при обезвоживании является стимуляция выделения антидиуретического гормона из задней доли гипофиза, что ведет к усилению реабсорбции воды в почках. Наиболее тяжелое последствие дефицита воды в организме — коллапс (резкое снижение артериального давления). Дегидратация клеток сопровождается повреждением их структуры, выходом из клеток калия и распадом белка в клетках.

По соотношению воды и электролитов дегидратацию разделяют на три вида: изоосмолярную, гипоосмо-

лярную и гиперосмолярную. Изоосмолярная характеризуется эквивалентной потерей воды и электролитов, наблюдается при кровопотере, кишечном токсикозе, полиурии, когда теряется в основном внеклеточная вода. Гипоосмолярная дегидратация происходит за счет преимущественной потери солей. Например, при поносе и рвоте, повышенном потоотделении в случае, если потеря воды возмещается питьем без соли. При этом снижение осмотического давления во внеклеточной среде приводит к переходу воды в клетки и, следовательно, к сгущению крови. Объем циркулирующей крови уменьшается. При гиперосмолярной дегидратации потеря воды превышает потерю электролитов. Это наблюдается при гипервентиляции, профузном потоотделении, потере слюны. Известно, что пот и слюна гипотоничны по отношению к крови, поэтому при их избыточном выведении из организма потеря воды становится большей, чем потеря электролитов.

Положительный водный баланс наблюдается при увеличении введения и уменьшении выведения воды из организма. Вода задерживается в тканях. Это бывает при гиперсекреции антидиуретического гормона, альдостерона, задержке в организме натрия (аденома клубочковой зоны надпочечников), при выраженной гипопroteinемии (уменьшении онкотического давления в результате голодания, поражения печени и почек, нефротическом синдроме), при увеличении гидростатического давления (сердечная недостаточность, портальная гипертензия, тромбозы, гипертензия малого круга кровообращения) и др.

Увеличение объема воды во внутрисосудистом секторе проявляется уменьшением вязкости, понижением онкотического и осмотического давления крови, уменьшением содержания эритроцитов и гемоглобина, снижением гематокрита. Признаки гипергидратации клеток — головная боль, тошнота и рвота при приеме жидкости, судороги.

Защитной реакцией при гипергидратации является полиурия, связанная с усилением фильтрации в клубочках и уменьшением реабсорбции в канальцах почек. Наиболее тяжелое последствие избытка воды в организме — водное отравление и отек тканей жизненно важных органов (мозга и легких).

Гипергидратация так же, как и дегидратация, разделяется на три вида: изоосмолярную, гипоосмолярную, гиперосмолярную. Изоосмолярная встречается ред-

ко, может наблюдаться кратковременно при введении большого количества изотонического раствора хлорида натрия. Гипоосмолярная гипергидратация (или водное отравление) отмечается при рефлекторной анурии, во II стадии острой недостаточности почек. Гиперосмолярная гипергидратация может наблюдаться при употреблении соленой морской воды.

Обмен воды между кровью и тканями осуществляется в микроциркуляторном русле. Закономерности капиллярно-тканевого обмена, описанные еще Старлингом (1896), предполагают участие таких факторов в обмене воды между капиллярами и тканями, как гидростатическое давление крови (в артериальной части капилляра оно равно 32 мм рт. ст., а в венозной — 12 мм рт. ст.); величина тканевого сопротивления (равна 6 мм рт. ст.); величина коллоидно-осмотического или онкотического давления плазмы крови (22 мм рт. ст.); величина коллоидно-осмотического давления тканей (10 мм рт. ст.). В артериальном конце капилляра разница между гидростатическим давлением крови и величиной тканевого сопротивления (так называемое эффективное фильтрационное давление) составляет $32 - 6 = 26$ мм рт. ст. А разница между онкотическим давлением крови и онкотическим давлением ткани (эффективное онкотическое давление) составляет $22 - 10 = 12$ мм рт. ст. Оно сохраняет воду в сосудах. Разность же между эффективным фильтрационным давлением и эффективным онкотическим давлением ($26 - 12 = 14$ мм рт. ст.) обычно обеспечивает процесс ультрафильтрации жидкости из сосудов в ткань.

В венозном конце капилляра гидростатическое давление находится в пределах 12 мм рт. ст., величина тканевого сопротивления — 6 мм рт. ст., то есть эффективное фильтрационное давление составляет: $12 - 6 = 6$ мм рт. ст. В то же время эффективное онкотическое давление остается на том же уровне: $22 - 10 = 12$ мм рт. ст. Это существенно меняет разницу между эффективным фильтрационным давлением и эффективным онкотическим давлением, оно составляет в венозном конце капилляра $6 - 12 = -6$ мм рт. ст., что называется всасывающей силой и обуславливает переход жидкости из тканей в кровь. Кроме градиентов гидродинамического, осмотического и онкотического давления крови и тканей, имеет значение также состояние сосудисто-тканевых мембран, то есть проницаемость сосудистой стенки.

Отек (гр. oedema) — избыточное накопление жидкости в тканях организма и серозных полостях. Возникновению отеков способствует повышение гидростатического давления в капиллярах (например, при сердечной недостаточности), повышение их проницаемости (например, при аллергии), снижение онкотического давления плазмы крови (например, при кахексии, некоторых болезнях почек), нарушение оттока лимфы. По происхождению отеки разделяются на воспалительные, сердечные, почечные, кахектические, аллергические, ангионевротические, гипотиреоидные, лимфатические и др.

В патогенезе воспалительных отеков первостепенную роль играют расстройства микроциркуляции и повышение проницаемости стенки капилляров вавоактивными веществами, а также повышение осмотического и онкотического давления. В происхождении сердечных или застойных отеков, кроме увеличения гидродинамического давления, имеет значение увеличение проницаемости сосудистой стенки в связи с гипоксией, избытком выделения ренина, альдостерона и антидиуретического гормона. В патогенезе почечных отеков имеют значение такие факторы, как уменьшение клубочковой фильтрации и задержка воды в организме, повышение реабсорбции в канальцах нефронов в результате вторичного альдостеронизма, гипопротейнемия вследствие протеинурии (при нефротическом синдроме), гиповолемия, стимулирующая выработку альдостерона. В развитии печеночного отека играют роль гипопротейнемия вследствие нарушения синтеза белков в печени, вторичный альдостеронизм как результат нарушения инактивации альдостерона в печени, затруднение оттока крови и портальная гипертензия, ведущая к асциту.

Кахектический, или голодный, отек связан с гипопротейнемией, обусловленной нарушением синтеза белка и увеличением проницаемости капилляров, трофика которых нарушается. Аллергический отек связан с сенсибилизацией организма, его механизм сходен с патогенезом воспалительного отека: действие биологически активных веществ вызывает нарушение микроциркуляции. Нейрогенный отек развивается в результате нарушения нервной регуляции водного обмена и трофики тканей. Отеки при гипотиреозе связаны с накоплением в органах и тканях специфического слизистого вещества, состоящего из гликозаминогликанов, способствующих задержке воды. Такой отек называется слизистым.

Лимфатические отеки обусловлены нарушением лимфооттока и наблюдаются при пороках развития лимфатических сосудов, механическом препятствии лимфооттоку узлов опухолевых процессов, при воспалительном, часто рожистом, лимфадените. Хронический лимфатический отек может вести к слоновости.

Особенности нарушения водно-электролитного обмена у детей. У детей бóльшая, чем у взрослых, потребность в воде, что связано с высокой интенсивностью обмена веществ и несовершенством регуляции водно-электролитного гомеостаза. Функциональные резервы воды у детей в 3,5 раза ниже, чем у взрослых, так как концентрационная способность почек низкая. Чувствительность к недостатку воды очень высока. Дети раннего возраста тяжело переносят голодание. Потеря воды у детей чаще связана с диспепсическими расстройствами. Токсическая диспепсия сопровождается развитием токсического синдрома. Постоянная рвота и понос при этом приводят к значительному нарушению водно-солевого обмена с глубокими нарушениями функционального состояния различных органов и систем. При обильной потере жидкости наступает резкое обезвоживание организма — эксикоз.

Патология электролитного обмена характеризуется нарушением содержания и соотношения натрия, калия, кальция, магния и микроэлементов в жидких средах организма, а также нарушением распределения, обмена электролитов между клеточным и внеклеточным секторами. Основными внеклеточными электролитами являются натрий, хлор, карбонаты; внутриклеточными — калий, магний, фосфаты.

При недостатке натрия возникает гипонатриемия, а при избытке — гипернатриемия. Гипонатриемия вызывает уменьшение осмотического давления, ведущее к снижению выработки антидиуретического гормона и усилению выделения из организма воды. Гипернатриемия приводит к повышению осмотического давления и задержке воды в связи с усиленной выработкой антидиуретического гормона. Гипонатриемия отмечается при недостаточном поступлении натрия с пищей (ниже 0,5 г, норма 3—6 г в сутки), а также при чрезмерной потере натрия. Это наблюдается при нарушении реабсорбции натрия в канальцах почек, что связано с уменьшением выработки в организме альдостерона; при усиленном потоотделении, неукротимой рвоте, патологии коры надпочечников (аддисонова болезнь). Клинические прояв-

ления дефицита натрия определяются в первую очередь скоростью, а затем величиной его потери (Уилкинсон А. У., 1974). Так, медленная потеря 250 ммоль/л натрия вызывает лишь снижение работоспособности и аппетита, а быстрая потеря 250—500, особенно 1500 ммоль/л, при рвоте и поносе приводит к тяжелым нарушениям кровообращения.

Гипернатриемия возникает при избыточном потреблении натрия с пищей, при обезвоживании организма, олигурии или анурии, гиперфункции коры надпочечников, гиперальдостеронизме, болезни Иценко — Кушинга, длительном приеме препаратов кортикостероидных гормонов, адренокортикотропного гормона и др. Гипернатриемия играет важную роль в патогенезе гипертонической болезни. Натриевая соль мочевой кислоты мало растворима и откладывается в тканях при подагре.

Уменьшение калия в крови — гипокалиемия — приводит к возникновению сердечных аритмий и характеризуется снижением возбудимости нервных клеток, парезами и параличами, общей депрессией. Гиперкалиемия ведет к снижению возбудимости, проводимости и автоматизма сердца, характеризуется склонностью к спазмам и судорогам. Гипокалиемия наблюдается при усиленном выведении калия (например, при избытке альдостерона) и при недостаточном поступлении его с пищей. Увеличение калия в организме отмечается при чрезмерном его введении, недостаточном выведении (например, при уменьшении альдостерона), а также при повреждении клеток (инфекция, ожог, гемолиз, травма) и др.

Патология кальций-фосфорного обмена тесно связана с функцией паращитовидных желез — изменением продукции паратгормона и его антагониста — кальцитонина (гормона щитовидной железы) и проявляется расстройством всасывания кальция и фосфатов в кишечнике, нарушением извествления скелета и зубов, отложением фосфорно-кальциевых солей в мягких тканях. При недостатке паратгормона и избытке кальцитонина уменьшается уровень кальция в крови, наступает гипокалиемия, которая характеризуется возникновением тетанических судорог в связи с повышением нервно-мышечной возбудимости.

Недостаток ионов кальция в организме наблюдается при рахите, спазмофилии, аллергических и кожных заболеваниях, болезнях свертывания крови, длительной

иммобилизации. При избытке паратгормона (болезнь Реклинггаузена, или фиброзная остеодистрофия) в крови повышается уровень кальция и снижается уровень фосфора. Кальций вымывается из костной ткани, которая замещается фиброзной, наступает остеопороз. Доказано, что избыток паратгормона инактивирует ферменты цикла Кребса (лактат- и изоцитрат-дегидрогеназу), что приводит к накоплению в костях лимонной и молочной кислот, с которыми кальций образует растворимые соли. Это и обуславливает выведение его из костей в кровь. Определенную роль играет и снижение в кислой среде активности щелочной фосфатазы, так как она в норме обеспечивает остеобластам отложение кальция в костях в виде кальцийфосфата и кальцийкарбоната. При гиперпаратиреозе фосфорно-кальциевые соли откладываются в органах и тканях (в почках, легких, коже), нарушается функция органов, образуются камни в почках, происходит кальциноз артерий.

Патология обмена магния тесно связана с нарушением кальциевого и калиевого обмена. Дефицит магния наблюдается при голодании и уменьшении его всасывания, при потере с секретами желудочно-кишечного тракта в результате диарей, свищей, резекции и т. д. Гипомагниемия клинически выражается слабостью и апатией, а гипермагниемия сопровождается гипотензией, сонливостью, угнетением дыхания, отсутствием сухожильных рефлексов (Овсянников В. Г., 1987).

Нарушения обмена микроэлементов. По современным представлениям (Авцын А. П., 1990), не менее 15 микроэлементов являются эссенциальными, то есть жизненно необходимыми (лат. *essentia* — сущность). В результате дефицита, избытка и дисбаланса микроэлементов возникают многочисленные заболевания и патологические процессы, объединяемые термином «микроэлементоз» (Авцын А. П., 1972; Авцын А. П. и др., 1983). Выделяют в особую форму микроэлементозы ятрогенного происхождения (Жаворонков А. А., 1991), связанные с длительным парентеральным питанием. Недостаток или избыток какого-либо микроэлемента в окружающей среде может приводить к массовым заболеваниям (эндемиям) человека и животных.

Недостаток железа наблюдается при употреблении бедной железом пищи (у грудных детей при запаздывании прикорма), при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Недостаток ионов кальция в организме наблюдается при рахите (нарушается соединение железа с белком апоферритином), при заболеваниях печени (нарушается ее способность депонировать железо), при повышенной потребности в железе (беременность, острые и хронические кровопотери и др.). Дефицит железа приводит к развитию микроцитарной гипохромной анемии.

Дефицит меди в организме вызывает нарушение синтеза гемоглобина, может способствовать развитию сахарного диабета. Избыток ее может привести к развитию цирроза печени. Недостаток йода является причиной эндемического зоба, а избыток фтора — флюороза. Недостаток цинка вызывает задержку роста, гипогонадизм, уменьшение выработки инсулина и снижение его активности. Избыток молибдена в почве и пищевых продуктах способствует эндемическому развитию подагры.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятиях, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Воспроизведение адреналинового отека легких у крыс.

Опыт ставят на двух крысах, желательна одной массы тела. Одной вводят в брюшную полость ампульный раствор адреналина из расчета 55 мкмоль/л (1 мл на 100 г массы тела), другой — равный объем изотонического раствора хлорида натрия. Наблюдают за состоянием животных и изменениями дыхания. У крысы после введения адреналина возникает отек легких, развивающийся вследствие недостаточности левого сердца. В малом круге кровообращения в системе легочной артерии повышается давление, что связано со спазмом сосудов большого круга и перемещением объема крови в малый круг кровообращения. Под влиянием адреналина возрастает и проницаемость капилляров легких. Объективно отмечается цианоз, иногда появление кровянистой пены из дыхательных путей. После гибели крысы или спустя 30 мин после введения адреналина обеих крыс умерщвляют высокой концентрацией паров эфира, вскрывают грудную клетку, извлекают легкие вместе с трахеей, отделяют легкие от трахеи, взвешивают легкие каждой крысы. Вычисляют легочно-весовой коэффициент (отношение массы легких в граммах к массе тела животного в килограммах). У крысы ве-

личина этого коэффициента в норме 7—8. По его увеличению можно судить о степени развития отека. Полученные данные анализируют.

Работа 2. Осмотический отек у лягушки.

Берут 2 лягушек и взвешивают на обычных весах. Одной (опытной) вводят в задний лимфатический мешок 3 мл 5% раствора хлорида натрия, другой (контрольной) — такое же количество изотонического раствора хлорида натрия. Помещают лягушек отдельно в банки, в которые наливают воду (около 300 мл) и оставляют на 1 ч. Сливают воду и повторно лягушек взвешивают. Вычисляют разницу в массе тела контрольной и опытной лягушки. Данные анализируют.

Работа 3. Экспериментальное обезвоживание у лягушки.

Берут 2 лягушек (опытная и контрольная) и взвешивают. Опытную помещают в банку с 3% раствором хлорида натрия, контрольную — в банку с водой. Через 30 мин лягушек повторно взвешивают. О наступлении обезвоживания судят по потере массы тела. Полученные данные анализируют.

Работа 4. Исследование влияния избытка и дефицита ионов кальция на сердечную мышцу лягушки.

Обездвиженную лягушку укрепляют на дощечке спинкой вниз. Вскрывают грудную клетку, снимают перикард и обнажают сердце. Визуально (или путем записи сердечных сокращений на кимографе) регистрируют исходный уровень деятельности сердца — силу, частоту и ритм сердечных сокращений. С помощью пипетки орошают поверхность сердца 0,5 мл 10% раствора хлорида кальция. Через 2—5 мин на фоне наблюдаемых изменений сокращений сердца наносят капельно на сердце 0,8—1 мл 10% раствора динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА), обладающей свойством активно связывать ионы кальция. Изучают визуально (и на кимографе) дальнейшую динамику изменений сердечной деятельности. Полученные данные анализируют.

Оснащение: крысы, лягушки, стеклянный колпак, кимограф, весы, разновесы, дощечки, банки, ножницы, пинцет, шприц, иглы, булавки, пипетки, раствор адреналина в ампулах, 3%, 5% растворы хлорида натрия и изотонический раствор хлорида натрия, 10% раствор хлорида кальция, 10% раствор ЭДТА, эфир.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) воспроизведение адреналинового отека легких у крыс;
- 2) осмотический отек у лягушки;
- 3) экспериментальное обезвоживание у лягушки;
- 4) исследование влияния избытка и дефицита ионов кальция на сердечную мышцу лягушки.

Студент должен: 1) уметь вызвать у крысы отек легких введением в брюшную полость ампульного адреналина, проследить динамику развития картины отека, сопоставить ее с плацебо, вскрыть животных и, взвесив на весах легкие каждой крысы, вычислить легочно-весовой коэффициент; 2) создать модель гипергидратации и дегидратации организма лягушки; 3) исследовать влияние избытка и дефицита ионов кальция на сердечную мышцу лягушки, уметь правильно интерпретировать роль кальция в механизме мышечного сокращения.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол и формулирует выводы относительно механизма той или иной патологии водно-солевого обмена и патогенетических принципов терапии.

Решение ситуационных задач

Задача 1. Техник Г., 18 лет, доставлен на медицинский пункт в состоянии дегидратационного истощения. Не имея запаса воды, заблудился в пустыне. В течение 6 ч прошел свыше 30 км при температуре воздуха 44°C.

Резко угнетен. Жалуется на сильную жажду, сухость во рту, общую слабость и чувство страха. Отмечаются судорожные подергивания икроножных мышц. Артериальное давление 100/70 мм рт. ст. Пульс 132 в 1 мин. Дыхание частое (34 дыхательных движения в 1 мин) и временами периодическое. Температура тела 38,3°C. Похудел на 7 кг (примерно на 12% от исходной массы тела). При анализе крови обнаружено увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина в 1 мкл, а также повышение процентного содержания белка и остаточ-

ного азота. Показатель гематокрита 65. Прием воды заметно улучшил состояние юноши.

1. Как объяснить тяжелое состояние пострадавшего?

2. Каковы причины и последствия дефицита в организме воды?

3. Объясните изменение гематокритного показателя, увеличение содержания эритроцитов, гемоглобина, белка плазмы и остаточного азота. Какая форма дегидратации имела место?

Задача 2. Больной Р., 53 лет, жалуется на появление массивных отеков, жажду, общую слабость и головную боль. При осмотре отмечены выраженные отеки преимущественно нижней части туловища. Кожа сухая, холодная. Лицо бледное, отечное. Границы сердца в пределах нормы. Тоны чистые. Артериальное давление — 100/70 мм рт. ст. В плазме крови уменьшено содержание белка и увеличено содержание натрия. Суточный диурез — 0,5 л. В моче содержится 2% белка. На основании результатов обследования поставлен диагноз: липоидный нефроз.

1. Как объяснить развитие у больного жажды и массивных отеков?

2. Целесообразно ли значительно ограничивать введение в организм больного жидкости?

3. Каковы причины и последствия задержки в организме натрия?

4. Какой смешанный синдром нарушения обмена воды и натрия имеет место в данном случае?

Задача 3. Ребенок В., 7 мес, поступил в детскую клинику по поводу поноса с рвотой. Заболел 2 дня назад. В связи с тем, что ребенок терял много жидкости, мать часто поила его сладким чаем. У ребенка постепенно развилось отвращение к воде: каждый прием жидкости стал вызывать рвоту.

Ребенок вялый. Кожные покровы бледные с синюшным оттенком. Язык влажный. Температура тела 38,2°C. Дыхание периодическое. Артериальное давление резко снижено. При анализе крови обнаружено увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина в 1 мм³.

1. Какая форма дегидратации имеется у больного и как объяснить отвращение ребенка к воде?

2. Каковы последствия дефицита в организме натрия?

3. Посоветуйте патогенетическое лечение ребенку.

Задача 4. Ребенок А., 10 мес, поступил в детскую клинику с диагнозом «бронхопневмония». Состояние при поступлении средней тяжести, температура $38,6^{\circ}\text{C}$, дыхание частое, поверхностное. В анамнезе рахит. Ребенок с первых месяцев жизни беспокойный, капризный, плохо спит, потливый, на затылке облысение из-за выпадения волос. Лобные и теменные бугры выступают. Кости нижних конечностей искривлены в виде буквы О. У ребенка признаки нервно-мышечной возбудимости. На 2-й день пребывания в стационаре вечером во время сильного плача у ребенка возник приступ судорог. Вначале были фибриллярные подергивания, а затем потеря сознания и тонические судороги отдельных групп мышц. Руки согнуты в локтевых и лучезапястных суставах. I палец приведен к согнутым IV и V; ноги вытянуты, прижаты друг к другу, стопы и пальцы стопы в состоянии подошвенного сгибания. При лабораторном исследовании выявлено, что в крови содержится 2 ммоль/л кальция и 0,15 ммоль/л фосфора. После медленного внутривенного введения 5 мл 10% раствора хлорида кальция, хлоралгидратовой клизмы на растворе крахмала приступ был купирован. Состояние ребенка улучшилось.

1. Как называется состояние повышенной нервно-мышечной возбудимости, проявляющееся тоническими судорогами, и с чем связано его возникновение?

2. Какую роль в происхождении судорожного приступа играет заболевание рахитом?

3. Что послужило провоцирующим фактором для возникновения судорог?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Детские болезни.
2. Внутренние болезни.
3. Эндокринология.

ЗАНЯТИЕ 15

Тема: НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ

Цель занятия. Студент должен:

- 1) знать основные формы нарушения кислотно-основного равновесия внутренней среды организма; газо-

вые ацидозы и алкалозы, негазовые ацидозы и алкалозы;

2) уметь вызвать в эксперименте экзогенный ацидоз у крысы и правильно оценивать механизм его возникновения;

3) знать принципы определения и показатели компенсированных и некомпенсированных форм нарушений кислотно-основного равновесия.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Что такое водородный показатель рН как жизненно важная константа?

2. Чему равен рН крови, тканей? Что такое кислотно-основное равновесие (обмен)? Пределы жизненных колебаний рН.

3. Что такое буферные системы крови, их виды?

4. Понятие о бикарбонатной буферной системе крови.

5. Понятие о фосфатной буферной системе крови.

6. Белковая буферная система крови.

7. Буферная система гемоглобина.

8. Каким термином обозначаются сдвиги рН в кислую и щелочную сторону?

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1980, с. 277—281.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.—2-е изд., перераб. и доп.—Киев: Вища школа, 1985, с. 272—279.

Дополнительная

БМЭ.—М.: Советская энциклопедия, 1979, т. 10, с. 336—342.

Гомеостаз / Под ред. П. Д. Горизонтова.—М., 1976, с. 376—426.

Гордиенко А. Н. Пособие по патологической физиологии.—Ростов-на-Дону, 1970.

Краткая медицинская энциклопедия.—М.: Советская энциклопедия, 1989, т. 1 с. 46, 133, 571.

Лазарис Я. А., Серебровская И. А. Нарушения кислотно-щелочного гомеостаза.—Л., 1973.

Линденбратен В. Д., Турбина Л. В. Тесты по патофизиологии для II уровня усвоения (задания для студентов).—Хабаровск, 1981.

Мазурин Л. В., Воронцов И. М. Пропедевтика детских болезней.—М., 1985.

Овсянников В. Г. Патологическая физиология. Типовые патологические процессы.—Ростов-на-Дону, 1987, с. 74—85.

Рут Г. Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс: Пер. с англ.—М., 1978.

Чеснокова Н. П., Берсудский С. О. Вопросы и ситуационные задачи по патологической физиологии.—Саратов, 1988.

Основные учебные вопросы

1. Принципы классификации и основные формы нарушений кислотно-основного равновесия внутренней среды организма.

2. Газовые ацидозы и алкалозы.

3. Негазовые ацидозы и алкалозы; метаболические, выделительные (почечные и гастроинтестинальные), экзогенные, смешанные формы.

4. Расстройства в организме при различных видах ацидозов и алкалозов.

5. Компенсаторные реакции при острых и хронических нарушениях, кислотно-основного баланса.

6. Показатели и признаки компенсированных и некомпенсированных форм нарушений кислотно-основного равновесия.

7. Особенности нарушений кислотно-основного равновесия у детей.

Аннотация

Нарушение кислотно-основного равновесия (КОР) является объективным показателем патологии в системе обмена веществ и газообмена. Сдвиги кислотно-основного баланса наблюдаются при многих заболеваниях, отягощают их течение. Нарушения КОР разделяются на ацидозы и алкалозы. Если рН крови удерживается в крайних пределах нормы (7,36—7,42), ацидоз или алкалоз называется компенсированным. Если же регуляторные механизмы недостаточны и отклонение рН становится выраженным, то такие состояния называются декомпенсированными.

Ацидоз характеризуется абсолютным или относительным избытком кислот и снижением рН. По своему происхождению ацидоз может быть газовым, негазовым и смешанным. Газовый (дыхательный, или респираторный) возникает вследствие гиповентиляции легких, т.е. есть недостаточного выделения CO_2 из организма (при

заболеваниях легких, угнетении дыхательного центра и др.), или в результате вдыхания воздуха или газовых смесей с повышенной концентрацией углекислого газа. При этом парциальное напряжение CO_2 в крови всегда повышено, то есть отмечается гиперкапния.

Основными формами негазового ацидоза являются метаболический, выделительный и экзогенный. Метаболический ацидоз возникает вследствие накопления избытка кислых продуктов в тканях (кетоновых тел, молочной кислоты и других органических кислот). Кетоацидоз развивается при сахарном диабете, голодании, высокой лихорадке, гипоксии, обширных воспалительных процессах, травмах, ожогах и др. Накопление молочной кислоты может наблюдаться даже у здоровых людей, особенно нетренированных, при усиленной мышечной нагрузке. Лактат-ацидоз встречается при тяжелых поражениях печени (цирроз, токсическая дистрофия), декомпенсации сердечной деятельности, гипоксических состояниях. Метаболический ацидоз часто возникает при избытке в организме нескольких кислых продуктов.

Выделительный ацидоз наблюдается в результате уменьшения выведения из организма кислых фосфатов, сульфатов, органических кислот при заболеваниях почек (хронический диффузный гломерулонефрит, нефросклероз и др.). Усиленное выведение с мочой ионов натрия, ведущее к развитию ацидоза, может отмечаться при недостаточности надпочечников и других эндокринных расстройствах, длительном применении сульфаниламидных препаратов и некоторых мочегонных средств. Выделительный ацидоз (гастроэнтеральная форма) может возникнуть при увеличенном выделении оснований через желудочно-кишечный тракт, например при поносах, упорной рвоте забрасываемым в желудок щелочным кишечным соком.

Экзогенный ацидоз наступает при введении в организм большого количества кислых соединений, в том числе некоторых лекарственных средств.

Смешанный ацидоз (сочетание газового и негазового) может развиваться в результате кислородного голодания и накопления недоокисленных продуктов обмена (молочной кислоты), например при поражении сердечно-сосудистой или дыхательной систем.

Решающая роль в компенсации газового ацидоза принадлежит гемоглобиновому, белковому буферу и почкам. Восстановленная форма гемоглобина удержи-

вает в эритроцитах избыток водородных ионов, образовавшихся при диссоциации угольной кислоты. Белки крови, обладающие амфотерными свойствами, при газовом ацидозе связывают ионы водорода, то есть ведут себя как основания. Роль почек в компенсации газового ацидоза сопряжена с усилением ацидогенеза, аммониегенеза и реабсорбции гидрокарбонатов. В эпителии канальцев нефрона постоянно из углекислого газа и воды при участии карбоангидразы образуется угольная кислота, которая затем диссоциирует на анионы HCO_3^- и ионы H^+ . Ионы водорода активно секретируются в просвет канальцев (ацидогенез), увеличивая кислую реакцию мочи. Освобожденные ионы натрия реабсорбируются в кровь в составе NaHCO_3 . Роль аммониегенеза в поддержании pH крови сводится к следующему: в эпителии почечных канальцев из глутамина и других аминокислот образуется аммиак. Он связывается с ионами водорода, образуется ион аммония, NH_4^+ , который реагирует с анионом хлора. Аммиачная соль NH_4Cl выводится с мочой, не снижая ее pH, что очень важно, так как pH мочи ниже 4,5 ведет к гибели почечного эпителия.

Компенсация негазового ацидоза осуществляется прежде всего разбавлением кислот межклеточной жидкостью и связыванием их NaHCO_3 (компонентом гидрокарбонатного буфера). В связывании ионов водорода большую роль играет белковый буфер. При этом белки диссоциируют по типу слабого основания, отдают ионы Na^+ , которые связывают анионы кислот и замещаются ионами водорода этих кислот. Другие компенсаторные реакции при газовом ацидозе в основном направлены на восстановление гидрокарбонатного буфера. Важная роль принадлежит гипервентиляции легких, обеспечивающей выведение избытка CO_2 из организма.

Умеренный компенсированный ацидоз протекает почти бессимптомно и распознается при исследовании буферных систем крови, а также состава мочи. Одним из первых признаков углубления ацидоза является усиленное дыхание, которое затем переходит в резкую одышку, патологические формы дыхания, например дыхание Куссмауля. Некомпенсированный ацидоз характеризуется значительными расстройствами функций различных органов и систем. В крови повышается содержание катехоламинов, что ведет к усилению сердечной деятельности, учащению пульса, подъему артериального давления. При углублении ацидоза снижается реактив-

ность адренорецепторов и происходит угнетение сердечной деятельности, артериальное давление снижается, нарушается сердечный ритм. Кроме того, ацидоз приводит к усилению эффектов раздражения блуждающего нерва, вызывает бронхоспазм, увеличивается секреция бронхиальных и пищеварительных желез, нередко возникают рвота, и понос. При некомпенсированном ацидозе наблюдаются резкие расстройства функции центральной нервной системы; вначале отмечаются головокружение, сонливость, а затем может развиться ацидотическая кома с полной потерей сознания. Некомпенсированный ацидоз, особенно при значительных сдвигах рН, подлежит немедленной коррекции (введение растворов гидрокарбоната и других препаратов, связывающих избыток ионов водорода).

Алкалоз — нарушение КОР, характеризующееся абсолютным или относительным избытком оснований. По происхождению алкалоз бывает газовым, негазовым и смешанным. Газовый алкалоз возникает вследствие гипервентиляции легких, приводящей к избыточному выведению CO_2 из организма и снижению парциального напряжения его в артериальной крови ниже 35 мм рт. ст. Гипервентиляция легких может наблюдаться при органических поражениях головного мозга (энцефалиты, опухоли и др.), действии на дыхательный центр различных токсических и фармакологических агентов (например, некоторых микробных токсинов, кофеина, коразола), при повышенной температуре, острой кровопотере и др.

Основными формами негазового алкалоза являются выделительный, экзогенный и метаболический. Выделительный алкалоз может возникнуть вследствие больших потерь кислого желудочного сока, неукротимой рвоты; некоторых заболеваний почек; при длительном приеме диуретиков; при эндокринных расстройствах, ведущих к избыточной задержке натрия в организме; при усиленном потоотделении и др.

Экзогенный алкалоз может наблюдаться при избыточном введении бикарбоната натрия. Длительное употребление пищи, содержащей много оснований, также может обусловить развитие умеренного компенсированного алкалоза.

Метаболический алкалоз встречается при нарушениях обмена электролитов. Он отмечается при рахите у детей, наследственных нарушениях регуляции элект-

ролитного обмена, при гемолизе, обширных хирургических вмешательствах.

Смешанный алкалоз (сочетание газового и негазового алкалоза) может наблюдаться при травмах головного мозга, сопровождающихся одышкой, гипокапнией и рвотой кислым желудочным соком.

Основным показателем негазового алкалоза является увеличение содержания гидрокарбонатов в крови. Компенсаторные реакции при негазовом алкалозе осуществляются за счет изменения дыхания (угнетается дыхательный центр, наступает гиповентиляция легких); при участии белкового и фосфатного буферов, которые отдают в плазму H^+ ионы, связывая при этом катионы Na^+ из $NaHCO_3$; при участии почек, которые выводят избыток гидрокарбонатов. Реакция мочи при этом щелочная, титрационная кислотность снижена.

Компенсаторные реакции при газовом алкалозе направлены на восстановление содержания H^+ ионов. Главная роль принадлежит почкам; в них уменьшаются секрция водородных ионов и реабсорбция гидрокарбонатов. Поэтому реакция мочи щелочная. В восстановлении H^+ ионов определенную роль играют белки плазмы, которые отдают свои ионы водорода в плазму в обмен на катионы натрия. Кроме того, ионы водорода клеток в обмен на ионы K^+ , Na^+ , Ca^{2+} также пополняют ионное равновесие плазмы.

При алкалозе (особенно связанном с гипокапнией) происходят общие и регионарные нарушения гемодинамики: уменьшается мозговой и коронарный кровоток, снижаются артериальное давление и минутный объем сердца. Возрастает нервно-мышечная возбудимость, возникает мышечный гипертонус вплоть до развития судорог и тетании. Нередко наблюдаются угнетение моторики кишечника и развитие запоров; уменьшается активность дыхательного центра. Для газового алкалоза характерно снижение умственной работоспособности, головокружение, могут возникать обморочные состояния.

Патогенетические принципы коррекции алкалоза связаны с устранением причины, вызвавшей гипервентиляцию, а также с непосредственной нормализацией газового состава крови (например, вдыхания карбогена и др.).

Сдвиги кислотно-основного равновесия у детей протекают тяжело с явлениями нарушения общего состояния больного, а нередко с изменением функции жизненно важных органов. Так, алкалоз у детей, возникающий

вследствие гипервентиляции, упорной и продолжительной рвоты, особенно у больных, страдающих рахитом и нарушениями кальциевого обмена, может привести к тоническим судорогам (тетании). Ацидозы отягощают заболевания органов дыхания, сердечно-сосудистые, эндокринные заболевания, болезни почек. К ферментативным особенностям детского организма, имеющим отношение к сдвигам рН относится более высокая активность фермента лактатдегидрогеназы, что позволяет компенсировать высокий уровень молочной кислоты в сыворотке крови детей, превышающий таковой у взрослых в 3—4 раза. В то же время активность карбоангидразы у новорожденных и детей первого года жизни в 3 раза и более ниже, чем у взрослых. Это объясняет тот факт, что при различных заболеваниях (особенно легочных) у детей чаще наблюдается гиперкапния.

Эффективная коррекция сдвигов кислотно-основного равновесия возможна лишь на основе полученных сведений о показателях КОР в каждом случае. Основными показателями (по Комарову Ф. И. и др., 1976) являются:

— рН — в норме рН артериальной крови равен 7,36—7,42;

— P_{CO_2} — парциальное давление углекислоты в артериальной крови, в норме — 35,8 — 46,6 мм рт.ст.;

— SB — стандартный бикарбонат крови; в норме — 21 — 25 ммоль/л;

— BB (buffer bases) — буферные основания цельной крови или плазмы; в норме — 44,4 ммоль/л;

— BE (base excess) — избыток (излишек) оснований: от — 2,4 до + 2,3 ммоль/л.

Показатель рН артериальной крови позволяет отличить компенсированный ацидоз и алкалоз от некомпенсированного. Увеличение P_{CO_2} свидетельствует либо об истинном газовом ацидозе, либо о компенсаторных реакциях развивающегося алкалоза, а уменьшение P_{CO_2} — либо о газовом алкалозе, либо о компенсаторных реакциях при метаболическом ацидозе.

Стандартная концентрация бикарбонатов не полностью характеризует буферные свойства крови и поэтому является ориентировочным показателем одной из буферных систем организма. Буферные основания (BB) — это суммарная концентрация анионных буферов (главным образом бикарбонатов и анионов белков) в крови. Увеличение BB в крови может быть компенса-

торной реакцией при газовом ацидозе или закономерным следствием негазового метаболического алкалоза.

Показатель ВЕ свидетельствует об отклонении в содержании буферных оснований от их нормальных величин (сдвиг оснований в норме колеблется около нуля). При увеличении ВВ показатель ВЕ всегда будет со знаком «+», а количественно примерно равен отклонению ВВ от нормы; при уменьшении ВВ он соответственно также снижается. Одновременно этот показатель косвенно свидетельствует о содержании нелетучих кислот в крови: при увеличении их содержания наступает нейтрализация части ВВ и соответственно снижается ВЕ; при уменьшении количества нелетучих кислот закономерно увеличивается ВВ и возрастает ВЕ.

При газовых ацидозах и алкалозах парциальное давление углекислого газа повышается или снижается без предварительного сдвига ВЕ ($ВЕ=0$). При метаболическом ацидозе и алкалозе вначале изменяется ВЕ в ту или другую сторону, а потом только изменяется показатель P_{CO_2} . Сдвиг оснований ВЕ при метаболическом ацидозе становится отрицательным, так как буферные основания связываются кислыми продуктами, а при метаболическом алкалозе показатель ВЕ — положительный.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить.

Работа 1. Изучение внешнего дыхания при остром экзогенном негазовом ацидозе.

Крысу массой тела 150—200 г наркотизируют (можно и без наркоза). Животное фиксируют брюшком вверх. Подсчитывают частоту и амплитуду дыхания. Для воспроизведения декомпенсированной формы ацидоза крысе вводят внутрибрюшинно 5% раствор молочной кислоты из расчета 0,5—1 мл на 100 г массы и через 1—3 мин определяют показатели дыхания.

Отмечают у животного резкое углубление и учащение дыхания (компенсация ацидоза). Через 20—25 мин вновь регистрируют внешнее дыхание. Наблюдают резкое ослабление дыхания, а также урежение сокращений сердца. Полученные данные фиксируют в тетради и объясняют механизм наблюдаемых изменений.

Работа 2. Изучение влияния кислотно-основного равновесия на реактивность организма.

Кролику массой тела 2 кг внутримышечно вводят

8—10 см³ 10% раствора хлорида магния. Через 15—25 мин наступает наркотический сон, который длится около часа. Если кролику предварительно ввести внутривенно 5 см² 0,37% соляной кислоты или 3% молочной кислоты, то сон не наступает. Предварительное введение в вену 3—4 см³ 2,5% раствора двууглекислой соды, наоборот, усиливает действие хлорида магния. Анализируют результаты, объясняют механизм наблюдаемых изменений.

Оснащение: крыса, кролики, шприцы, иглы, дощечка, 5% раствор молочной кислоты, 3% раствор молочной кислоты, 0,37% раствор соляной кислоты, 2,5% раствор двууглекислой соды, 10% раствор хлорида магния.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) изучение внешнего дыхания при остром экзогенном негазовом ацидозе;
- 2) изучение влияния кислотно-основного равновесия на реактивность организма.

Студент должен: 1) уметь вызвать у крысы экзогенный негазовый ацидоз, охарактеризовать состояние внешнего дыхания в фазу компенсации и декомпенсации негазового ацидоза, объяснить механизмы компенсаторных реакций; 2) в опыте на кроликах сопоставить реакцию организма на наркотическое воздействие в зависимости от состояния кислотно-основного равновесия. Уметь анализировать полученные результаты.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол проведенных работ, анализирует результаты, формулирует выводы.

Решение ситуационных задач

Задача 1. Больной Ю., 56 лет, находится в терапевтической клинике на лечении по поводу эмфиземы легких.

Объективно: грудная клетка бочкообразной формы. Границы сердца расширены вправо. Тоны приглушены. Над нижними отделами легких коробочный звук. Границы легких опущены, экскурсия уменьшена, дыхание

ослаблено, выдох удлинен. При аускультации выслушиваются сухие хрипы. При рентгенологическом исследовании обнаружено увеличение прозрачности легочных полей. При исследовании кислотно-основного равновесия выявлено: $\text{pH } 7,36$, $\text{P}_{\text{CO}_2} = 56$ мм рт.ст., $\text{BV} = 50$ ммоль/л, $\text{SB} = 29$ ммоль/л, $\text{BE} = +6$ ммоль/л.

1. Как и почему изменено кислотно-основное равновесие у больного?

2. Изменение какого показателя КОР в данном случае является первичным, а какие вторичным?

Задача 2. Больной К., 38 лет, доставлен с приступом тетанических судорог. Из анамнеза известно, что в течение последних 6 мес больного беспокоят сильная изжога, отрыжка кислым, иногда рвота, запоры. По поводу изжоги постоянно принимает чайную соду. При исследовании кислотно-основного равновесия выявлено: $\text{pH } 7,5$, $\text{P}_{\text{CO}_2} = 38$ мм рт.ст., $\text{BV} = 57$ ммоль/л, $\text{SB} = 30$ ммоль/л, $\text{BE} = +12$ ммоль/л.

1. Какая форма нарушения кислотно-основного равновесия имеется у больного?

2. Что является непосредственной причиной нарушения кислотно-основного баланса в данном случае?

3. Могут ли эти изменения КОР привести к развитию тетании?

Задача 3. Больной К., 62 лет, доставлен в больницу в тяжелом состоянии. Сознание больного утрачено. Больной бледен. Черты лица заострены. Кожа сухая, обращает на себя внимание глубокое дыхание. Выдыхаемый воздух пахнет ацетоном. Артериальное давление—80/50 мм рт. ст. Пульс 100 в 1 мин, малого наполнения. Сопровождающий родственник сообщил, что больной страдает сахарным диабетом. В последнее время он часто нарушал режим питания. Несколько дней тому назад больной перенес пищевую токсикоинфекцию. При обследовании в моче обнаружено большое количество ацетоновых тел. Больному назначена комплексная терапия, в том числе инсулин и раствор бикарбоната натрия внутривенно. Благодаря проведенной терапии больного удалось вывести из тяжелого состояния. Результаты исследования кислотно-основного баланса приведены в таблице.

1. Какая форма нарушения КОР имела у больного при поступлении?

Показатели	До лечения	Дни лечения	
		2-й	3-й
pH	7,28	7,34	7,44
P_{CO_2} , мм рт.ст.	20	36	49
BB, ммоль/л	31	39	51
SB, ммоль/л	12	18	29
BE, ммоль/л	-15	-9	+6

2. Имеется ли необходимость в дальнейшем введении больному бикарбоната натрия?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Детские и внутренние болезни.
2. Инфекционные болезни.
3. Анестезиология и реаниматология.

ЗАНЯТИЕ 16

Тема: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОСНОВНОГО ОБМЕНА, ГОЛОДАНИЯ И НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНОВ

Цель занятия. Студент должен:

- 1) знать основные причины нарушения основного обмена;
- 2) знать причины и патогенез голодания, его виды, периоды, изменения обмена веществ и физиологических функций организма при голодании.
- 3) уметь самостоятельно определять основной обмен при исследовании газообмена у голодающей крысы;
- 4) уметь анализировать изменения массы тела, продолжительности жизни и другие показатели при полном голодании у экспериментальных животных (мыши, крысы, куры);
- 5) уметь правильно оценивать значение генетических факторов в патологии обмена веществ, а также особенности и последствия белково-калорийной недостаточности в детском возрасте;
- 6) знать причины и патогенез гипер-, гипо-, авитаминозов и нарушения обмена веществ и физиологических функций при их важнейших формах.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Что такое основной обмен? Чему он равен?
2. Методы определения основного обмена.
3. От чего зависит уровень основного обмена?
4. В чем заключается правило поверхности?
5. Назовите гормоны, влияющие на основной обмен.
6. Показатели основного обмена у детей.
7. Какова калорийность пищевых веществ — основных продуктов питания?
8. Что такое специфически динамическое действие пищи?
9. Норма основных продуктов питания в пищевом рационе человека.
10. Назовите жирорастворимые витамины. Основная их роль в организме.
11. Назовите водорастворимые витамины. Основная их роль в организме.

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Бузник И. М. Энергетический обмен и питание. — М.: Медицина, 1978. — 336 с.

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1980, с. 221—233.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко. — 2-е изд., перераб. и доп. — Киев: Вища школа, 1985, с. 238—244, 294—308.

Фролов В. А., Дроздова Г. А., Казанская Т. А., Билибин Д. П. Патологическая физиология (с патогенезом заболеваний стран тропического пояса). — М.: Изд-во ун-та Дружбы народов, 1987, с. 139—151.

Дополнительная

Веселкин П. Н. Голодание (БМЭ) / Под ред. В. В. Петровского. — 3-е изд. — М., 1974, т. 6, с. 294—299.

Мазурин А. В., Логачев М. Ф. Квашиоркор — В кн.: Краткая медицинская энциклопедия / Под ред. Б. В. Петровского. — 2-е изд. — М., 1989, т. 1, с. 562.

Николаев Ю. С., Нилов Е. С. Голодание ради жизни. — М.: Советская Россия, 1983. — 189 с.

Овсянников В. Г. Патологическая физиология. Типовые патологические процессы. — Ростов-на-Дону, 1987, с. 51—53.

Покровский А. А. Метаболические аспекты фармакологии и токсикологии пищи.— М.: Медицина, 1979.—180 с.

Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии / Под ред. Н. Н. Зайко, Л. Я. Даниловой.— Киев: Вища школа, 1987, с. 65—69.

Ходжаев К. Х., Чирко Ю. Г., Юлдашев А. Ю. Энергетический обмен при некоторых формах патологии органов пищеварения.— Ташкент: Медицина УзССР, 1985.—185 с.

Основные учебные вопросы

1. Патология основного обмена: повышение и понижение основного обмена.

2. Голодание, экзогенные и эндогенные причины.

3. Виды голодания (абсолютное, полное, неполное, частичное).

4. Периоды полного голодания; изменения обмена веществ и физиологических функций в разные периоды голодания.

5. Неполное и частичное голодание. Белковая и белково-калорийная недостаточность.

6. Нарушения обмена витаминов: гипер-, гипо- и авитаминозы, проявления их важнейших форм.

7. Особенности голодания у детей раннего возраста.

Аннотация

Патология основного обмена отражает изменение интенсивности метаболических процессов в организме, направленных на поддержание постоянно протекающих жизненно важных функций. Патология основного обмена отмечается при:

— гиперфункции щитовидной железы — гипертиреозе (до 100—150%) и является важным диагностическим признаком тиреотоксикоза — базедовой болезни;

— гиперфункции гипофиза: избыток соматотропина при гигантизме и акромегалии (эозинофильная аденома гипофиза) повышает основной обмен, активируя анаболические процессы;

— гиперфункции мозгового слоя надпочечников: избыток адреналина при феохромоцитоме, усиливая и учащая число сердечных сокращений, стимулирует основной обмен;

— гиперфункции половых желез: избыток тестостерона и прогестерона активирует свободное окисление и тем самым повышает основной обмен;

— удалении поджелудочной железы. Выпадение функции инсулина приводит к накоплению кетоновых тел и разобщению окисления и фосфорилирования;

— лихорадке, интоксикации, инфекционно-аллергических заболеваниях. Механизм: разобщение окисления и фосфорилирования, действие эндотоксинов;

— сердечной недостаточности. Механизм: в результате гипоксии и гиперкапнии усиливается работа органов дыхания и кровообращения, что ведет к повышению основного обмена до 30—50%;

— злокачественном росте в последних стадиях. Механизм: усиленный распад макроэргических соединений;

— анемии. Механизм: повышение основного обмена токсическими продуктами метаболизма; усиление работы сердца и органов дыхания.

Основной обмен снижается при:

— гипофункции щитовидной железы — гипотиреозе (микседеме, кретинизме) вследствие уменьшения выработки тироксина, который стимулирует окислительные процессы в митохондриях клетки;

— гипофункции гипофиза. При снижении содержания тиреотропина, кортикотропина (гипопитуитаризм) уменьшается теплопродукция;

— гипофункции надпочечников. Двустороннее повреждение надпочечных желез туберкулезного происхождения вызывает угнетение энергетических процессов и снижение основного обмена;

— гипофункции половых желез. Кастрация, недоразвитие половых желез, климакс снижает уровень энергетических процессов в клетке;

— гиперпродукции инсулина. Инсулин угнетает мышечные сокращения, увеличивает сопряжение окисления и фосфорилирования, что ведет к уменьшению теплопродукции;

— длительном голодании, когда включаются механизмы резкого ограничения энергозатрат.

Голодание — состояние организма при полном отсутствии или недостаточном поступлении пищевых веществ, резком нарушении их состава или их усвоения (Веселкин П. Н., 1977). Голодание может быть физиологическим и патологическим. Физиологическое встречается при зимней спячке у млекопитающих (суслики, медведи, ежи и др.), холодовом оцепенении у насекомых, лягушек, рыб; при миграции животных. В этих случаях в организме животных происходит глубокое торможение жизнедеятельности и резкое снижение интенсивности обмена веществ. Патологическое голодание возникает при отсутствии, недостатке пищи, нарушении ее состава, нарушении усвоения (патологические

изменения в организме). Причины голодания могут быть внешними и внутренними. Внешние, или экзогенные,— отсутствие пищи, недоедание, нарушение качественного состава пищи. Важная роль принадлежит социальным факторам. Внутренние, или эндогенные, причины связаны с заболеваниями пищеварительной системы, инфекционными и другими процессами, ведущими к нарушению усвоения пищевых веществ. Так, голодание может возникнуть у больного при наличии механического препятствия для поступления пищи в организм (сужение пищевода, привратника и др.), при инфекциях и интоксикациях, эндокринных и психических заболеваниях и др.

Виды голодания: полное и абсолютное; неполное; частичное, или качественное.

Полное голодание возникает при полном отсутствии пищи, но с приемом воды; абсолютное, если отсутствует и вода; неполное количественное голодание (недоедание), когда калорийность пищи, поступающей в организм, меньше той, которая тратится, частичное, или качественное, когда общая калорийность пищи соответствует потребностям организма, но некоторые необходимые компоненты пищи (белки, жиры, углеводы, витамины) поступают в организм в недостаточном количестве.

Абсолютное голодание (без воды) длится не более 5—7 дней, обезвоживание организма усиливает распад белков и аутоинтоксикацию продуктами обмена, в результате чего неизбежно наступает смерть. Максимальные сроки полного голодания для человека 60—70 дней. Неполное и частичное голодание (количественное и качественное) продолжаются длительное время (месяцы, годы). Сроки голодания зависят не только от вида голодания, но и от множества других факторов: возраста, пола, вида животного, уровня основного обмена, индивидуальных свойств организма, условий окружающей среды. Факторами, утяжеляющими голодание, являются холод, высокая влажность, ветер, физическое и психическое напряжение. Известно, что женщины легче переносят голодание, чем мужчины (больше жировых запасов, ниже размер мышечной массы и, следовательно, уровень основного обмена). На сроки голодания влияют также особенности организма (характер нервной регуляции, состояние центральной нервной системы и эндокринного аппарата).

Степень потери массы тела при неполном голодании

составляет 40% от исходной, а при полном — достигает 50%.

Полное голодание характеризуется переходом организма на эндогенное питание, перестройкой ферментных систем на более экономное перераспределение и утилизацию тканевых ресурсов.

По клиническим проявлениям полное голодание можно разделить на четыре периода: безразличия; возбуждения, нарастающего по мере усиления чувства голода; угнетения (самый длительный); параличей и гибели животного. По состоянию обмена веществ и энергии в процессе полного голодания различают три периода.

Первый — 2—4 сут неэкономного использования запасов. В основном расходуются углеводы, дыхательный коэффициент равен 1. Уровень глюкозы в крови снижается ниже 3 ммоль/л. Уменьшается секреция инсулина и повышается выработка контринсулярных гормонов (глюкагона, глюкокортикоидов коры надпочечников). Усиливается катаболизм белка и глюконеогенез. Со 2-го дня голодания уменьшается выделение азота с мочой. Первый период голодания характеризуется чувством голода, связанным с возбуждением пищевого центра, беспокойством и стремлением получить пищу. В этом периоде глубоких нарушений нормальной жизнедеятельности не отмечается.

Во втором периоде наиболее длительном — 50—55 сут — происходит экономное расходование внутренних запасов; энергетические затраты на 90% обеспечиваются за счет распада жира и окисления жирных кислот. Активизируется аденилатциклазная система, усиливается липолиз, в крови гиперлипемия, кетонемия. В моче увеличивается уровень креатинина. Дыхательный коэффициент опускается до 0,7. В этом периоде чувство голода ослабевает. Жизненные функции организма, хотя и понижаются, однако температура тела, артериальное давление, частота пульса, уровень сахара и другие показатели остаются в пределах нормы (у нижней границы). Организм адаптируется к голоданию; его ферментные системы перестраиваются (активация глико- и липолитических ферментов, ферментов переаминирования), что обеспечивает переход на эндогенное питание, снижается уровень основного обмена, сохраняется масса жизненно важных органов (сердце, мозг), несмотря на значительное снижение общей массы тела. На 6—8-й день голодания желсы желудка начинают спонтанно секретировать из крови белки — альбумины и глобули-

ны, которые расщепляются до аминокислот, всасываются и идут на построение жизненно важных органов. Со второй половины второго периода голодания развивается негазовый ацидоз, азотистый баланс отрицательный, в печени из-за дефицита белка развивается явление жировой инфильтрации. Постепенно состояние ухудшается: резко снижается масса тела, усиливается мышечная слабость, появляются мучительные запоры, может измениться психика, утрачивается работоспособность. При этом всегда отмечается витаминная недостаточность.

В третьем (терминальном) периоде голодания происходит распад белков жизненно важных органов. Дыхательный коэффициент равен 0,8. Развиваются глубокие изменения обмена веществ и резкое угнетение психических и соматических функций. В основе этого лежат расстройства и поломки ферментных систем. Из-за распада белков не могут в достаточной степени синтезироваться многие ферменты, наоборот, повышается активность лизосомальных гидролаз, что указывает на нарушение целостности липопротеидной мембраны этих клеточных органелл. Распад и дезактивацию ферментных систем довершают авитаминозы, особенно группы В, так как витамин В является коферментом многих окислительных ферментных систем. Нарастает ацидоз. Гипопротеинемия и снижение онкотического давления крови приводят к голодным отекам. Происходит распад не только легко мобилизуемых, но и стабильных белков мышечной ткани. Наступают агония и смерть в результате интоксикации организма продуктами нарушения или присоединения любого инфекционного заболевания, с которым организм уже не в состоянии бороться.

Неполное и частичное голодание. Организм способен длительное время поддерживать свою жизнедеятельность в условиях недостаточного питания. Необходимые питательные вещества, хотя и в ограниченном количестве, но поступают. Патогенез и исходы неполного и частичного голодания зависят от двух факторов: насколько велик дефицит калорийности пищи и какие конкретно вещества отсутствуют или не достают в пище. При неполном и частичном голодании чаще приходится встречаться с белковой и белково-калорийной недостаточностью взрослого и детского организма; с последствиями гипо- и авитаминозов; с заболеваниями, связанными с недостатком некоторых минеральных веществ и различных микроэлементов; с анемией, вызванной дефицитом некоторых пищевых веществ и др. При белковой и бел-

ково-калорийной недостаточности может наступить алиментарный малязм, характеризующийся общим исхуданием, нарушением обмена веществ и расстройством функций большинства органов и систем организма.

В детском возрасте белковая и белково-калорийная недостаточность протекает особенно тяжело, так как детский организм испытывает постоянную потребность в белках. Тяжелым расстройством питания у детей, преимущественно раннего возраста, является квашиоркор (kwashiorkor; на языке народов Ганы — красный мальчик). Встречается преимущественно в странах Юго-Восточной Азии, Африке, бассейне Тихого океана; иногда в легкой форме наблюдается в республиках Центральной Азии. Это заболевание называют «болезнью первого ребенка при рождении второго», оно связано с отнятием от груди и переводом на взрослый рацион питания характеризуется нехваткой в организме животных белков и незаменимых аминокислот. Болезнь характеризуется сильным исхуданием, отставанием в росте и психическом развитии. Изменения в организме разнообразны: поражения кожи — слоисто-пигментный дерматоз, что придает красноватый цвет кожным покровам; атрофические процессы в органах пищеварительной системы сопровождающиеся рвотой и поносом, витаминной недостаточностью; дегенеративные процессы в почках, печени, сердце; атрофические явления в костном мозге и анемия; остеопороз и др. Часто присоединяется вторичная инфекция с развитием сепсиса и смертельным исходом.

Особенности голодания у детей раннего возраста
Дети раннего возраста тяжело переносят голодание

— растущий организм требует регулярного поступления пищи не только для покрытия энергетических затрат, но и для пластических нужд — построения клеток и тканей, отсюда отставание в росте и массе тела;

— уровень основного обмена у детей в пересчете на единицу поверхности значительно выше, чем у взрослых. Запасы пищевых веществ в организме невелики. Поэтому устойчивость к голоданию низкая, сроки жизни при голодании относительно короткие;

— у детей, особенно новорожденных, суточные потери массы тела при полном голодании в 2—3 раза больше, чем у взрослых, что связано с менее совершенной нервно-гуморальной регуляцией, снижением адаптационных возможностей организма (отсюда наступающая быстрая гипогликемия);

— частыми причинами голодания у детей раннего возраста являются эндогенные факторы. Так, у грудных детей — нарушения сосания, болезни ротовой полости, пороки развития, частые рвоты и срыгивания, болезни желудочно-кишечного тракта, обмена веществ, инфекционные заболевания;

— дефицит в пище ребенка белка, витаминов, микроэлементов влечет за собой тяжелые, порой необратимые расстройства обмена веществ, снижение иммунной защиты организма, присоединение инфекции. Нередко процесс приобретает генерализованный характер с развитием сепсиса.

Нарушения обмена витаминов. Гипер-, гипо- и авитаминозы. Гипервитаминоз возникает при избыточном поступлении в организм витаминов. В этих случаях могут развиваться интоксикация организма, патологические изменения в органах и тканях. Возможны и сенсibilизация к витаминам (B_1 и B_{12}), аллергические реакции и даже случаи анафилактического шока.

Наиболее изучены гипервитаминоз А и D. Гипервитаминоз А может быть хроническим и острым. Острый возникает через несколько часов после избыточного употребления продуктов, богатых ретинолом, но чаще после приема сверхвысоких доз витамина. У детей отмечаются анорексия (отсутствие аппетита), ринит, повышение внутричерепного давления. У взрослых появляются лихорадка, головная боль, сонливость, шелушение кожи, тошнота и рвота. Хронический гипервитаминоз А развивается при длительном приеме витамина А в дозе более 20 000 МЕ в сутки. У детей, которые особенно чувствительны к токсическому действию витамина А, отмечаются раздражительность, потеря аппетита, истончение и выпадение волос, сухость и трещины кожи на ладонях и подошвах, боль в суставах, отеки и припухлость мягких тканей. Возможно увеличение селезенки и печени. Имеются сведения, что при избытке ретинола появляются признаки, напоминающие базедову болезнь, а у эмбрионов формируются различные уродства — отсутствие и сращение пальцев и другие, у самок возникают аборт.

Гипервитаминоз D приводит к деминерализации костей. Содержание кальция в крови увеличивается, он выделяется с мочой. Соли кальция откладываются в почках, кровеносных сосудах, стенке кишечника и других органах, что вызывает резкие нарушения функций этих органов. Механизм гипервитаминоза D связывают

с образованием в организме при избытке витаминов D свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов. Возникает цепная реакция образования липоперекисей, повреждающих клеточные мембраны и субклеточные структуры. При этом избыток витамина D способствует выходу кальция из клеток костной ткани в кровь и другие биологические жидкости. Витамин E (токоферол), являющийся антиоксидантом, снимает токсическое действие витамина D.

Гиповитаминозы возникают при частичном дефиците каких-либо витаминов. Авитаминозы характеризуются отсутствием витаминов в организме. Гипо- и авитаминозы могут быть экзогенными и эндогенными. Экзогенная витаминная недостаточность связана с понижением или отсутствием витаминов в пище, сезонными колебаниями содержания витаминов в продуктах питания, неправильным хранением и обработкой пищевых веществ. Эндогенные гиповитаминозы связаны с нарушением усвоения витаминов в организме, избыточной их потерей, а также с повышенной потребностью в витаминах (беременность, лактация, интенсивная физическая работа и т. д.). При недостатке витамина A возникает патогномичный симптом — нарушение сумеречного зрения (так называемая куриная слепота, или генералопия); повреждение и сухость слизистой оболочки и роговицы глаза (ксерофтальмия и кератомалация); сухость, шелушение и ороговение кожного эпителия (кератинизация); у детей — задержка роста, из-за ослабления барьерной функции кожи и слизистых оболочек, понижения синтеза антител — инфекционные поражения органов дыхания, мочевыводящих путей, гнойничковые поражения кожи и др.

При недостатке в пище витамина D или ограничении ультрафиолетовой радиации, способствующей образованию его в коже, особенно у детей раннего возраста развивается рахит. Он характеризуется расстройством фосфорно-кальциевого обмена, наблюдаются изменения в скелете, трубчатых костях, костях черепа, ребрах, деформируется грудная клетка, поздно зарастают роднички. В патогенезе рахита имеет значение повышение выработки паратгормона в паращитовидных железах. Избыток его нарушает углеводный обмен в костях, это приводит к накоплению кислот, образуются растворимые соли кальция, что и обуславливает выведение кальция из костей в кровь.

При авитаминозе B₁ развивается болезнь бери-бери,

характеризующаяся полиневритом (симметричные расстройства чувствительности, парезы, параличи разгибателей кистей и стоп), расстройством функции сердечно-сосудистой системы (миокардиодистрофия, явления право- и левожелудочковой недостаточности, задержка натрия и развитие отеочного синдрома), кахексией. Гиповитаминоз В₁ сопровождается функциональными расстройствами центральной нервной системы, нарушением сна, раздражительностью, утомляемостью и др.

Гиповитаминоз В₂ проявляется трещинками в углах рта, воспалением слизистой оболочки губ (хейлит), тканей языка (глоссит), себорейным дерматитом (на лице, ушах, шее). При выраженной недостаточности витамина В₂ поражается роговица, наблюдается похудание, выпадение волос, мышечная слабость.

При гиповитаминозе В₆ наблюдаются изменения в нервной системе (повышение возбудимости, могут развиваться эпилептиформные судороги), а также повреждение кожи по типу себорейного дерматита.

При авитаминозе В₁₂ развивается злокачественная макроцитарная мегалобластическая анемия; дистрофическое поражение боковых и задних столбов спинного мозга (фуникулярный миелоз) и периферических нервов; атрофические процессы в желудочно-кишечном тракте (глоссит, гастрит с резким снижением кислотности желудочного сока).

При авитаминозе С возникает заболевание цинга: поражаются стенки кровеносных сосудов, они теряют эластические свойства, становятся хрупкими, увеличивается их проницаемость, развиваются мелкие кровоизлияния. Десны припухают, кровоточат, на них появляются язвы, отмечается неприятный запах изо рта. Зубы расшатываются и выпадают. В тяжелых случаях возможны обширные кровоизлияния под кожу, толщу мышц, во внутренние органы. Развивается анемия, поражается сердце, снижается артериальное давление. Повышается восприимчивость к инфекционным заболеваниям.

При авитаминозе РР возникает заболевание пеллагра. Главные ее признаки — дерматит, диарея и деменция (слабоумие). Пеллагрическая эритема появляется симметрично на коже кистей и стоп, на лице и шее, реже на груди, предплечьях и голенях. Характерны поносы водянистые с гнилостным запахом. Наблюдаются нарушения функции центральной нервной системы, состоящие из депрессии, возможны психические расстройства.

В большинстве случаев развивается поливитаминовая недостаточность, ее возникновению способствуют инфекционные болезни, хронические интоксикации, диарея.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Изучение влияния голодания на основной обмен веществ у крысы.

Берут двух крыс: одна — опытная (исследуют после 48- часового голодания), другая — контрольная. Основной обмен изучается методом непрямой калориметрии путем исследования газообмена. До начала эксперимента крыс взвешивают и помещают в газометрический аппарат (установка Колабухова, см. рисунок). На дно эксикатора насыпают натронную известь для поглощения углекислого газа. Крышку плотно притирают. Отсчет времени начинают после того, как жидкость в закрытом колене манометра начнет подниматься.

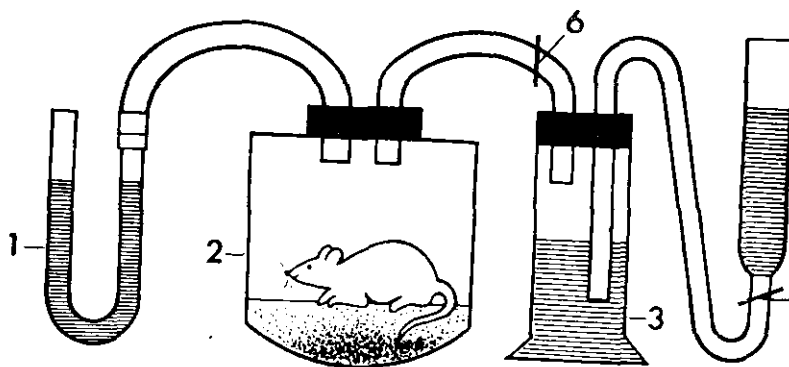


Схема устройства газометрического аппарата (установка Колабухова):

1 — манометр с подкрашенной жидкостью, 2 — эксикатор с крысой (на дне натронная известь), 3 — бюретка с водой, 4 — бюретка с водой, 5, 6 — зажимы.

В течение 15 мин регистрируют потребление кислорода каждой крысой. Количество потребленного кислорода учитывают по объему воды, выпущенной из бюретки для поддержания равновесия в обоих коленах манометра. Поверхность тела (см^2) рассчитывают по формуле:

$$S = 11,3 \sqrt[3]{P^2},$$

где P — масса тела животного (в г). Энергия (кДж/м²) за сутки равна:

$$\frac{X \cdot 96 \cdot 20,1 \cdot 10000}{S \cdot 1000},$$

где X — количество кислорода, потребленное за 15 мин, за сутки — умноженное на 96 (мл); 1000 — коэффициент перерасчета в литры; 20,1 — энергетический коэффициент кислорода при дыхательном коэффициенте 0,8 кДж/л (4,8 ккал/л).

Полученные результаты анализируют и делают заключение о механизмах изменения основного обмена в организме при голодании.

Статистические показатели массы тела мыши при полном голодании

Дни голодания	Масса тела в		Суточная потеря массы тела в процентах
	граммах	процентах	
1-й	20,5	100	
2-й	17,3		
3-й	15,3		
4-й	14,2		
5-й	13,2		
6-й	12,3		
7-й	11,8		
8-й	11,4		

Статистические показатели массы тела крысы при полном голодании

Дни голодания	Масса тела в		Суточная потеря массы тела в процентах
	граммах	процентах	
1-й	176	100	
2-й	162		
3-й	151		
4-й	145		
5-й	138		
6-й	134		
7-й	129		
8-й	124		
9-й	119		
10-й	116		
11-й	113		
12-й	108		
13-й	99		
14-й	91		
15-й	88		

Дни голодания	Масса тела в		Суточная потеря массы тела в процентах
	граммах	процентах	
1-й	1892	100	
2-й	1721		
3-й	1643		
4-й	1585		
5-й	1540		
6-й	1498		
7-й	1457		
8-й	1391		
9-й	1352		
10-й	1317		
11-й	1273		
12-й	1248		
13-й	1211		
14-й	1185		
15-й	1155		
16-й	1067		
17-й	1012		
18-й	980		

Работа 2. Изучение статистических показателей массы тела животных, находившихся в условиях полного голодания.

Вычисляют массу тела в процентах и суточную потерю массы тела в процентах за каждый день голодания. Рассчитывают валовую потерю массы тела за весь период голодания и среднюю суточную потерю ее. Вычерчивают графики голодания животных.

Оснащение: крысы (голодающая и контрольная), газометрический аппарат, таблица значения $\sqrt[3]{P^2}$ для различной массы тела, данные полного голодания животных.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

1) изучение влияния голодания на основной обмен веществ у крысы;

2) изучение статистических показателей массы тела животных, находившихся в условиях полного голодания.

Студент должен: освоить принцип работы газомет-

рического аппарата, позволяющего определить уровень газообмена. Установить степень отклонения показателей основного обмена при полном голодании по сравнению с таковыми контрольного животного. Ознакомившись с данными по голоданию различных животных (мышь, крыса, курица), вычислить недостающие в таблицах показатели, вычертить графики полного голодания, проанализировать характер потери массы тела в разные периоды голодания у различных животных.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол эксперимента, формулирует выводы на основании результатов проведенных работ, сравнивает графические изображения статистических показателей голодающих животных.

Решение ситуационных задач

Задача 1. У больной установлено снижение основного обмена на 50% и уменьшение поглощения радиоактивного йода. Жалобы на апатию и сонливость, снижение памяти. Больная заторможена. Лицо одутловато, кожные покровы отечны. Температура тела 35,7°C, пульс 50 в 1 мин. АД — 90/60 мм рт. ст. Какова причина и патогенез снижения основного обмена?

Задача 2. У больного А., 9 лет, обнаружено увеличение щитовидной железы. При определении основного обмена выявлено его повышение на 40%. Пульс 140 в 1 мин, число дыханий 32 в 1 мин, температура тела 37,2°C. У больного отмечают пучеглазие, выраженная потливость, дрожание пальцев рук.

Какова причина и патогенез повышения основного обмена?

Задача 3. У голодающего животного наблюдается общее угнетение, понижение основного обмена на 18%, снижение массы тела на 20%, гиперлипемия. Температура тела 36,2°C, частота сердечных сокращений 68 в 1 мин, дыхательный коэффициент 0,7.

Определить период полного голодания и механизм снижения основного обмена.

Задача 4. Больной Б., 33 лет, в течение нескольких лет страдает хроническим заболеванием печени и желчевыводящих путей. В последнее время отмечает нарушение сумеречного зрения, частый насморк, кашель. Кожные покровы сухие, шелушащиеся, на коже шеи и спи-

ны гнойнички. При анализе выявлено уменьшение содержания эритроцитов и гемоглобина.

1. О наличии какого гиповитаминоза можно думать?

2. С чем связано развитие основных его проявлений?

3. Как объяснить развитие гиповитаминоза в данном случае?

Задача 5. В детскую поликлинику обратилась женщина по поводу болезни двухлетнего сына. Ребенок раздражителен, плаксив, плохо спит, сильно потеет, частые поносы. Объективно: кожные покровы бледные. Отмечается задержка роста, 10 зубов, большой родничок не закрыт. Грудная клетка неправильной формы, ноги искривлены. В крови снижена концентрация фосфора и кальция.

1. Какой гиповитаминоз у больного?

2. Объясните механизм развития симптомов болезни.

3. Какие рекомендации, помимо лечебных, можно дать матери?

Задача 6. У больного М., 45 лет, выраженное общее истощение, резкая потеря аппетита, рвота, поносы. Со стороны сердечно-сосудистой системы жалобы на сердцебиение, боли в области сердца, отеки. Отмечены выраженные расстройства нервной системы: нарушена периферическая чувствительность, сильные боли по ходу нервов, движения в конечностях ограничены, в правой руке движения отсутствуют. На основании указанных данных больному поставлен диагноз: гиповитаминоз В₁ (болезнь бери-бери).

1. Для осуществления каких биохимических процессов нужен витамин В₁?

2. С чем связаны нарушения нервной системы — явления полиневрита?

3. В каких продуктах содержится витамин В₁?

Задача 7. Больной К. предъявляет жалобы на поражение кожи, особенно на шее и кистях рук, снижение аппетита, поносы, чувство жжения в ротовой полости. Больной раздражителен, память нарушена, часто бывают судорожные сокращения мышц конечностей.

1. О каком гиповитаминозе можно думать на основании жалоб больного?

2. Как называются основные проявления данного гиповитаминоза?

Задача 8. У ребенка в возрасте 2 лет, проживающего в зоне субтропического климата, выявлено заболевание, характеризующееся сильным исхуданием, отставанием

в росте и психическом развитии. Кожные покровы красноватого цвета, признаки слоисто-пигментного дерматоза, отеки, живот больших размеров, печень и селезенка увеличены. В крови выраженная гипопротенемия. Известно, что ребенок заболел вскоре после отнятия его от груди.

1. Как называется заболевание?

2. Каков ведущий патогенетический механизм его развития?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Внутренние болезни.

2. Пропедевтика детских и внутренних болезней.

3. Рентгенорадиология.

4. Эндокринология.

ЗАНЯТИЕ 17

Тема: ГИПОКСИЯ

Цель занятия. Студент должен:

1) знать общие закономерности возникновения, развития и исхода гипоксических состояний, роль гипоксии в патогенезе разнообразных патологических процессов и болезней;

2) знать основные типы гипоксии: экзогенный, респираторный, циркуляторный, гемический, тканевый, а также механизм экстренных и долговременных адаптивных реакций при гипоксии;

3) уметь в эксперименте на крысе создать модель гемической гипоксии, разобрать проявления легкой, умеренной и тяжелой гипоксии, а также иметь представление о патофизиологических основах профилактики и терапии гипоксических состояний;

4) знать особенности адаптивных реакций организма плода и новорожденного при гипоксии.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплинам младших курсов

1. Как понимать термин «биологическое окисление»?

2. В виде чего кумулируется энергия биологического

окисления? Что такое окислительное фосфорилирование?

3. В каких органеллах клетки происходит образование энергии? Какова роль дыхательных ферментов? Какие ферменты относятся к дыхательным ферментам?

4. Что такое свободное окисление? Какова его роль в жизнедеятельности гомойотермных животных?

5. Какие органы и системы организма участвуют в обеспечении тканей кислородом?

6. Чему равно нормальное содержание кислорода и углекислого газа в артериальной и венозной крови?

7. Что такое кислородная емкость крови?

8. Что такое карбогемоглобин, карбокси- и метгемоглобин? Что такое карбоангидраза?

9. Понятие о фетальном гемоглобине.

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1980, с. 374—382.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко. — 2-е изд., перераб. и доп. — Киев: Вища школа, 1985, с. — 321—331.

Дополнительная

Гипоксия плода и новорожденного / Под ред. М. Я. Студеникина, Н. Халмана. — М.: Медицина, 1984.

Линденбратен В. Д., Турбина Л. В. Тесты по патофизиологии для II уровня усвоения (задания для студентов). — Хабаровск, 1981.

Лосев Н. И., Хитров Н. К., Грачев С. В. Патофизиология гипоксических состояний и адаптация к гипоксии. — М., 1983. — 174 с.

Овсянников В. Г. Патологическая физиология. Типовые патологические процессы. — Ростов-на-Дону, 1987, с. 37—51.

Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко, проф. Л. Я. Даниловой. — Киев: Вища школа, 1987, с. 92—99.

Чарный А. М. Патофизиология гипоксических состояний. — М.: Медицина, 1961. — 264 с.

Основные учебные вопросы

1. Определение понятия «гипоксия».

2. Типы гипоксии: экзогенный, респираторный, циркуляторный, гемический, тканевый.

3. Этиология и патогенез основных типов гипоксии.

4. Показатели газового состава крови при гипоксии.

5. Экстренные и долговременные адаптивные реакции при гипоксии, их механизмы.

6. Нарушение обмена веществ и физиологических функций при острой и хронической гипоксии.

7. Патофизиологические основы профилактики и терапии гипоксических состояний.

8. Гипоксия плода и новорожденных.

Аннотация

Гипоксия (hypoxia; гр. hupo + лат. ox [ygenium] — кислород) — это типический патологический процесс, возникающий в результате недостаточного снабжения тканей кислородом или нарушения использования его тканями. Гипоксия — это состояние абсолютной или относительной недостаточности биологического окисления.

Относительная недостаточность биологического окисления возникает при чрезмерных физических и эмоциональных нагрузках, либо при разобщении процессов окисления и фосфорилирования. Абсолютная недостаточность биологического окисления характеризуется тем, что ткани организма не обеспечиваются необходимым для жизнедеятельности количеством энергии даже в условиях покоя и возникает при тяжелых повреждениях органов и систем, участвующих в обеспечении организма кислородом.

Типы гипоксии: гипоксическая (или экзогенная), дыхательная (или респираторная), кровяная (или гемическая), циркуляторная (или сердечно-сосудистая), тканевая (или гистотоксическая), смешанная.

Этиология и патогенез основных типов гипоксий. Экзогенная, или гипоксическая, возникает при уменьшении парциального давления кислорода в атмосферном воздухе, уменьшении процентного содержания кислорода в атмосферном воздухе, при декомпрессии летательных аппаратов. Уменьшение парциального давления кислорода встречается на высотах при горной или высотной болезни.

Уменьшение процентного содержания кислорода в воздухе отмечается при экстремальных ситуациях, когда человек попадает в условия газовой среды с низким содержанием кислорода (канализационные колодцы, цистерны, шахты и др.). На очень больших высотах (19 км и выше), при нарушении герметичности летательных аппаратов наблюдается молниеносная форма ги-

поксии. В результате быстрого снижения барометрического давления происходит образование пузырьков газов в крови и эмболия.

Дыхательная, или распираторная, гипоксия возникает при патологии внешнего дыхания, то есть при нарушении легочной вентиляции, нарушении диффузии газов через стенку альвеол, нарушении перфузии, то есть кровоснабжения легких.

Кровяная, или гемическая, гипоксия связана с уменьшением кислородной емкости крови и наблюдается при всех видах анемии, так как уменьшается содержание эритроцитов и гемоглобина; при отравлении угарным газом, когда образуется карбоксигемоглобин (сродство гемоглобина к угарному газу в 300 раз выше, чем к кислороду); при отравлении нитритами, анилиновыми красителями и другими, когда образуется метгемоглобин, в котором трехвалентное железо не способно присоединять кислород.

Циркуляторная гипоксия возникает при нарушении кровообращения в большом и малом круге, страдает либо доставка кислорода к тканям, либо оксигенация артериальной крови. Различают застойную (при недостаточности сердца) и ишемическую (при сосудистой недостаточности) формы. Тканевая, или гистотоксическая, гипоксия развивается при действии ядов, блокирующих ферменты тканевого дыхания, при нарушении синтеза ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах, а также в случае разобщения окисления и фосфорилирования и активации свободнорадикального окисления. Механизм: насыщение кислородом крови нормальное, доставка кислорода нормальная, но ткани не могут использовать кислород, так как угнетена активность дыхательных ферментов. Например, при отравлении цианидами, алкоголем, эфиром, авитаминозах (B_1 , B_2 , B_6 , PP).

Смешанный тип гипоксии характеризуется комбинацией различных видов кислородного голодания. Так, при травматическом шоке наблюдается циркуляторная, кровяная, тканевая гипоксия.

Гипоксия может быть острой, хронической и так называемой молниеносной (несколько секунд). Острая гипоксия наблюдается при большой кровопотере, инфаркте миокарда, отравлении окисью углерода и других тяжелых состояниях. Хроническая гипоксия развивается при пороках сердца, кардиосклерозе, при болезнях крови и других патологических состояниях. Мол-

ниеносная гипоксия может наступить при отравлении некоторыми химическими веществами, например цианидами. При острой гипоксии в первую очередь страдает функция высших отделов центральной нервной системы, а при хронической — функция сердечно-сосудистой системы, дыхания, системы крови.

Проявления гипоксии в зависимости от степени тяжести отчетливо прослеживаются при подъеме на высоту. Первые признаки появляются на высоте 3—4 км: эйфория, головокружение, одышка, сердцебиение. На высоте 5—7 км (критическая зона) развиваются признаки умеренного кислородного голодания: депрессия, нарушение координации движений, диспепсические расстройства (тошнота и рвота). На высоте 8—9 км (смертельная высота) появляются признаки тяжелого кислородного голодания: внезапная потеря сознания, снижение артериального давления. Механизм расстройств при кислородной недостаточности связан прежде всего с нарушением функций центральной нервной системы, клеток коры головного мозга. Так, при I степени нарушается внутреннее торможение в коре мозга и возбуждается симпатический отдел нервной системы. При II степени происходит торможение работы нервных центров и дефицит макроэргов. При III степени наблюдаются параличи нервных центров и нарушение всех видов обмена веществ.

Показатели газового состава крови при гипоксии. В норме содержание кислорода в артериальной крови составляет 18—20 об %. При гипоксии в большинстве случаев отмечается уменьшение содержания кислорода в крови — *гипоксемия*. Содержание углекислого газа может изменяться в сторону как увеличения (*гиперкапния*), так и уменьшения (*гипокапния*). *Гиперкапния* связана с пониженной вентиляцией легких и приводит к ацидозу, а *гипокапния* — с повышенной вентиляцией легких, в результате которой углекислый газ избыточно выводится из организма и наступает алкалоз.

Экстренные и долговременные адаптивные реакции при гипоксии. Срочная кратковременная компенсация (аварийная, по Меерсон Ф. З.) встречается при кратковременном, но значительном недостатке в организме кислорода. Это увеличение легочной вентиляции (одышка), гиперфункция работы сердца (тахикардия, увеличение кровотока и перераспределение крови, обеспечивающее кровоснабжение жизненно важным органам), выход крови из депо, увеличение скорости диссоциации

оксигемоглобина, улучшающее использование кислорода в тканях.

Долговременные адаптивные реакции возникают при гипоксии, носящей длительный характер. Усиливается эритропоэз в костном мозге, о чем свидетельствует увеличение ретикулоцитов крови. Стимуляторами эритропоэза выступают эритропоэтины почек. В системах, ответственных за транспорт кислорода, развиваются явления гипертрофии и гиперплазии (дыхательных мышц, миокарда, увеличение массы легочных альвеол и др.). В системе утилизации кислорода адаптивные изменения выражаются в виде увеличения количества митохондрий, активной поверхности каждой митохондрии, средства дыхательных ферментов митохондрий к кислороду, что обеспечивает протекание окислительных реакций на достаточном уровне. В связи со снижением образования АТФ в клетке происходит растормаживание генов, ответственных за синтез митохондрий. При хроническом кислородном голодании уменьшается потребность тканей в кислороде, так как понижается обмен веществ и активируются анаэробные процессы.

Патофизиологические основы профилактики и терапии гипоксических состояний. Устойчивость организма к недостатку кислорода может быть повышена за счет увеличения функциональных возможностей систем, обеспечивающих снабжение тканей кислородом (тренировки): повышения способности клеток использовать кислород и усиления анаэробных процессов. В целях уменьшения потребности организма в кислороде используют метод гипотермии и гибернации (снижение температуры тела в сочетании с введением фармакологических препаратов, вызывающих блокаду нервной и эндокринной систем). При лечении гипоксических состояний прежде всего необходимо ликвидировать основную причину, вызвавшую кислородное голодание. В ряде случаев применяют гипербарическую оксигенацию, то есть кислород под повышенным давлением. Это позволяет создать запас кислорода за счет физически растворенного в крови и тканях. Для повышения общей резистентности организма применяют гормоны коры надпочечников и гипофиза. Используют химические препараты, корригирующие сдвиги рН крови и обезвреживающие токсические продукты анаэробного обмена.

Гипоксия плода и новорожденных. Гипоксия плода — патологическое состояние, возникающее при недостаточном снабжении тканей и органов плода кислородом или

неадекватной утилизации кислорода. Различают острую, или интранатальную, и хроническую, или антенатальную, гипоксию плода. Острая возникает в родах.

Основные причины: различные аномалии родовой деятельности (выпадение и прижатие пуповины, преждевременная отслойка плаценты, разрывы матки и др.). Механизм: острое нарушение маточно-плацентарного кровообращения. Хроническая, или антенатальная, возникает до родов, развивается постепенно, поэтому плод адаптируется к умеренному дефициту кислорода. Наблюдается как при экстрагенитальных заболеваниях (декомпенсированные пороки сердца, тяжелые болезни легких и др.), так и в результате различной патологии самой беременности (токсикозы, перенашивание, инфицирование и т. д.). Заболевания плода (тяжелые формы гемолитической болезни, пороки развития центральной нервной системы и др.) также могут быть причиной хронической гипоксии организма плода.

Тяжелая кислородная недостаточность приводит к значительному нарушению кровообращения и микроциркуляции: у плода отмечаются кратковременное повышение артериального давления, тахикардия, которые сменяются снижением артериального давления и брадикардией, происходит сгущение крови за счет выхода плазмы из сосудистого русла, развивается отек тканей. Накопление в тканях кислых продуктов обмена (ацидоз) приводит к внутриклеточному отеку. Нарушаются функции жизненно важных органов, что может обусловить гибель плода, асфиксию новорожденного.

Особенности гипоксии у детей раннего возраста. Известно, что организм плода и новорожденного гораздо более устойчив к недостатку кислорода, чем организм взрослого. Имеют значение запасы гликогена сердца, способность поддерживать концентрацию АТФ в мозге и сердце. В организме плода усилены процессы анаэробного гликолиза, что обеспечивает устойчивость к кислородному голоданию. Умеренный метаболический ацидоз рассматривается как физиологическое условие развития плода и связан с особенностями обменных процессов. Сродство к кислороду у гемоглобина плода (HbF) выше, чем у гемоглобина взрослых, что также обеспечивает большую устойчивость организма плода к недостатку кислорода. В условиях гипоксии происходит перераспределение кровотока, обеспечивающее лучшее снабжение кислородом мозга, сердца и надпочечников.

Несмотря на выраженность компенсаторных механизмов защиты новорожденных от кислородной недостаточности, гипоксия является одним из важнейших патологических состояний новорожденных и детей раннего возраста, что связано с множеством неблагоприятных патогенных воздействий (патология плаценты, пережатие пуповины, частая инфекция, врожденный дефект сурфактанта, недостаточность иммунных механизмов и др.) Не случайно в основу характеристики состояния новорожденного положена шкала Апгар. У новорожденных гипоксия является ведущим патогенетическим звеном в возникновении нарушения мозгового кровообращения и синдрома дыхательных расстройств. Показано, что снижение PO_2 крови до 40 мм рт. ст. не влечет за собой изменений мозгового кровотока, но при дальнейшем его уменьшении мозговой кровоток резко возрастает. Респираторный дистресс-синдром (РДС), или болезнь гиалиновых мембран, характеризуется резким снижением газообмена в легких и развивается после рождения в связи с гипоксией. По данным международной статистики, в 25—35% случаев он является причиной гибели новорожденных. Тяжелый РДС у выживших детей дает высокий процент неврологических осложнений, особенно интрацеребральных кровоизлияний. Гипоксические повреждения центральных регуляторных механизмов гипоталамуса и ствола мозга усугубляют развившиеся нарушения дыхания.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Воспроизведение и исследование типа гипоксии, возникающей при снижении кислородной емкости крови.

Крысе подкожно вводят 3% водный раствор нитрита натрия. Для получения тяжелой формы гипоксии — 0,8 мл 3% раствора на крысу массой тела 200 г, а для получения процесса средней тяжести из расчета 5 мг на 100 г массы тела. Через 20 мин у животного постепенно развивается гемическая гипоксия, обусловленная превращением гемоглобина в метгемоглобин, возникает резкая одышка. Дыхание становится учащенным и глубоким, затем судорожным. Примерно через 40—50 мин крыса погибает при явлениях асфиксии. Животное вскрывают и устанавливают, что кровь приобретает «шоколадный» оттенок вследствие образования боль-

шого количества метгемоглобина. Если взять в пробирку кровь, развести пополам дистиллированной водой и поместить в спектроскоп, то можно наблюдать характерную для метгемоглобина полосу поглощения в красной части спектра.

Работа 2. Изучение роли видовой реактивности организма в устойчивости к гипоксии.

В аппарат Комовского помещают двух животных: холоднокровное (лягушку) и теплокровное (мышь, крысу или морскую свинку). Определяют исходное состояние животных, подсчитывают частоту дыхания при нормальном атмосферном давлении. Разрежая воздух в барокамере, наблюдают поведение животных, определяют частоту дыхания, общее состояние по мере откачивания воздуха. Не допуская гибели животных, отмечают время развития судорог у теплокровного животного и состояние лягушки в тех же условиях гипобарии. Полученные данные анализируют, делают выводы относительно роли видовой реактивности организма в условиях гипоксии.

Оснащение: крысы, мышь (морская свинка), спектроскоп, аппарат Комовского, стеклянный колпак, 3% водный раствор нитрита натрия, шприц, иглы, пинцет, ножницы, почкообразный тазик, вазелин.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

1) воспроизведение и исследование типа гипоксии, возникающей при снижении кислородной емкости крови;

2) изучение роли видовой реактивности организма в устойчивости к гипоксии.

Студент должен: 1) уметь воспроизвести в эксперименте гемическую гипоксию, изучить все ее проявления, механизм развития; 2) уметь производить вскрытие животного после смерти и обнаруживать доказательства наличия гемического типа гипоксии; 3) в аппарате Комовского проследить видовые различия проявлений гипоксической гипоксии у холоднокровного и теплокровного животного, степень их устойчивости к кислородному голоданию.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол на основе наблюдения за развитием гемической гипоксии у крысы, а также сравнительного наблюдения картины гипоксической гипоксии у крысы и лягушки. В протоколе отражаются результаты вскрытия животных, делаются выводы относительно механизмов развития наблюдаемых форм гипоксии и видовой устойчивости животных.

Решение ситуационных задач

Задача 1. Белой мыши внутрибрюшинно введен 0,7% раствор 2,4-динитрофенола (0,55 мл на 100 г массы тела), в результате чего наступила гибель животного от острого кислородного голодания.

1. Какой тип гипоксии развился в данном случае?
2. Каков механизм развития гипоксии?

Задача 2. После введения белой мыши внутрибрюшинно 1% раствора нитрита натрия (0,1 мл/кг) животное погибло от острого кислородного голодания.

1. Какой тип гипоксии развился в данном случае?
2. Чем объяснить «шоколадный» цвет крови?
3. В чем состоит отличие метгемоглобина от гемоглобина?
4. Какие могут быть использованы средства при этом типе гипоксии?

Задача 3. Геолог в составе экспедиции прибыл в высокогорную местность для изыскательских работ. На 2-й день пребывания на высоте 3000 м появилась симптоматика, характерная для горной болезни и свидетельствующая о развитии гипоксии: головная боль, одышка, цианоз, потеря аппетита, общая слабость, бессонница.

1. Каковы причины и характер гипоксии, развившейся у участника экспедиции?
2. Каковы факторы, обусловившие появление одышки в данном случае?
3. Какое тяжелое осложнение одышки может возникнуть в высокогорной местности?
4. Посоветуйте патогенетическое лечение этого осложнения?

Задача 4. Аппаратчика производства анилиновых красителей доставлена в здравпункт предприятия с клинической картиной отравления анилином. Преобладают симптомы гипоксии: тошнота, рвота, головная боль, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, слабость, сонливость. Обращает на себя внимание цианоз

слизистых оболочек, синеватая окраска лица и кожных покровов. При гемоспектрофотометрии обнаружена выраженная метгемоглобинемия.

1. Какой патогенетический фактор лежит в основе развития гипоксии в данном случае?

2. К какому типу гипоксии она относится?

3. Какие изменения газового состава крови характерны для данного типа гипоксий?

Задача 5. У больной А., 22 лет, декомпенсированный порок сердца с явлениями нарушения кровообращения. Основные жалобы: одышка, кашель с кровянистой мокротой, общая слабость, боли в области сердца. В крови содержится $6,0 \cdot 10^{12}$ /л эритроцитов, 150 г/л гемоглобина. Данные оксигемометрии — степень насыщения гемоглобина кислородом 85%.

1. Какой тип гипоксии развился у больной?

2. Как объяснить сдвиги со стороны крови при данной патологии?

3. Оцените приведенные показатели оксигемометрии.

Задача 6. «Скорая помощь» получила вызов ранним зимним утром по поводу заболевания семьи М. При выяснении обстоятельств оказалось, что вечером рано закрыли заслонку печи, протопленной углем. При осмотре обнаружено общее состояние членов семьи средней тяжести, жалобы на головную боль, тошноту, рвоту, общую слабость, сонливость. У пятилетнего ребенка состояние тяжелое, сознание спутанное.

Объясните причину и механизм заболевания семьи М.

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Детские болезни.
2. Внутренние болезни.
3. Курс токсикологии.

ЗАНЯТИЕ 18

Тема: ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА. ОПУХОЛИ

Цель занятия. Студент должен:

1) знать биологические особенности и виды атипизма ткани, характер роста доброкачественных и злокачественных опухолей;

2) знать этиологию опухолей, роль онкогенных ви-

русов, химических и физических бластомогенных факторов;

3) знать механизм опухолевой трансформации клеток, стадии онкогенеза и роль протоонкогенов, онкогенов и антионкогенов;

4) изучить методы экспериментального моделирования опухолей. Овладеть техникой трансплантации саркомы М-1 по М. А. Новинскому;

5) изучить макро- и микропрепараты экспериментальных опухолей.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Проверка исходного уровня знаний по дисциплине младших курсов

1. Что такое митотический цикл, из чего он состоит?
2. Назовите фазы митоза.
3. Как осуществляется передача генетической информации при делении клетки?
4. На какой фазе митотического цикла происходит редупликация дезоксирибонуклеиновой кислоты?
5. Что такое генетический код?
6. Каков обычный процесс передачи генетической информации в клетке?
7. Что такое транскрипция?
8. Что такое обратная транскрипция?
9. Что такое трансляция?
10. Что такое кейлоны и третоны, их влияние на рост и деление клеток?
11. Что такое феномен контактного торможения?
12. Что такое лимит клеточного деления Хейфлика?
13. Что такое эффект Пастера?

Указания для самоподготовки

Литература

Основная

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, Л. М. Ишимовой.—2-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1980, с. 194—221.

Патологическая физиология / Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н. Н. Зайко.—2-е изд., перераб. и доп.—Киев: Вища школа, 1985, с. 211—238.

Дополнительная

- Говалло В. И. Иммунология против рака.— М.: Знание, 1987.
- Заридзе Д. Г. Заболеваемость злокачественными опухолями в РСФСР и их профилактика.— Арх. пат., 1992, № 4, с. 5—12.
- Копкин Б. П. Онкогены, антионкогены и канцерогенез.— Арх. пат., 1990, т. 52, № 9, с. 3—11.
- Кривчик А. А. Патологические аспекты опухолевого роста.— Минск, 1987.
- Овсянников В. Г. Патологическая физиология. Типовые патологические процессы.— Ростов-на-Дону, 1987, с. 169—190.
- Тимофеевский А. Д. Опухоли.— В кн.: БСЭ.—3-е изд. М.: Советская энциклопедия, 1976, т. 25, с. 556; т. 18, с. 461.
- Турусов В. С. Прогрессия опухолей. Этиологические, морфологические и молекулярно-биологические аспекты.— Арх. пат., 1992, № 7, с. 5—13.
- Шабад Л. М. Эволюция концепций бластомогенеза.— М., 1979.
- Шапор В. С. Биохимические аспекты опухолевого роста.— М., 1975.—304 с.

Основные учебные вопросы

1. Определение и терминология опухолей.
2. Биологические особенности опухолевого роста.
3. Доброкачественные и злокачественные опухоли, их характеристика.
4. Атипизм опухолевой ткани.
5. Этиология опухолей. Химические, физические, биологические факторы бластомогенеза.
6. Протоонкогены, онкогены, антионкогены.
7. Патогенез опухолевого роста.
8. Патогенное действие опухоли на организм. Метастазирование, опухолевая кахексия.
9. Профессиональный и бытовой рак. Предопухолевые состояния.
10. Антибластомная резистентность организма.
11. Экспериментальное моделирование опухолей.

Аннотация

Опухоль (гр. blastoma, neoplasma, onkos, лат.— tumor)— это нерегулируемое, беспредельное разрастание ткани, характеризующееся атипизмом строения и свойств. По определению Л. М. Шабада (1979), для опухоли характерны «плюс рост и минус дифференцировка», то есть избыточный рост и отсутствие созревания клеток.

Опухоль может расти из любой ткани. Злокачественная опухоль из эпителиальной ткани называется рак, а из соединительной — саркома.

Биологические особенности опухолевого роста:

— рост из самих себя. В росте опухоли (в отличие от регенерации) принимают участие только опухолевые клетки. Из одной клетки может вырасти большая опухоль;

— рост безудержный, беспредельный, обусловливается отсутствием лимита клеточного деления Хейфлика; отсутствием свойства контактного торможения у опухолевых клеток, малым содержанием в опухолевой ткани веществ, подавляющих рост и размножение клеток (кейлонов), ослаблением прочности межклеточных связей

— рост автономный, неконтролируемый, не подчиняется регулирующему влиянию центральной нервной системы и гуморальным воздействиям;

— опухолевые клетки могут переноситься током крови или лимфы с одного места на другое (метастаз)

— опухолевые клетки можно искусственно пересаживать, то есть осуществлять трансплантацию;

— опухолевые клетки обладают атипизмом строения и свойств.

Опухоли бывают доброкачественные и злокачественные. Отличия злокачественных опухолей от доброкачественных:

— рост злокачественных опухолей называется инфильтративным (или инвазивным, или деструктивным), они разрушают окружающие ткани; доброкачественные опухоли растут экспансивным ростом, не разрушая, а раздвигая окружающие ткани;

— злокачественные опухоли дают метастазы, а доброкачественные нет;

— злокачественные опухоли сопровождаются кахексией (исхуданием);

— атипизм у клеток злокачественных опухолей более выражен;

— для злокачественных опухолей характерна прогрессия, то есть необратимые качественные сдвиги, в основе которых лежат все новые и новые мутации соматических клеток.

Атипизм опухолевой ткани. Атипизмом называются изменения строения и свойств, отличающие опухолевую клетку от нормальной. Различают два вида атипизма: тканевый и клеточный. Тканевый характеризуется изменением соотношения паренхимы и стромы, то есть клеток и межклеточных структур. Клеточный атипизм в свою очередь разделяется на морфологический, физико-химический, функциональный, иммунологический, биохимический. Он отражает изменение формы, строения

опухолевых клеток; их физико-химических свойств, содержания в клетках воды, электролитов, белков и других; особенностей функционирования; антигенных свойств; изменения обмена веществ. Проявления клеточного атипизма — анаплазия и метаплазия опухолевых клеток. *Анаплазия* — это отсутствие созревания и низкая дифференцировка клеток, возврат к эмбриональному состоянию. *Метаплазия* — приобретение свойств другой ткани (например, кубический эпителий становится плоским и т. д.).

Особенности обмена веществ в опухолевой клетке:

— в отличие от нормальной в опухолевой клетке усилен гликолиз — бескислородное расщепление глюкозы с образованием молочной и пировиноградной кислоты (рН опухолевой клетки может снижаться до 6,4 — ацидоз). Гликолиз — основной источник энергии опухолевой клетки;

— опухолевая клетка усиленно потребляет глюкозу, ее называют «ловушкой глюкозы». Ферменты гликолиза в ней очень активны;

— в опухолевой клетке образование молочной кислоты происходит в присутствии кислорода (аэробный гликолиз). Это называется отрицательным эффектом Пастера, или эффектом Крэбтри;

— белковый обмен в опухолевой клетке резко изменен: синтез белка в ней преобладает над его распадом, отсюда коэффициент C/N в моче увеличен — дизоксидативная карбонурия;

— изменен нуклеиновый обмен, увеличен синтез нуклеиновых кислот (РНК, ДНК), так как строятся новые клетки.

Этиология опухолей. Факторы, вызывающие опухоли, называются бластомогенными, или канцерогенными (гр. *сансер* — рак, *гепо* — вызываю). Различают три группы канцерогенных факторов: химические, физические, биологические. Химические канцерогены разделяются на внешние, или экзогенные (органические и неорганические) и эндогенные, образующиеся в самом организме.

Экзогенные химические канцерогены органической природы разделяются на:

— полициклические ароматические углеводороды (ПАУ): 3,4-бензпирен, 9—10-диметил-1,2-бензантрацен, дибензантрацен (ДБА), 1—2-метилхолантрен. Обладают местным канцерогенным действием, содержатся в дыме и смоле табака, саже, нефти, битуме, асфальте;

— аминоказосоединения обладают органотропным действием (на определенные органы): диметиламино азобензол независимо от пути введения в организм вызывает рак печени, ортоаминоазотолуол — рак печени β -нафтиламин — рак мочевого пузыря;

— нитрозамины также являются органотропными диэтилнитрозамин вызывает рак печени и пищевода метилнитрозомочевина — опухоли головного мозга.

Экзогенные неорганические канцерогены — это соединения висмута, бериллия, никеля, вольфрама и другие, с которыми человек может встретиться на горно-рудном производстве.

К эндогенным химическим канцерогенам относятся:

— стероидные гормоны: гонадотропные гормоны гипофиза, половые гормоны (при избыточном их образовании, при гормональном дисбалансе может возникнуть опухоль молочной железы, матки, яичника);

— желчные кислоты, путем обработки желчных кислот был получен сильнейший канцероген — метилхолантрен;

— холестерин и его метаболиты, в тканях умерших от рака содержится в 2—3 раза больше продуктов, близких по составу к холестерину;

— метаболиты аминокислот, например триптофана.

К физическим канцерогенам относятся ультрафиолетовые и солнечные лучи, рентгеновские лучи, α , β , γ -лучи и др. Ультрафиолетовые и солнечные лучи при длительном воздействии могут вызвать рак кожи. Это доказано экспериментальными исследованиями (на мышах, крысах) и клиническими наблюдениями. Известны случаи рака кожи у рентгенологов. Увеличение заболеваемости лейкозом и опухолевыми заболеваниями отмечено в результате действия проникающей радиации. Экспериментально можно воспроизвести рак и саркому у крыс и мышей при облучении рентгеновскими лучами. Облучение вызывает повреждение ядра клеток, ядерной ДНК, наследственного аппарата клетки. Физические канцерогены могут играть роль коканцерогенов и действовать в сочетании с химическими канцерогенами, усиливая их эффект.

К биологическим канцерогенам относятся онкогенные вирусы и грибы типа *aspergillus*. Гриб *aspergillus flavus* паразитирует на земляных орехах, синтезирует афлатоксин — вещество, обладающее сильными канцерогенными свойствами. Даже очень малые дозы афлатоксина вызывают опухоль печени.

Роль вирусов в развитии опухоли была доказана многочисленными экспериментальными исследованиями. Так, Раус, удостоенный Нобелевской премии, показал, что перевивку куриной саркомы можно осуществить путем введения бесклеточного фильтрата опухоли. Биттнер открыл фактор молока, представляющий не что иное, как вирус, передаваемый больной раком молочной железы мышью своим детенышам с молоком. По классификации онкогенные вирусы делятся на ДНК-содержащие и РНК-содержащие. К ДНК-содержащим вирусам полиэдральной формы относятся вирусы, вызывающие папилломы кролика, полиомы, бородавки человека, вакуолизирующий вирус обезьян. Их объединяют под общим названием ракова. РНК-содержащие виды полиэдральной формы называются онкорнавирусами, или ретровирусами. В составе этих вирусов обнаружен особый фермент — обратная транскриптаза, или ревертаза, позволяющая вирусу, проникшему в клетку, синтезировать ДНК на матрице РНК, то есть осуществлять «обратную передачу генетической информации».

Теорию о роли вирусов в канцерогенезе, так называемую вирусогенетическую теорию возникновения опухолей, сформулировал в 1958 г. отечественный ученый Л. А. Зильбер. Согласно этой теории, вирус не вызывает разрушения клетки, а вносит в нее наследственную информацию, которая становится составной частью генома клеток животных. По словам Л. А. Зильбера, проникший в клетку вирус может долгое время быть вполне безобидным, пока нет «особых условий, чтобы он проявил болезнетворность».

Открытия последних лет показали, что в составе высокоонкогенных ретровирусов имеются трансформирующие гены, получившие название онкогенов. Эти гены определяют способность онкогенных вирусов вызывать опухоли и трансформировать клетки в культурах *in vitro*.

Выяснению механизмов онкогенеза способствовало открытие в геноме клеток человека и животных онкогенов, протоонкогенов и антионкогенов. Онкогены — это гены, которые способны трансформировать нормальную клетку в опухолевую. Протоонкогены — предшественники онкогенов — это гены, которые выполняют в нормальной клетке важные функции: они осуществляют контроль за клеточным делением, процессами пролиферации, морфогенеза и клеточной дифференцировки. К

настоящему времени известно около 70 протоонкогенов. Активация и превращение их в онкогены может произойти под действием высокоонкогенных ретровирусов, химических и физических канцерогенных факторов, а также спонтанно. При этом изменяется их структура, увеличивается число копий определенных генов в геноме (амплификация) и др. Активация протоонкогенов имеет доминантный характер. Дополнительная генетическая информация, появляющаяся в клетке, достаточна для трансформации одного из двух имеющихся в нормальной клетке аллелей данного гена.

Онкогены, кодирующие ядерные белки (гены семейства *myc*, *myb*, *p 53*), называли генами-иммортализаторами (иммортализация—приобретение бессмертия), они дают возможность клеткам бесконечно делиться. Гены семейств *ras*, *src*, *src*, *raf*, *neu* и другие являются генами-трансформаторами, они вызывают морфологическую трансформацию клетки. Открыто существование генов, супрессирующих развитие опухоли,— это антионкогены. Представителем их является ген *Rb*. С инактивацией этих генов связано возникновение наследственных опухолей. Наследственная ретинобластома и остеосаркома коррелирует с делецией участка длинного плеча 13-й хромосомы, а рабдомиосаркома и опухоль Вильмса возникает при делеции участка короткого плеча 11-й хромосомы. Следовательно, в делетированных (утраченных) участках хромосом содержатся гены, супрессирующие развитие новообразований. Если онкогены действуют доминантно, то изменения антионкогенов имеют рецессивный характер, то есть для опухолевой трансформации необходима инактивация обоих генных аллелей. Поэтому их называют рецессивные раковые гены.

Патогенез опухолевого роста. Развитие опухоли — это многоступенчатый процесс. Различают три стадии: 1-я — трансформация нормальной клетки в опухолевую (или инициация), 2-я — промоция, или активизация, 3-я — прогрессия опухоли. Трансформация характеризуется превращением нормальной клетки в потенциально опухолевую под действием факторов, которые называются инициаторами.

Трансформация может происходить двумя путями: мутационным и эпигеномным. Мутационный канцерогенез связан с мутацией гена-репрессора, тормозящего в норме клеточное деление. Он наблюдается, например, при действии химических канцерогенов (генотоксические канцерогены). Эпигеномный канцерогенез связан с дей-

ствием на клеточный геном факторов, не принадлежащих к геному данной клетки и не вызывающих мутацию, но создающих устойчивое нарушение нормальной регуляции генома. Эпигеномное влияние возникает, например, под действием вируса. Мутационный и эпигеномный канцерогенез могут быть сопряженными и не исключать друг друга.

Промоция — второй этап канцерогенеза. Трансформированные клетки могут находиться длительное время в латентном состоянии, то есть в неактивной форме, пока на них не подействуют активаторы-промоторы. Те канцерогены, которые обладают эффектом и инициации и промоции, называются полными канцерогенами (в табачном дыме, например, содержатся и генотоксические канцерогены и промоторы). Трансформированные латентные опухолевые клетки начинают размножаться, образуя опухолевый узел. Активатором роста опухоли в эксперименте может служить кротонное масло, которое само по себе никогда опухоль не вызывает, но активирует размножение клеток трансформированным канцерогеном — метилхолантеном.

Прогрессия — третий этап канцерогенеза — характеризуется стойкими качественными изменениями свойств опухоли и увеличением скорости ее роста. Идет отбор наиболее жизнеспособных опухолевых клеток, происходят все новые и новые мутации, все более изменяется генотип и фенотип клеток. Опухоль становится более злокачественной (прогрессирующая малигнизация) и увеличивается.

Злокачественная опухоль дает метастазы. Метастазирование — это появление новых очагов опухолевого роста в различных органах и тканях, отдаленных от первичного опухолевого узла. Различают три стадии метастазирования: отрыв одной из групп опухолевых клеток от первичной опухоли и проникновение их в кровеносный или лимфатический сосуд, транспортировка опухолевых клеток по сосудам, имплантация их в том или ином органе. Рак метастазирует преимущественно лимфогенным путем, а саркома — гематогенным.

В опухолевом организме при росте злокачественной опухоли развивается истощение — раковая кахексия. Основные ее причины: нарушение функций желудочно-кишечного тракта (неусвоение пищи, эндогенное голодание), нарушение обмена веществ (накопление молочной кислоты, кетоновых тел, усиление распада белка), выделение опухолью токсических веществ (токсогормо-

на, снижающего содержание каталазы в печени, почках и др.), кровотечение.

В. С. Шапотом (1975) было сформулировано положение о системном действии опухоли на организм. Оно проявляется:

— усиленным поглощением опухолью глюкозы и гипогликемией. На ситуацию, грозящую нарушением гомеостаза, организм отвечает мобилизацией всех своих компенсаторно-приспособительных механизмов. Основным механизмом, противодействующим гипогликемии, является интенсификация глюконеогенеза (гиперпродукция глюкокортикоидов). Однако такая компенсация нежелательна для организма, так как усиленный распад белков селезенки и вилочковой железы приводит к иммунодепрессорному влиянию, а использование большого количества аминокислот и глицерина для глюконеогенеза ограничивает возможности синтезировать собственные белки и липиды, что неминуемо ведет к дистрофии прежде всего мышц. Нарастающая дистрофия является важным патогенетическим компонентом кахексии;

— поскольку опухоль — ловушка азота, недостаток азотистых соединений — еще одно звено в патогенезе кахексии;

— расстройство энергетического гомеостаза является важным механизмом дистрофических изменений организма;

— усиление перекисного окисления из-за развивающегося дефицита витамина Е, поглощаемого опухолью, способствует активации протеолитических ферментов и усиленному распаду белков. Таким образом, наступают многогранные сложнейшие нарушения в деятельности всех органов и систем организма.

Предопухоловые состояния — это такие патологические процессы, которые в большем или меньшем проценте случаев способны подвергаться малигнизации. Различают облигатный и факультативный предрак. Облигатный характеризуется достаточно частым злокачественным перерождением (например, полипоз толстой кишки, полипоз желудка, пигментная ксеродерма, некоторые формы мастопатий); факультативный — относительно небольшой вероятностью малигнизации (эрозии шейки матки, ряд форм диффузной мастопатии, анацидный гастрит, язвенная болезнь желудка).

По Л. М. Шабалу (1979), различают четыре стадии развития злокачественных опухолей: 1-я — стадия неравномерной диффузной гиперплазии, 2-я — стадия оча-

говых пролифератов, 3-я — стадия относительно доброкачественной опухоли (миомы, аденомы, фибромы), 4-я — развитие злокачественной опухоли (рак, саркома). Наличие всех четырех стадий не обязательно. Нередко злокачественная опухоль развивается сразу после стадии очаговых пролифератов.

В ряде случаев развитие рака связано с действием профессиональных канцерогенных факторов. Например: «рак трубочистов» — рак кожи мошонки, внутренней поверхности бедер, живота у лиц, занимавшихся с детства чисткой дымовых труб, описанный в XVIII в. в Англии, бронхогенный рак рудокопов Саксонии и Чехии, профессиональный рентгеновский рак кожи у рентгенологов, рак мочевого пузыря у рабочих анилиновых заводов и др.

Рост опухоли часто связан с вредными бытовыми привычками. При курении трубки может возникнуть рак нижней губы, при курении табака наса — опухоль в ротовой полости (дно полости рта, язык), при курении сигарет — опасность развития рака легких. В некоторых регионах земного шара (Индия и др.) в холодное время года люди носят под одеждой горшочек с горячими углями, в результате чего от постоянного раздражающего действия высокой температуры возникает рак кожи живота (кенгри-рак).

Антибластомная резистентность, то есть противоопухолевая устойчивость организма, связана прежде всего с иммунологическим надзором. Иммунная система отвечает за антигенный гомеостаз, то есть постоянство антигенного состава тканей и клеток. Иммунология рака является наиболее сложным вопросом канцерогенеза. В организме существует иммунологическая реакция на развитие опухоли. Клетка, вставшая на путь опухолевой трансформации, элиминируется (уничтожается) иммунологическим надзором организма. Иммунная система устраняет все клетки с неправильной программой развития. Клетками первичной защиты организма от опухолей служат естественные киллеры (автономная система лимфоцитов, не зависящих от влияния вилочковой железы). Они убивают опухолевые мишени без предварительной сенсibilизации. Другими клетками первичной защиты служат макрофаги. Они могут захватывать антиген и переводить его в субмолекулярную форму. Мобильные макрофаги передают информацию об антигене лимфоцитам — Т-хелперам и сигнализируют запуск дальнейших иммунологических реакций. Макро-

фаги часто инфильтрируют опухоль и проявляют сильное цитотоксическое действие. Макрофаги вырабатывают растворимый фактор — интерлейкин-1 (ИЛ-1). Под влиянием ИЛ-1 Т-хелперы продуцируют ИЛ-2, под действием которого активируются Т-киллеры и оказывают специфическое цитотоксическое действие на опухолевые клетки мишени. Одновременно Т-хелперы передают информацию об антигене покоящимся В-клеткам. Они начинают дифференцироваться в плазматические клетки и размножаться, пока выделяется ИЛ-2. Плазматические клетки вырабатывают IgM и IgG.

Роль правильного функционирования иммунной системы в защите от опухолевого роста настолько важна, что основоположник клонально-селекционной теории Ф. Бернет считал эту функцию главной и основной функцией системы иммунитета. Казалось бы, организм располагает надежной защитой, обеспечивающей ему заслон от развития опухоли, однако имеется целый ряд факторов, которые препятствуют развитию противоракового иммунитета:

- злокачественные опухоли возникают, как правило, в пожилом возрасте, когда снижен уровень естественного иммунитета;

- на ранних стадиях развития опухолевая ткань не всегда является достаточно сильным антигеном, чтобы вызвать высокий иммунный ответ (случаи антигенной мимикрии);

- опухолевые клетки могут быть экранированы (защищены) от действия иммунных факторов;

- рост опухоли сам может вызвать иммунодепрессию;

- многие факторы внешней среды, помимо канцерогенного воздействия, обладают еще и иммунодепрессивным действием (например, радиоактивное облучение и др.);

- постоянное и хроническое воздействие многих неблагоприятных факторов внешней среды (курение, профессиональные канцерогены) вызывает длительное и чрезмерное патологическое воздействие, ведущее к перенапряжению, а затем и поломке иммунных механизмов;

- некоторые вирусы (например, вирус гепатита В и др.) полностью интегрируют с клеточной ДНК, фактически становясь онкогенами самой клетки организма, в этом случае развивается как бы генетическая мимикрия, в результате которой вирус маскируется, наруша-

ется процесс его узнавания иммунокомпетентными клетками;

— злокачественные новообразования являются спутниками такого заболевания, как СПИД. Например, саркома Капоши, развивающаяся при СПИДе в молодом возрасте (чего обычно не бывает), является наиболее частым осложнением СПИДа. Этому способствует тяжелый иммунодефицит;

— иммунодефициты, ведущие к развитию опухоли, возникают при многих хронических инфекционных заболеваниях, при длительном применении медикаментов, обладающих побочным иммунодепрессивным действием, и особенно после применения иммунодепрессантов (циклоспорин и др.), специально применяемых для предупреждения отторжения пересаживаемых органов. После пересадки почек частота опухолевых заболеваний увеличивается в десятки раз;

— имеются вирусы (вирус Т-клеточного лейкоза), которые ведут не к разрушению Т-лимфоцитов, а наоборот, к их усиленной злокачественной пролиферации, в этом случае иммунный ответ, зависящий от состояния лимфоцитарной системы, становится недостаточным, чтобы предотвратить опухолевый процесс.

Таким образом, нарушения функций иммунной системы является важнейшим патогенетическим фактором возникновения и развития опухолей.

Экспериментальное моделирование опухолей:

— метод трансплантации опухолей. Впервые в мире успешная пересадка рака и саркомы от взрослой собаки щенку осуществлена русским врачом-ветеринаром М. А. Новинским. В настоящее время используют следующие виды трансплантации: ауто трансплантация — в самом организме, с одного места на другое, изотрансплантация — от одного животного другому одной и той же линии, гомотрансплантация (аллотрансплантация) — от одного животного другому того же вида и гетеротрансплантация (ксенотрансплантация) — от животного одного вида животному другого вида;

— индуцирование опухолей — воспроизведение опухоли путем воздействия химическими и физическими канцерогенами. Японские исследователи Ямагива и Ишикава, втирая в кожу уха кролика каменноугольную смолу, почти у 100% животных вызывали опухоли;

— эксплантация опухолей — выращивание, культивирование тканей опухоли вне организма — *in vitro*. Впервые в России метод культивирования клеток и тка-

ней в 1912 г. применил патофизиолог А. Д. Тимофеевский и описал малигнизацию тканей при воздействии канцерогенных веществ. Первую культуру опухолевой ткани человека (рака шейки матки) получил Дж. Гей в 1950 г. Культура ткани названа Hela. Эта культура ткани существует и поныне.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Перевивка крысам саркомы М-1.

Крысу с опухолью убивают обескровливанием, привязывают к дощечке вниз брюшком, выстригают шерсть под опухолью, смазывают кожу йодом. Разрезают кожу над опухолью, соблюдая условия асептики, из периферической части опухоли вырезают ножницами кусочки и кладут их в чашку Петри. Здоровую крысу привязывают к дощечке и под легким эфирным наркозом после обработки кожи (выстригают шерсть, смазывают йодом) в условиях асептики производят разрез длиной 1 см. Подготовленную опухоль размером 3—4 мм через отверстие вдвигают пинцетом в подкожную клетчатку. Рану зашивают. Наблюдают рост опухоли.

Работа 2. Изучение микроскопической картины асцитной карциномы Эрлиха.

Наносят на предметное стекло 1 каплю асцитной жидкости и делают мазок. Высушивают на воздухе, фиксируют 10 мин в метиловом спирте и заливают краской Романовского. Через 30 мин сливают краску, промывают дистиллированной водой и просушивают фильтровальной бумагой. Пользуясь иммерсионной системой, находят в поле зрения раковые клетки и зарисовывают их в тетради. Обращают внимание на величину раковых клеток и многообразие форм ядер.

Работа 3. Изучение микроскопической картины крысиной саркомы М-1.

Пользуясь большим увеличением микроскопа, рассматривают саркоматозные клетки разной величины, преимущественно веретенообразной формы и расположенные пучками в виде завихрений. Находят клетки, имеющие разные фазы ядерного деления.

Работа 4. Демонстрация диапозитивов и макропрепаратов опухолей.

Оснащение: крыса с саркомой штамма М-1, мышь с асцитной формой карциномы Эрлиха, корнцанги, набор стерильного инструментария для извлечения опухоли и

приготовления взвеси в чашки Петри, настойка йода, стерильный изотонический раствор хлорида натрия, эфир для наркоза, вата, воронка в качестве наркозной маски, предметные стекла, краска Романовского, метиловый спирт для фиксации мазков, фильтровальная бумага для сушки мазков, иммерсионное масло, кюветы и мостики для предметных стекол с мазками, микроскопы с иммерсией, препараты перевивных опухолей.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) перевивка крысам саркомы М-1;
- 2) изучение микроскопической картины асцитной карциномы Эрлиха;
- 3) изучение микроскопической картины крысиной саркомы М-1;
- 4) изучение диапозитивов и макропрепаратов.

Студент должен: 1) овладеть техникой трансплантации опухоли, знать правила успешной ее перевивки, 2) уметь характеризовать микроскопические особенности строения саркомы М-1 и аденокарциномы Эрлиха.

Запись протокола экспериментов и выводов

Студент самостоятельно составляет протокол эксперимента, делает зарисовку микроскопической картины экспериментальных опухолей.

Решение ситуационных задач

Задача 1. В клинику поступила больная Н., 52 лет, с жалобами на отек левой руки, общую слабость, резкое исхудание, плохой сон. Объективно у больной имеется выраженный отек левой кисти и предплечья, прощупываются увеличенные подмышечные лимфатические узлы. При пальпации левой молочной железы определяется опухоль с нечеткими границами, спаянная с окружающими тканями. Рентгенография грудной клетки дала две небольшие тени в правом легком.

1. Ваш предположительный диагноз.
2. Объясните механизм отека левой руки.
3. Чем объяснить исхудание больной?

Задача 2. В онкодиспансер обратился мужчина в

возрасте 43 лет с просьбой выяснить: какого характера у него опухоль в теменной области головы. Впервые он ее заметил в юношеские годы и она почти не изменилась. Самочувствие хорошее. Объективно: в теменной области прощупывается опухоль величиной с крупную вишню, мягкая на ощупь, хорошо ограничена, подвижна.

1. Ваш предположительный диагноз?

2. Каков характер роста этой опухоли?

Задача 3. В детской хирургической клинике находится на обследовании больной М., 2 лет. В крестцово-копчиковой области имеется большая опухоль округлой формы, плотная на ощупь, размером 25×20 см. Из анамнеза выяснено, что опухоль появилась вскоре после рождения, быстро увеличивалась и достигла указанных размеров. Ребенок гипотрофичен, не ходит, так как опухоль слишком большого размера. При обследовании возникло предположение, что опухоль связана со спинномозговым каналом. По настоянию родителей ребенок был прооперирован. В ходе операции выяснилось, что опухоль росла из костной ткани крестца, со спинномозговым каналом не связана. Опухоль была удалена. Больной благополучно перенес операцию, выписан в удовлетворительном состоянии. При исследовании в опухоли обнаружены волосы, ногти, зубы.

1. Что это за опухоль? Каков механизм ее развития?

2. Какая теория объясняет рост подобных опухолей?

Задача 4. При рентгенологическом обследовании больного Г., 48 лет, обнаружен полипоз толстой кишки. Больной нормального телосложения, питания, общее состояние удовлетворительное, единственная жалоба на периодическое появление алой крови в испражнениях.

1. Что вы знаете об этом заболевании?

2. Какова, по вашему мнению, должна быть тактика врача?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Хирургические болезни (курс онкологии).
2. Пропедевтика детских и внутренних болезней.
3. Рентгенорадиология.
4. Эндокринология.

Приложение I

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

Занятие 2

1. Параметры тока: вид тока, сила тока, частота, напряжение, сопротивление току. Сила тока зависит от напряжения тока и сопротивления тканей.

2. Электропроводимость разных тканей различна и зависит от содержания в них воды. Наименьшая — у костей, хрящей, связок, кожи. Наибольшая — у спинно-мозговой жидкости, крови, мышц.

3. Парциальное давление — давление каждого газа в отдельности в общей смеси газов. Парциальное давление кислорода:

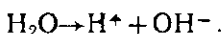
$$\begin{array}{rcl} 760 \text{ мм рт. ст.} & \text{—} & 100\% \\ X & \text{—} & 21\% (\text{O}_2) \\ X = \frac{760 \times 21}{100} & = & 159,6 \text{ мм рт. ст.} \end{array}$$

Парциальное давление зависит от процентного содержания данного газа в общей смеси газов и уровня общего давления.

4. При повышении давления растворимость газов увеличивается, а при понижении — уменьшается. Нормобария — это уровень нормального атмосферного давления (760 мм рт. ст. или 101,3 кПа). Гипобария — это снижение атмосферного давления, гипербария — повышение атмосферного давления. Барокамера — аппарат, служащий для повышения атмосферного давления в целях увеличения растворимости газов в крови.

5. С действием низкого атмосферного давления организм встречается на высотах, а с действием высокого — на глубинах (под водой, под землей).

6. Ионизирующая радиация — это излучение, несущее большую энергию, проникающее в ткани и вызывающее там возбуждение и ионизацию атомов и молекул. Биофизические эффекты действия ионизирующей радиации: радиофизический, радиохимический, радиофизиологический. Радиоллиз воды:



7. Корпускулярные: альфа-лучи, бета-лучи, поток протонов, поток нейтронов. Некорпускулярные: гамма-лучи (лучи Рентгена).

8. Наибольшей проникающей способностью обладают гамма-лучи. Пара ионов — это электрон, выбитый из орбиты и оставшаяся после этого положительно заряженная часть атома или молекулы.

9. Температура 36—37°C обеспечивает нормальный обмен веществ (оптимальная температура для ферментов — биологических катализаторов).

10. Пойкилотермное животное, или холоднокровное, имеет непостоянную температуру тела, зависящую от температуры внешней среды.

11. Высокая температура в тканях вызывает денатурацию белков (коагуляцию).

12. Инфракрасные лучи обладают тепловым эффектом, а ультрафиолетовые — биологическим (пигментация кожи, освобождение гистамина, ацетилхолина).

13. Ультразвуковая энергия дает тепловой и механический эффект.

14. 20 000 Гц и выше.

Занятие 3

1. Хромосома — материальная единица наследственности, по химической структуре это гигантская молекула ДНК в форме двойной спирали. Ген — участок хромосомы, функциональная единица наследственности. Аллели — это парные гены гомологичных хромосом.

2. ДНК и РНК — нуклеиновые кислоты ответственные за передачу наследственных признаков. Химический состав ДНК: дезоксирибоза, остаток фосфорной кислоты, азотистые основания (аденин, гуанин, тимин, цитозин), ДНК заключена в ядре клетки и является матрицей для синтеза РНК. РНК заключена преимущественно в цитоплазме и имеет следующий состав: рибоза, остаток фосфорной кислоты, азотистые основания (аденин, гуанин, урацил, цитозин). Виды РНК: информационная, транспортная, рибосомальная. Информационная, или матричная, играет роль матрицы при биосинтезе белков, транслирует последовательность аминокислот при построении белка. Транспортная РНК осуществляет транспорт аминокислотных остатков на рибосомы. Рибосомальная РНК необходима для синтеза белка на рибосомах.

3. Набор хромосом называется кариотипом. У человека он состоит из 46 хромосом.

4. В соматических клетках 46 хромосом (23 пары), такой набор называется диплоидный, а в половых клетках — гаметах — 23 хромосомы, такой набор называется гаплоидный.

5. Из 46 хромосом соматических клеток 44 называются аутосомами, а 2 половыми, или аллосомами (у женщин XX, у мужчин XY). Из 23 хромосом половых клеток — 22 аутосомы и 1 аллосома (для женских гамет всегда X хромосома, для мужских или X, или Y хромосома).

6. Генотип — это совокупность всех генов, то есть генный фонд организма. Фенотип — сумма всех наследственных признаков (цвет глаз, волос, группа крови и др.).

7. Если в хромосомном наборе аллели одинаковы по несущему признаку, организм называется гомозиготным, а если аллели разные — гетерозиготным.

8. Один из парных генов называется доминантным, он всегда проявляет себя, преобладает, доминирует, а другой — рецессивный, скрытый, подавляется доминантным.

9. I закон Менделя — закон доминирования, по которому в первом поколении от скрещивания особей, различающихся по аналогичным аллельным признакам, проявляется лишь один из них — доминантный, второй же остается скрытым.

II закон Менделя называют законом расщепления. При скрещивании между собой гибридов первого поколения пары аллельных генов расходятся и в потомстве проявляются в определенных численных отношениях (3:1) доминантные и рецессивные признаки, скрытые в первом поколении.

III закон Менделя — закон независимого комбинирования признаков: в потомстве свободно комбинируются все участвующие в скрещивании пары аллелей и возникают всевозможные их комбинации в определенных численных отношениях.

Занятие 4

1. Клетка (cellula) — наименьшая единица всего живого.

2. Клетка эукариотов состоит из трех основных компонентов ядра, цитоплазмы и оболочки.

3. Органеллы клетки — это внутриклеточные струк-

туры, осуществляющие функции клетки. Имеются органеллы мембранного строения: эндоплазматическая сеть, пластинчатый комплекс Гольджи, лизосомы, пероксисомы и митохондрии и немембранные органеллы: центриоли, рибосомы, микротрубочки, микрофиламенты.

4. Строение клетки описал Роберт Гук (1665), клеточное строение растений и животных установили Шлейден и Шванн (1838 г.), клеточную патологию создал Р. Вихров (1858 г.).

5. Функции ядра клетки: хранение и передача генетической информации при клеточном делении; обеспечение синтеза белка.

6. Мембрана цитоплазмы — это липопротеидной природы оболочка цитоплазмы. Ее функция: транспортная и барьерно-рецепторная.

7. Функция эндоплазматической сети — участие в синтезе белков, метаболизме липидов и полисахаридов. В поперечнополосатых мышцах в эндоплазматической сети депонируются ионы кальция, накопление их в эндоплазматической сети приводит к расслаблению мышечного волокна.

8. Комплекс Гольджи участвует в процессах метаболизма, а также синтезе полисахаридов, комплексировании их с белками, образовании мукопротеидов, выведении готовых секретов из клетки.

9. Лизосомы содержат гидролитические ферменты (протеиназы, нуклеазы, липазы и др.). Пероксисомы содержат ферменты окисления аминокислот и фермент каталазу, разрушающую перекись водорода.

10. В митохондриях происходит дыхание клетки — окисление органических соединений и использование освобождающейся энергии для синтеза молекул АТФ (сопряжение окисления и фосфорилирования).

11. Немембранные органеллы — это опорно-двигательные структуры клетки. Центриоли участвуют в делении клетки.

12. Митоз, или кариокинез, — не прямое деление клетки. Его фазы: профаза, метафаза, анафаза, телофаза.

13. Клеточные насосы обеспечивают поступление в клетку воды, электролитов, сахаров и других веществ против градиента их концентрации. Калий-натриевый насос управляет движением ионов натрия и калия через клеточную мембрану против осмотических сил. Концентрация ионов калия внутри клетки поддерживается в 20—30 раз выше, чем вне клетки, а концентрация ионов натрия внутри клетки примерно в 10 раз меньше,

чем вне клетки. Работа калий-натриевого насоса обеспечивается энергией макроэргических соединений (АТФ).

Занятие 5

1. Микроциркуляторное русло — это система мелких сосудов, включающих артериолы, гемокапилляры, вены, а также артериоловеноулярные анастомозы.

2. Кровеносные капилляры — самые многочисленные и самые тонкие сосуды организма. Наиболее узкие капилляры диаметром от 4—5 до 6—7 мкм имеются в поперечнополосатых мышцах, нервах, легких; более широкие (7—11 мкм) — в коже и слизистых оболочках. Диаметр венозного отдела капилляра может быть в 1,5—2 раза шире артериального.

3. Стенка капилляра имеет три тонких слоя: внутренний (эндотелиальные клетки), средний (перициты, заключенные в базальную мембрану), наружный (адвентициальные клетки и коллагеновые волокна).

4. Гистогематический барьер представляет собой эндотелий, базальную мембрану капилляра, а также периваскулярную соединительную ткань. Базальная мембрана состоит из аморфного вещества и фибриллярных структур, в ней содержатся углеводно-белково-липидные комплексы, от которых зависит ее избирательная проницаемость для веществ. Толщина базальной мембраны 30—35 нм.

5. В обычных физиологических условиях в любой ткани находится до 50% нефункционирующих капилляров, просвет их уменьшен, форменные элементы по ним не проходят. При раскрытии капилляров просвет их становится нормальным, но содержат они только плазму (это плазматические капилляры). Функционирующие или открытые капилляры преобладают в работающих органах, в них циркулирует цельная кровь. Различают два вида функционирующих капилляров: магистральные и боковые, последние образуют капиллярные сети.

6. Проницаемость капилляров зависит от состояния базальной мембраны и основного вещества соединительной ткани, окружающей сосуда, а также концентрации солей кальция в крови или попадания в кровь протеолитических ферментов. Расщепление гиалуроновой кислоты под влиянием гиалуронидазы ведет к повышению проницаемости капилляров.

7. Наилучшие условия для обменных процессов в капиллярах обеспечиваются тонкостью стенок капилля-

ров, огромной площадью их соприкосновения с тканями (более 6000 м²), медленным кровотоком (0,5 мм/с), низким кровяным давлением (20—30 мм рт. ст.).

Занятие 6

1. Периферическое кровообращение — это циркуляция крови в мелких артериях, капиллярах и венах, а также в артериовенозных анастомозах.

2. Артериолы — это мелкие артериальные сосуды мышечного типа диаметром не более 50—100 мкм, обладают наиболее выраженными резистентными функциями, поддерживают кровяное давление, регулируют приток крови к органам, благодаря сокращению гладких мышечных клеток.

3. По выражению И. М. Сеченова, артериолы являются «кранами сосудистой системы».

4. Гладкие мышцы сосудов находятся постоянно (даже при отсутствии нервных гуморальных влияний) в состоянии частичного сокращения — это базальный тонус. Его возникновение связано с наличием очагов автоматии некоторых участков гладкой мускулатуры сосудистой стенки.

5. Артерии и артериолы находятся под непрерывным сосудосуживающим (вазоконстрикторным) влиянием симпатических нервов (медиатор — норадреналин). Сосудорасширяющим свойством (вазодилатацией) обладают преимущественно парасимпатические нервные волокна (медиатор — ацетилхолин). Постоянная тоническая импульсация поступает по волокнам симпатических нервов. Она формируется в сосудодвигательном центре и поддерживает определенную степень сокращения гладкой мускулатуры сосудов.

6. Вены — сосуды отводящего отдела микроциркуляторного русла. Посткапиллярные вены имеют диаметр 15—30 мкм, собирательные — 30—50 мкм, мышечные — 50—100 мкм. Удаляют продукты метаболизма, регулируют гематолимфатическое равновесие между кровью и внесосудистой жидкостью. Через стенку венул, так же как через капилляры, мигрируют лейкоциты. Стенка посткапилляров весьма растяжима и обладает высокой проницаемостью.

7. Условия для депонирования крови в венозном отделе микроциркуляторного русла создаются медленным кровотоком (не более 1—2 мм в секунду), низким кровяным давлением (около 10 мм рт. ст.), а также растяжимостью этих сосудов.

8. К сосудосуживающим веществам относятся адреналин, норадреналин, вазопрессин, серотонин, ренин, ангиотензин и другие; к сосудорасширяющим — простагландины, брадикинин, ацетилхолин, гистамин, АТФ и продукты ее распада, молочная, угольная кислоты и др.

Занятие 7

1. Артериоловеноулярные анастомозы, или шунты, — это соединения сосудов, несущих артериальную кровь в вены в обход капиллярного русла. Их калибр от 30 до 500 мкм, длина 4 мм, они способны к сокращениям 2—12 раз в минуту.

2. Шунты бывают двух видов: истинные, по которым сбрасывается чистая артериальная кровь, и атипичные (или полушунты), по которым течет смешанная кровь, артериолы и венулы при этом соединены коротким сосудом капиллярного типа.

3. Шунты выполняют следующие функции: 1) регуляцию тока крови через орган и кровяного давления (общего и местного), 2) стимуляцию венозного кровотока и артериализации венозной крови, 3) мобилизацию депонированной крови и тока тканевой жидкости в венозное русло, 4) участвуют в компенсаторных реакциях организма при нарушении кровообращения и развития патологических процессов. При этом через шунты кровь, минуя капилляры, из артериол попадает в венулы. Возникает централизация кровообращения, благодаря которой поддерживается давление в жизненно важных органах.

4. Коллатерали — это окольные пути кровотока, являются боковыми ветвями главного ствола. Имеют большое значение при восстановлении нарушенного кровоснабжения. Выключение даже крупной артерии конечности не приводит к ее отмиранию, благодаря коллатеральному кровотоку.

5. В мозге, сердце, почке и селезенке, имеющих высокий уровень энергетического обмена, отмечается недостаточное коллатеральное кровообращение.

Занятие 8

1. Жидкое состояние крови в кровеносном русле здорового человека обеспечивается равновесием свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической систем крови.

2. Внутрисосудистому свертыванию крови препятствует гладкая поверхность эндотелия сосудов, отрица-

тельный заряд стенки сосуда и форменных элементов крови (одноименные заряды отталкиваются), наличие на стенке сосуда тонкого слоя фибрина, адсорбирующего факторы свертывания крови, большая скорость течения крови, не позволяющая факторам свертывания достигать нужной концентрации в одном месте.

3. Гемостаз — это остановка кровотечения. У здорового человека при ранении мелких сосудов кровотечение останавливается за 1—3 мин. Различают первичный гемостаз, обусловленный сужением сосудов и механической закупоркой их агрегатом тромбоцитов, и вторичный, характеризующийся необратимой агрегацией тромбоцитов (свертывание крови).

4. Свертывание крови проходит три фазы: 1-я — образование активного тромбопластина (тромбокиназы); 2-я — образование тромбина из протромбина под влиянием активного тромбопластина и ионов кальция; 3-я — образование фибрина из фибриногена под влиянием тромбина.

5. Прокоагулянты — это факторы свертывания крови. Различают плазменные факторы свертывания крови (их 13, обозначаются римскими цифрами) и факторы свертывания форменных элементов крови и тканей.

6. Антикоагулянты — это факторы, тормозящие свертывание крови. Самым мощным из них являются анти-тромбин III, IV и гепарин, образующийся в базофилах и тучных клетках соединительной ткани.

7. Фибринолиз — это непрерывно протекающий процесс расщепления фибрина, постоянно образующегося в небольшом количестве в крови из фибриногена, и служащий для поддержания жидкого состояния крови. Механизм фибринолиза: неактивный плазминоген — глобулин плазмы — под действием кровяных и тканевых ферментов превращается в активную форму — плазмин, или фибринолизин, расщепляющий фибрин.

8. Характерной особенностью вен является наличие клапанов — приспособлений, препятствующих обратному току крови. В венах конечностей их функциональное назначение особенно велико, так как ток крови должен преодолеть и силу тяжести крови.

9. *Vasa vasorum* — это «сосуды сосудов» — собственная система питания (васкуляризация) крупных и средних кровеносных сосудов. Они проникают до глубоких слоев средней оболочки.

10. Крупные вены (яремная, подключичная и др.) в связи с особенностями фасции данных участков тела

слабо спадаются и давление в них близко к нулю или отрицательное.

Занятие 9

1. Функциональный элемент органа, или гистион,— это функциональная единица соединительной ткани, которая включает клетки, волокнистые образования, основную субстанцию, нервные волокна и их окончания, микроциркуляторное русло и лимфатические пути.

2. В основе обмена жидкости и веществ между кровью и межклеточным пространством лежат два основных механизма: диффузия; фильтрация и реабсорбция. Вода и водорастворимые вещества (глюкоза, NaCl, альбумины и т. д.) проходят через поры капилляра. Жирорастворимые вещества типа алкоголя, а также O_2 и CO_2 свободно диффундируют по всей поверхности мембраны капилляра.

3. Пиноцитоз — это способ проникновения и переноса через капиллярную стенку крупных молекул. При этом мембрана клетки капилляра инвагинирует (втягивается в себя), образуя вакуоль, окружающую молекулу; затем на противоположной стороне клетки происходит обратный процесс.

4. Базальная мембрана, являясь пограничной пленкой между эндотелием и подлежащей рыхлой соединительной тканью, служит для укрепления клеточного слоя и препятствует перемещению его клеток вглубь. Функциональные особенности основного вещества базальной мембраны обусловлены входящими в его состав гликозаминогликанами: сульфатированными типа хондроитинсерной кислоты и несulfатированными — гиалуроновой кислоты.

5. Хемотаксис — это движение лейкоцитов к определенным химическим раздражителям или от них. Хемотаксис может быть положительным — движение направлено к источнику химического раздражения и отрицательным — движение направлено от источника раздражения. Хемотаксис лежит в основе питания клеток, фагоцитоза и некоторых функциональных особенностей клетки. Свойством хемотаксиса обладают лейкоциты: нейтрофилы, моноциты, лимфоциты. Сущность хемотаксиса заключается в активации микротубулярного аппарата их цитоплазмы и сокращении актомиозиновых нитей псевдоподий (ложноножек) лейкоцита, с помощью которых осуществляется их амёбовидное движение.

6. Осмотическое давление определяется суммарной

концентрацией всех веществ, находящихся в растворе. Онкотическое давление — это часть осмотического давления, определяемое концентрацией белковых частиц.

7. Осмотическое давление плазмы крови человека в норме равно 7,6 атм. и обеспечивается главным образом солями. Онкотическое давление крови в норме около 25 мм рт. ст. (0,03—0,04 атм).

Занятие 10

1. Фагоцитоз (гр. *phagos* — пожирающий + *kytos* — клетка) — это процесс поглощения и переваривания микробов и живых клеток различными соединительными клетками — фагоцитами. Основоположник учения о фагоцитозе — великий русский ученый эмбриолог, зоолог и патолог И. И. Мечников.

2. Виды фагоцитоза: **завершенный**, означает полное разрушение объекта в теле фагоцита, и **незавершенный**, при этом объект фагоцитоза не погибает внутри фагоцита, а остается жизнеспособным и даже размножается в нем.

3. Ферменты — специфические биологические катализаторы белковой природы, присутствующие в живых организмах и способные во много раз ускорять протекающие в них химические реакции. Различают **амилолитические** ферменты (расщепляют углеводы), **липолитические** (расщепляют жиры) и **протеолитические** (расщепляют белки).

4. Лизосомы — внутриклеточные органеллы, содержащие ферменты, способные расщеплять макромолекулы (белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды, липиды) и тем самым осуществлять внутриклеточное пищеварение. Кислые гидролазы лизосом могут осуществлять лизис микроорганизмов и вирусов.

5. От разрушающего действия лизосомальных ферментов соединения, находящиеся в клетке, предохраняются однослойной липопротеидной мембраной, покрывающей лизосому.

6. Репаративная регенерация — процесс ликвидации структурных повреждений после действия повреждающих факторов. Она может быть **полной** (реституция), когда восстанавливается ткань, идентичная погибшей, и **неполной** (субституция), когда в зоне повреждения образуется рубец.

7. Качественной реакцией на крахмал является реакция с йодом: наблюдается синее окрашивание. Качественная реакция на белок — это реакция с сульфоса-

лициловой (или азотной) кислотой, происходит помутнение раствора.

8. Индикатор фенолфталеин в кислой и нейтральной среде бесцветный, а в щелочной — дает малиновое окрашивание.

Занятие 11

1. Изотермия — это постоянство температуры тела, не зависящее от колебаний температуры окружающей среды. Свойством изотермии обладают высшие животные и человек. Роль температурного гомеостаза в их жизни исключительно велика, так как для нормальной работы ферментов — биологических катализаторов — необходима оптимальная температура $36-37^{\circ}\text{C}$.

2. В зависимости от температуры тела различают две группы животных: гомойотермные или теплокровные, и пойкилотермные, или холоднокровные. Температура тела у гомойотермных животных постоянная, а у пойкилотермных переменная и мало отличается от температуры окружающей среды. К гомойотермным животным относятся птицы, млекопитающие, человек. К пойкилотермным — низшие животные (рыбы, земноводные, пресмыкающиеся и др.).

3. Центр терморегуляции находится в гипоталамусе. Он осуществляет регуляцию образования и отдачи тепла и поддерживает постоянную температуру тела.

4. Постоянство температуры осуществляется благодаря химической и физической терморегуляции. Химическая терморегуляция — это регуляция теплообразования, а физическая — это регуляция теплоотдачи. Теплообразование происходит в клетках организма при обмене веществ; теплоотдача — путем физических процессов (испарения, излучения, проведения, или конвекции).

5. Температура тела здорового человека (в подмышечной впадине) $36,5-36,9^{\circ}\text{C}$, в прямой кишке $-37,2-37,5^{\circ}\text{C}$. В течение суток температура тела колеблется в пределах $0,5-0,7^{\circ}\text{C}$. Покой и сон понижают температуру, а мышечная деятельность повышает ее.

6. Гипотермия (охлаждение организма) — это нарушение теплового баланса, приводящее к снижению температуры тела.

7. Гипертермия (перегревание организма) — временное повышение температуры тела, возникающее в результате расстройства механизма терморегуляции и не-

соответствия процессов теплоотдачи и теплообразования.

Занятие 12

1. Иммуни́тет (лат. *immunitas* — освобожденный от чего-либо) — это невосприимчивость организма ко всяким генетически чужеродным агентам, в том числе и болезнетворным микробам и их токсинам. Биологическая роль иммунитета заключается в борьбе с инфекцией, профилактике опухолевого роста, борьбе со старением, сохранением индивидуальных антигенных особенностей организма (антигенный гомеостаз).

2. Наука об иммунитете называется иммунологией. Эдуард Дженнер (1796) — открыл метод оспопрививания. Луи Пастер (вторая половина XIX в.) — основатель научной иммунологии — разработал метод ослабления возбудителей инфекционных заболеваний (куриной холеры, сибирской язвы, бешенства) и доказал возможность специфической иммунизации организма к инфекции. И. И. Мечников доказал роль клеточного иммунитета (фагоцитоз); П. Эрлих — роль гуморальных факторов (антител) в развитии невосприимчивости.

3. Различают наследственный (видовой) и приобретенный иммунитет. Наследственный передается по наследству и обусловлен факторами видовой резистентности (устойчивости). Он может быть абсолютным и относительным. Пример абсолютного видового иммунитета: человек невосприимчив к чуме собак и рогатого скота, животные не болеют холерой и дифтерией. Пример относительного видового иммунитета: при создании неблагоприятных условий (охлаждение, перегревание, авитаминоз и т. д.) можно изменить невосприимчивость. Так, при охлаждении удастся заразить кур сибирской язвой, которой в обычных условиях они не болеют. Приобретенный иммунитет у человека формируется в течение жизни, по наследству он не передается.

4. Приобретенный иммунитет разделяется на естественно приобретенный и искусственно приобретенный, каждый из них может быть активным и пассивным. Естественно приобретенный активный иммунитет возникает после перенесенного инфекционного заболевания, пассивный — это иммунитет новорожденных (от матери к плоду через плаценту или с молоком матери). Искусственный активный иммунитет достигается введением вакцины, пассивный — введением иммунной сыворотки, то есть готовых антител.

5. Антигены — генетически чужеродные для организма вещества (белки, нуклеопротеиды, полисахариды и др.), на введение которых организм отвечает развитием специфических иммунологических реакций. Антигены обладают двумя свойствами: вызывают образование антител и иммунных (сенсibilизированных) лимфоцитов, вступают с антителами и иммунными лимфоцитами в специфическое взаимодействие.

6. Гаптены — вещества, не обладающие антигенными свойствами. К ним относятся многие низкомолекулярные соединения, например лекарственные препараты, простые химические вещества (бром, йод, хром, никель и др.), а также более сложные продукты небелковой природы (некоторые микробные продукты, полисахариды и др.). При попадании в организм гаптены не включают иммунных механизмов. Они становятся антигенами (аллергенами) только после соединения с белками тканей организма. При этом образуются так называемые конъюгированные, или комплексные антигены, которые и сенсibilизируют организм. При повторном поступлении в организм эти гаптены (аллергены) часто могут соединяться с образовавшимися антителами и (или) сенсibilизированными лимфоцитами уже самостоятельно, без предварительного связывания с белками.

7. Антитела — это специфические белки крови — иммуноглобулины, образующиеся в ответ на введение антигена и способные специфически реагировать с ним. Различают пять классов иммуноглобулинов: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD. IgG составляют около 80% всех иммуноглобулинов, легко проходят через плаценту. Наиболее активно связывают антигены бактерий, экзотоксина, вируса. IgM первыми появляются после антигенной стимуляции, действуют на грамотрицательные бактерии, проникающие в кровь, активизируют фагоцитоз, во много раз активнее IgG. IgA играют роль в защите от микроорганизмов слизистых оболочек дыхательного и пищеварительного тракта. IgE, или реагены, играют роль в развитии аллергических реакций. IgD изучены недостаточно, предполагают их участие при аутоаллергических поражениях, в частности щитовидной железы.

8. Иммунный ответ в организме осуществляет лимфоидная система. Здесь вырабатываются антитела или же накапливаются сенсibilизированные лимфоциты. Центральные органы иммунитета: вилочковая железа (тимус), костный мозг, сумка Фабрициуса (у птиц), ее

возможные аналоги у человека — пейеровы бляшки кишечника, костный мозг, эмбриональная печень. Периферические органы иммунитета: селезенка, лимфатические узлы, солитарные фолликулы, кровь и др.

9. В крови и лимфе находятся иммунокомпетентные клетки — лимфоциты. Различают Т-, В- и нуль-лимфоциты. Т-лимфоциты отвечают за клеточный иммунитет, а В-лимфоциты — за гуморальный (выработку антител). Нуль-лимфоциты не имеют на мембране типичных маркеров Т- и В-лимфоцитов, они осуществляют антителозависимый лизис клеток-мишеней, не требующий присутствия комплемента. Т- и В-лимфоциты образуются из стволовой клетки костного мозга, но Т-лимфоциты созревают в тимусе (отсюда их название тимусзависимые), а В-лимфоциты созревают в bursa fabricius (или ее аналогах) и называются бурсазависимые.

Занятие 13

1. Углеводы в организме выполняют энергетическую, пластическую роль (они необходимы для синтеза РНК, ДНК, мукополисахаридов и других биологических важных соединений), роль в процессах дезинтоксикации (участие в них глюкуроновой кислоты и других соединений). Нормальный уровень глюкозы в крови здорового взрослого человека 3,3—5,5 ммоль/л.

2. Инсулин — гормон β -клеток панкреатических островков поджелудочной железы — повышает проницаемость мембран клеток для глюкозы, усиливает окисление глюкозы в тканях путем активации гликолитического и пентозного пути окисления, стимулирует превращение глюкозы в жир и его депонирование, превращает глюкозу в гликоген, тормозит глюконеогенез. Контринсулярные гормоны: соматотропный; адренокортикотропный и глюкостероиды; тиротропный и тироксин; катехоламин (адреналин, норадреналин); глюкагон. Соматотропный гормон снижает активность фермента гексокиназы, следовательно, потребление глюкозы тканями. Введение его животным повышает функцию β -клеток панкреатических островков, что может привести к истощению их и возникновению метагипофизарного диабета. Глюкостероиды вызывают блокаду гексокиназы, понижают проницаемость мембран клеток для глюкозы, активируют глюконеогенез. Тироксин повышает всасывание глюкозы из кишечника, стимулирует выход глюкозы из печени в кровь, способствует разрушению

инсулина (активация инсулиназы). Адреналин стимулирует выход глюкозы из печени в кровь (активация фосфоорилазы). Глюкагон также стимулирует выход глюкозы из печени в кровь.

3. Основные этапы углеводного обмена. Углеводы пищи в организме расщепляются под действием амилитических ферментов (амилазы слюны, панкреатического сока, сахаразы, мальтазы, лактазы кишечного сока) до конечных продуктов — моносахаридов. В стенке тонкой кишки при участии процессов фосфорилирования (фермент гексокиназа) и дефосфорилирования (фермент фосфатаза) моносахариды всасываются в кровь. Глюкоза крови транспортируется в печень, небольшая часть (5%) откладывается в виде гликогена, основная часть сахара (65%) используется в клетках как энергетический материал, значительная часть (30%) превращается в жир. Промежуточный обмен углеводов протекает в клетках организма. Он начинается с гликолиза, в результате которого образуется пировиноградная кислота. При недостатке кислорода из нее образуется молочная кислота. При участии кислорода пировиноградная кислота подвергается окислительному декарбосилированию с образованием ацетилкоэнзима А, который вступает в цикл Кребса, где происходит сгорание углеводов до конечных продуктов (CO_2 и вода) и образование энергии АТФ (1 молекула глюкозы дает 36 молекул АТФ).

4. Гликогенез — образование гликогена из глюкозы (с участием фермента гликогенсинтетазы). Гликогенолиз — распад гликогена и образование глюкозы (с помощью фермента гликогенфосфоорилазы). Глюконеогенез — это синтез глюкозы из аминокислот, глицерина, молочной и пировиноградной кислот и метаболитов цикла Кребса.

5. Существует три основных пути гликолиза — распада глюкозы в клетке: 1-й — анаэробный гликолиз до образования молочной кислоты с выделением 2 молей АТФ на 1 моль глюкозы, 2-й — аэробный распад до CO_2 и H_2O с образованием 36 молей АТФ на 1 моль глюкозы, 3-й — пентозный цикл, снабжает клетку НАДФ-Н и рибозой для анаболических целей.

6. Жиры в организме являются источником энергии: источником эндогенной воды; играют пластическую роль, содержат незаменимые жирные кислоты; выполняют защитную функцию (предохраняя органы от повреждения, кожу от высыхания, организм от охлаждения

ния); участвуют во всасывании жирорастворимых витаминов.

7. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) — это процесс окисления липидов, содержащих ненасыщенные жирные кислоты с образованием различных перекисных соединений — липоперекисей. Образование липоперекисей чаще происходит при воздействии свободнорадикальных (активных) форм кислорода при участии ферментов липоксигеназ.

Активные формы кислорода: супероксидный анион, перекись водорода гидроксильный радикал и другие — образуются в клетках организма при аэробном метаболизме, причем по данным Cadenas (1989), в супероксид превращается 5% потребляемого кислорода. Свободнорадикальные формы кислорода стимулируют ПОЛ биологических мембран.

В процессе ПОЛ образуются как перекиси, так и гидроперекиси. Конечными продуктами этого сложного цепного процесса являются альдегиды (малоновый диальдегид, гексаналь и др.), кетоны, низкомолекулярные алканы и др. Различные формы гидроперекисей могут образоваться при перекисном окислении линолеатов, арахидоната и других метаболитов ненасыщенных жирных кислот. Циклические гидроперекиси, образующиеся в процессе ПОЛ, могут участвовать в биосинтезе простагландинов, простаглицлина, тромбосана (Ланкин В. З., 1981). Гидроперекиси простагландинов оказывают выраженное биологическое действие, вызывают сокращение гладкой мускулатуры кишечника, коронарных сосудов, агрегацию тромбоцитов. Важную роль играют гидроперекиси стероидов в синтезе и превращении стероидных гормонов. Таким образом, ПОЛ является нормальным метаболическим процессом, однако уровень его в норме крайне низок. При интенсивном образовании перекиси могут оказывать повреждающее действие на биологические мембраны и токсическое влияние на субклеточные органеллы клеток.

8. Основные этапы жирового обмена. Жиры пищи эмульгируются, расщепляются до глицерина и жирных кислот липолитическими ферментами желудочно-кишечного тракта (липаза желудочного сока, панкреатического сока). Глицерин всасывается в кровь, жирные кислоты, соединяясь с желчными кислотами в виде холинатов, всасываются в лимфу. Уже в стенке кишечника жир частично ресинтезируется из глицерина и жирных кислот, вступает в связь с белком и в виде липопротеи-

нов циркулирует в крови. Различают четыре класса липопротеинов: хиломикроны (основная транспортная форма экзогенного жира), липопротеины очень низкой плотности — ЛПОНП (или пребета-липопротеины), липопротеины низкой плотности — ЛПНП (или бета-липопротеины) и липопротеины высокой плотности — ЛПВП (или альфа-липопротеины). В составе липопротеинов, главным образом ЛПОНП и хиломикронов, в плазме крови жир транспортируется в виде триглицеридов, в норме их 1—2,3 ммоль/л. Другая форма транспортного жира — незастерифицированные жирные кислоты (НЭЖК), их в норме в крови 640—880 мкмоль/л.

Первым барьером для жира являются легкие, которые выполняют липопексическую функцию, то есть задерживают жир и расщепляют его. Образующиеся жирные кислоты частично окисляются и дают энергию для газообмена в легких. Пройдя легочный барьер, липопротеины поступают в артериальную кровь и подвергаются действию фермента липопротеиновой липазы (фактора просветления). Активатором липопротеиновой липазы является гепарин, который выделяется из тучных клеток соединительной ткани, она образуется в стенке сосудов, обеспечивает гидролиз жира липопротеидов до НЭЖК и глицерина в эндотелии капилляров органов и поступление продуктов гидролиза в клетки. Окисление НЭЖК в клетках обеспечивает половину основного обмена (Лейтес С. М., Лаптева Н. Н., 1967). Жирные кислоты подвергаются β -окислению. Конечными продуктами сгорания жирных кислот (в цикле Кребса) являются CO_2 и H_2O . Промежуточные продукты жирового обмена — кетоновые тела (В-гидроксимасляная, ацетоуксусная кислота, ацетон). В норме содержание кетоновых тел в крови 0,08—0,43 ммоль/л.

9. В организме постоянно происходят процессы липолиза и липосинтеза. Липосинтез в тканях усиливает только два гормона: инсулин и пролактин. Липолиз усиливается действием многих гормонов: соматотропный, тиротропный, адреналин, тироксин и другие жиромобилизующие гормоны активируют аденилциклазу, встроенную в оболочку клеток, что ведет к образованию из АТФ циклического АМФ, который активирует триглицеридлипазу, обуславливающую липолиз и выход НЭЖК.

10. В норме в крови здорового взрослого человека содержится 4—7 г/л общих липидов и 3,9—6,3 ммоль/л холестерина.

11. Основные функции белка. Поступающий с пищей белок служит пластической и энергетической целям. Пластическое значение белка состоит в восполнении и новообразовании различных структурных компонентов клетки. Энергетическое — заключается в обеспечении организма энергией, образующейся при расщеплении белков. Белок в организме выполняет также функцию обеспечения всех видов обмена веществ, что связано с синтезом ферментов, гормонов и других биологических важных соединений. Кроме того, белки поддерживают коллоидно-осмотическое давление крови, выполняют транспортную функцию (транспортируют углеводы, липиды, гормоны и другие вещества), участвуют в свертывании крови и т. д. Понятие биологической ценности белков связано с наличием в них незаменимых аминокислот (их 8: валин, лейцин, изолейцин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан, лизин).

12. Этапы белкового обмена. В желудочно-кишечном тракте белки пищи расщепляются до конечных продуктов — аминокислот — под действием протеолитических ферментов: пепсина желудочного сока, трипсина и хемотрипсина панкреатического сока, пептидаз кишечного сока. Общее содержание белков в плазме крови взрослого человека составляет 65—85 г/л. Главными белковыми фракциями являются альбумины (40—50 г/л), глобулины (20—30 г/л) и фибриноген (2—4 г/л). Плазма крови, лишенная фибриногена, называется сывороткой. Промежуточный обмен белка, происходящий в клетках организма, включает процессы дезаминирования, трансаминирования и декарбоксилирования. Конечными продуктами распада аминокислот являются аммиак, мочевины, биогенные амины, CO_2 и H_2O . Аммиак образуется во всех тканях в результате дезаминирования аминокислот. Мочевина образуется в печени из аммиака в цитруллин-аргинино-арнитинном цикле.

13. В тканях постоянно происходят процессы распада белка и наряду с этим синтез белков. К гормонам, усиливающим распад белка, или катаболическим, относятся глюкокортикоиды и тироксин. Основным механизмом действия катаболических гормонов является индукция синтеза ферментов, обеспечивающих распад белка. К анаболическим, то есть усиливающим синтез белка, гормонам относятся соматотропный, инсулин, анаболические стероиды. Основные механизмы действия анаболических гормонов — повышение проницае-

мости клеток для аминокислот, стимуляция синтеза и-РНК, стимуляция синтеза АТФ.

Занятие 14

1. Вода у взрослого человека составляет 60% массы тела, а у новорожденного — 75%.

2. Вода является средой, в которой осуществляются процессы обмена веществ в клетках, органах и тканях. Непрерывное поступление воды в организм — одно из основных условий поддержания жизнедеятельности. Более высокая интенсивность обмена веществ в детском организме требует большего количества воды.

3. Большая часть воды (35—45%) находится внутри клеток — это интрацеллюлярная вода. Меньшая (15—25%) — внеклеточная или экстрацеллюлярная. Она разделяется на внутрисосудистую, межклеточную и трансцеллюлярную (секрет пищеварительного канала, жидкость серозных полостей, спинномозговая жидкость).

4. В сутки взрослый человек потребляет в среднем 2,5 л воды, из них 1,2 л — питье, 1 л поступает с пищей, 0,3 л — эндогенная вода (образуется при химических реакциях обмена).

5. За сутки из организма взрослого человека выделяется в среднем 2,5 л воды: почками — 1—1,5 л, кожей — 0,5—1 л, легкими — 0,4 л, с калом — 0,1—0,2 л.

6. Нервный центр регуляции водного обмена находится в гипоталамусе. Водно-электролитный гомеостаз поддерживается двумя механизмами: раздражением объемных или волюморецепторов сосудов и полостей сердца и раздражением осморецепторов, воспринимающих изменение осмотической концентрации солей в жидкостях и тканях организма. Раздражение осморецепторов стимулирует выделение антидиуретического гормона из задней доли гипофиза, при этом усиливается реабсорбция воды в канальцах почек (осморегулирующий рефлекс). Раздражение волюморецепторов правого предсердия при уменьшении объема крови увеличивает секрецию альдостерона, который усиливает реабсорбцию натрия и способствует задержке воды.

7. Натрий находится преимущественно вне клеток. В клетках его мало — 35 ммоль/л, тогда как в крови его содержится 143 ммоль/л. Калий — это внутриклеточный элемент: 98% калия находится внутри клеток и только 2% — во внеклеточном пространстве. В плазме крови его содержится 3,8—5,1 ммоль/л. Натрий и калий являются главными потенциалобразующими ионами,

участвуют в возникновении нервного импульса. Взаимодействие ионов калия и натрия определяет возбудимость клеток организма. В клетках существует механизм (так называемый калий-натриевый насос), обеспечивающий выведение ионов натрия из клетки и поглощение клеткой ионов калия. Как основные катионы натрия и калий участвуют в поддержании кислотно-основного равновесия, влияют на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Натрий регулирует осмотическое давление жидкостей организма, задерживает воду в тканях, поддерживает ионный баланс.

8. В норме в плазме крови кальция содержится 2,5 ммоль/л (10—11 мг%); неорганического фосфора — 0,06 ммоль/л; магния — 0,75—1,2 ммоль/л. Кальций необходим для построения скелета; 90% его находится в костной ткани (откладывается в виде кальций фосфата и кальций карбоната). Кальций участвует в передаче нервных импульсов, сокращениях скелетных и гладких мышц, в деятельности сердечной мышцы, в процессе свертывания крови. Магний выполняет важную роль в активации многих ферментных процессов, в мышечном сокращении, проведении возбуждения по нервным волокнам. По своему влиянию на функции нервной и мышечной ткани магний является антагонистом кальция. Фосфор входит в состав важнейших биоорганических соединений (нуклеотидов, нуклеиновых кислот, фосфолипидов, фосфорных эфиров, углеводов, ряда витаминов и коферментов), участвующих в различных метаболических процессах жизнедеятельности организма.

9. На фосфорно-кальциевый обмен влияют гормоны парашитовидных (паратгормон), щитовидной (кальцитонин) желез, витамин D, а также рН желудочно-кишечного тракта. Паратгормон стимулирует всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте и угнетает реабсорбцию фосфора в почках. Он мобилизует кальций из костей. Поэтому избыток паратгормона способствует гиперкальциемии и гипофосфатемии. Кальцитонин, являясь антагонистом паратгормона, стимулирует переход кальция из крови в костную ткань и тем самым способствует гипокальциемии и минерализации костей, усиливает реабсорбцию фосфора в канальцах почек, ведя к гиперфосфатемии. Кислая среда желудочно-кишечного тракта, а также витамин D способствуют, а щелочная среда препятствует всасыванию кальция в кишечнике.

10. Микроэлементы присутствуют в тканях организма в концентрациях 1:100 000 и ниже. Железо, медь, цинк,

марганец, кобальт, молибден, сера, бром и другие необходимы для жизнедеятельности организма.

Занятие 15

1. Водородный показатель pH — это отрицательный десятичный логарифм молярной концентрации водородных ионов. Он является одним из жестких параметров гомеостаза, так как только при определенном значении pH обеспечивается оптимальное течение обменных процессов, каждый фермент активен при предельном pH среды.

2. pH артериальной крови 7,36—7,42; венозной 7,26—7,36; внутри клетки 7,2—7,0. Крайние пределы жизненных колебаний невелики 6,8—7,8. Кисотно-основное равновесие (КОР) — это постоянное соотношение между кислыми и щелочными продуктами в организме.

3. Буферные системы — это системы, сохраняющие до определенной степени величину водородного показателя (pH). Они являются смесью слабой кислоты и соли, образованной этой кислотой в реакции с сильным основанием. Буферные системы крови: бикарбонатная, фосфатная, белковая и буферная система гемоглобина.

4. Бикарбонатная буферная система: угольная кислота — бикарбонаты натрия (или калия) $\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3}$. Она

функционирует следующим образом: при поступлении в кровь больших количеств кислот ионы H^+ , высвобождающиеся при диссоциации кислот, соединяются с ионами бикарбоната HCO_3^- , образуя слабую угольную кислоту H_2CO_3 . Она легко распадается на воду (H_2O) и углекислый газ (CO_2), который выделяется легкими. Таким образом предотвращается повышение содержания H^+ ионов в крови. В случае поступления в кровь основания оно реагирует с угольной кислотой, образуя бикарбонат NaHCO_3 и воду. В бикарбонатах соотношение кислот и оснований равно 1:18, что является невыгодным для организма, но концентрация этих бикарбонатов очень велика.

5. Фосфатная буферная система крови образована одноосновным и двухосновным фосфатом. Их соотношение $\frac{\text{NaH}_2\text{PO}_4}{\text{NaHPO}_4}$ равно 1:5. Это более выгодное соотношение. Первое соединение представляет слабую кислоту, второе обладает основными свойствами.

5. Белки плазмы играют роль буферной системы благодаря своим амфотерным свойствам (условно обозна-

чается $\text{H} - \text{R} - \text{OH}$). В кислой среде они реагируют как основания, связывая кислоты, а в основной — как кислоты, связывая основания.

7. Буферная система гемоглобина: гемоглобин — оксигемоглобин. Она является самой мощной и составляет 75% буферной емкости крови. В окисленной форме гемоглобин проявляет свои кислотные свойства (отдает ионы H^+ и связывает ионы K^+). Восстановленный гемоглобин выполняет роль основания (присоединяет ионы H^+ и отдает ионы K^+).

8. К физиологическим системам, выполняющим роль буферов, относятся органы дыхания, почки, кожа, желудочно-кишечный тракт. Они выводят кислоты и основания из организма и восстанавливают нормальное соотношение компонентов буферных систем. Дыхательный механизм обеспечивает выделение летучих продуктов (CO_2). Причем если для коррекции КОР буферным системам крови требуется всего лишь 30 с, то легким необходимо 1—3 мин. Почки выводят нелетучие вещества и действуют еще медленнее, чем легкие. Основным механизмом поддержания постоянной концентрации водородных ионов со стороны почек являются реабсорбция ионов натрия и секреция ионов водорода в почечных канальцах. Соотношение между концентрациями ионов H^+ и крови может составить 800:1. Так велика способность почек к выделению ионов водорода из организма. При сдвиге рН крови в кислую сторону с мочой выделяется много кислых солей NaH_2PO_4 , а при сдвиге в основную — много основных солей: Na_2HPO_4 и Na_2CO_3 , рН мочи при этом изменяется в пределах 4,5—8,5, тогда как в норме рН мочи слабо кислый (4,7—6,5). Определенную роль в поддержании КОР организма принадлежит желудочно-кишечному тракту и коже.

9. Сдвиг рН среды в кислую сторону называется ацидозом, а в основную — алкалозом.

Занятие 16

1. Основной обмен — это количество энергии, необходимое для поддержания жизни организма в состоянии полного мышечного покоя. Интенсивность основного обмена определяют в стандартных условиях: в положении лежа, через 14 ч после последнего приема пищи при комфортной температуре воздуха (18—20°C). У взрослого (средних роста и массы тела) равен 1600—1700 ккал/сут.

2. Методы определения основного обмена: 1) метод

прямой калориметрии с помощью прибора калориметра, позволяющего измерить количество тепла, выделяемого или поглощаемого организмом; 2) метод непрямой калориметрии, основанный на исследовании газообмена. Определив количество потребленного кислорода и высчитав поверхность тела, по формуле определяется энергия основного обмена; 3) в практической медицине используются таблицы, в которых учитывается масса тела, рост, возраст, пол, температура тела, показатели пульса, число дыханий, величина артериального давления и др.

3. Уровень основного обмена зависит от возраста, пола, роста, массы тела, функционального состояния нервной и эндокринной систем и других факторов.

4. Согласно правилу поверхности тела, затраты энергии теплокровными животными пропорциональны величине поверхности тела. Чем больше поверхности приходится на единицу массы (удельная поверхность), тем выше основной обмен.

5. Выраженное действие на основной обмен оказывают тироксин, трийодтиронин, адреналин, половые гормоны.

6. Интенсивность основного обмена, пересчитанная на 1 кг массы тела, у детей значительно выше, чем у взрослых. У детей первого года жизни он колеблется в пределах 50—58 ккал/(кг·сут). С возрастом основной обмен неуклонно снижается и составляет у взрослого 40 ккал/м², а у старого человека — 34 ккал/м².

7. При сгорании в организме 1 г углеводов освобождается 4,1 ккал (17,17 кДж), 1 г жира — 9,3 ккал (38,94 кДж), 1 г белка — 4,1 ккал (17,17 кДж).

8. Специфически-динамическое действие пищи — это усиление обмена веществ и энергетических затрат после приема пищи (начинается через час, достигает максимума через 3 ч, сохраняется в течение нескольких часов).

9. Норма питания человека зависит от возраста, интенсивности труда и других факторов. В пищевом рационе должно содержаться: белка — 80—100 г в сутки, жира — 70—100 г, углеводов — 400—450 г.

10. К жирорастворимым витаминам относятся витамины А, D, E, K. Витамин А (ретинол, антиксерофтальмический витамин, витамин роста) обеспечивает нормальный рост, участвует в образовании зрительных пигментов, регулирующих темновую адаптацию глаза и др.

Витамин D (кальциферолы, антирахитический витамин) регулирует обмен кальция и фосфора (обеспечивает всасывание кальция и фосфора в тонкой кишке, реабсорбцию фосфора в почечных канальцах и транспорт кальция из крови в костную ткань). Витамин E (токоферолы, антистерильный витамин) играет роль антиокислителя, препятствует процессам образования токсичных для организма свободных радикалов и перекисей липидов. Нормализует обмен веществ в мышечной ткани, положительно влияет на накопление витамина A в печени. Биологическая роль витамина K (филлохиноны, антигеморрагический витамин) обусловлена участием в свертывании крови. Он необходим для синтеза в печени протромбина и других факторов свертывания.

11. К водорастворимым витаминам относятся витамины B₁, B₂, B₆, B₁₂, PP, C и др. Витамин B (тиамин) участвует в построении коферментов ряда факторов, играющих важную роль в углеводном и энергетическом обмене, особенно в нервной и мышечной тканях. Витамин B₂ (рибофлавин, антисеборейный витамин) участвует в регуляции окислительно-восстановительных процессов, а также в поддержании нормальной зрительной функции глаза. Витамин B₆ (пиридоксин) участвует в обмене аминокислот и липидов. Витамин B₁₂ (цианокобаламин) является фактором роста и стимулятором гемопоэза, участвует в синтезе различных аминокислот, благоприятно влияет на функции печени, нервной системы, активирует процессы свертывания крови, обмен углеводов и липидов. Витамин PP (никотиновая кислота) участвует в реакциях клеточного дыхания и межклеточного обмена, нормализует секреторную и моторную функции желудочно-кишечного тракта и функции печени. Витамин C (аскорбиновая кислота) участвует в окислительно-восстановительных процессах, в образовании коллагена сосудистой стенки, свертывании крови и регенерации тканей, стимулирует образование стероидных гормонов, обеспечивает устойчивость организма к инфекциям и интоксикациям.

Занятие 17

1. Биологическое окисление — это совокупность окислительных реакций, протекающих во всех живых клетках. Биологическое окисление не является процессом непосредственного присоединения кислорода к субстрату окисления. Оно связано с отдачей атомов водо-

рода (или электронов) и переносом их от одного соединения (донора) к другому (акцептору); конечный акцептор — кислород. Донорами могут быть как органические, так и неорганические вещества.

2. Энергия биологического окисления кумулируется в виде АТФ и других макроэргических соединений. Это наиболее доступная форма энергии, используемая организмом во всех видах внутриклеточных химических процессов, различных формах физиологической деятельности. Процесс синтеза молекулы АТФ из АДФ и неорганического фосфата за счет энергии окисления различных субстратов называется окислительным фосфорилированием. В синтезе АТФ и АДФ и фосфата принимает участие фермент АТФ-синтетаза.

3. Основное место образования энергии в клетке — это митохондрии. В них осуществляется сопряжение двух процессов — окисление и фосфорилирование с образованием макроэргических связей, в которые может переходить до 60% энергии окисляемых веществ (углеводов, белков, жиров). Цепь дыхательных ферментов (флавиновые ферменты, различные дегидрогеназы, цитохромы) встроена во внутреннюю мембрану митохондрий. Они принимают участие в переносе электронов, которые передаются от соединений с более отрицательным окислительно-восстановительным потенциалом к соединениям с более положительным потенциалом. Завершается перенос электронов по цепи с помощью сложного ферментного комплекса цитохромоксидаз. Таким образом, процесс окисления субстратов кислородом опосредован серией окислительно-восстановительных реакций.

4. Биологическое окисление, не сопряженное с накоплением энергии, называется свободным окислением. Его энергетический эффект — образование тепла, которое участвует в поддержании температуры тела и свободно выделяется из организма. У гомойотермных животных переключение окислительного фосфорилирования на свободное окисление имеет большое значение при увеличении потребности организма в тепле.

5. В обеспечении тканей кислородом участвуют органы дыхания, с помощью которых атмосферный кислород поступает в организм; система крови, обеспечивающая организм механизмом транспорта кислорода; система кровообращения, обеспечивающая доставку кислорода к тканям, и ферментная система самих клеток, обеспечивающая биологическое окисление.

6. В 1 л артериальной крови содержится в норме 180—200 мл кислорода (18—20%), а в венозной — около 120 мл/л (12 об%); углекислого газа — соответственно 45—50 и 50—55 об%.

7. Кислородной емкостью крови называется максимальное количество кислорода, которое может связать кровь при полном насыщении гемоглобина кислородом. Кислородная емкость крови, таким образом, зависит от содержания в ней гемоглобина. 1 г гемоглобина способен максимально присоединить 1,34 мл кислорода (константа Хюфнера). При уровне гемоглобина в крови 140 г/л кислородная емкость крови равна $1,34 \times 140 = 187,6$ мл, или около 19 об%. Небольшое количество кислорода находится в физически растворенном состоянии в плазме крови.

8. Карбгемоглобин — это соединение гемоглобина с углекислым газом. В эритроцитах двуокись углерода соединяется с водой и образует угольную кислоту. Этот процесс катализируется (ускоряется в 20 000 раз) ферментом карбоангидразой. Карбокси- и метгемоглобин — это соединения гемоглобина, встречающиеся в патологии; при отравлении угарным газом образуется карбоксигемоглобин; при отравлении нитритами, бертолевой солью и другими ядами — метгемоглобин. Он также не может участвовать в переносе кислорода.

9. Фетальный гемоглобин HbF появляется в крови плода на 9-й неделе внутриутробного развития. Он обладает более высоким сродством с кислородом, чем гемоглобин взрослых (HbA), что позволяет ему насыщаться при более низком напряжении кислорода. Перед рождением в крови появляется HbA. В течение первого года жизни фетальный гемоглобин почти полностью заменяется гемоглобином взрослых.

Занятие 18

1. Митотический цикл — это совокупность процессов, происходящих в клетке от одного деления до следующего и заканчивающихся образованием двух клеток новой генерации. Он состоит из интерфазы и митоза.

2. В процессе митоза различают пять фаз: профаза, прометафаза, метафаза, анафаза, телофаза.

3. Передача генетической информации при делении клетки осуществляется путем редупликации молекул ДНК.

4. Редупликация ДНК происходит в интерфазе.

5. Генетический код — это система записи наслед-

ственной информации в молекулах нуклеиновых кислот.

6. ДНК→РНК→белок.

7. Транскрипция — это первый этап передачи генетической информации с ДНК матрицы на РНК.

8. Обратная транскрипция — это передача генетической информации от РНК к ДНК.

9. Трансляция — это второй этап передачи генетической информации с матричной (или информационной) РНК в процессе синтеза белка.

10. Кейлоны — это гликопротеиды, вырабатываемые клетками в процессе митоза и тормозящие митоз других клеток этой ткани. Механизм их действия: инактивация ферментов, необходимых для редупликации ДНК. Трефоны — различные по химической природе вещества, способные стимулировать рост и деление клеток (например, продукты распада лейкоцитов).

11. Нормальные клетки двух соседних участков, размножаясь, приходят в контакт друг с другом; рост ткани и деление клеток в этом участке приостанавливаются, так как ферменты мембран клеток и внутриклеточная система гормонов регулируют количество делящихся клеток.

12. Лимит клеточного деления Хейфлика — это наличие механизма, заключенного в ядре каждой клетки, ограничивающего число делений до 50.

13. В большинстве нормальных тканей наблюдается эффект Пастера: в присутствии кислорода снижается интенсивность гликолиза и тормозится образование молочной кислоты.

Приложение II

ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Занятие 2

Задача 1.

1. Больной находится в состоянии электрошока с явлениями фибрилляции сердца.

2. Нуждается в срочных реанимационных мероприятиях: дефибрилляции сердца и искусственном дыхании.

Задача 2.

1. Да.

2. После остановки дыхания и прекращения работы сердца в клетках организма продолжается обмен веществ. Реанимационные мероприятия должны быть дей-

ственными и длительными (до восстановления собственного дыхания, иногда несколько часов).

Задача 3.

1. Состояние ожогового шока.
2. Необходимо проведение противошоковых мероприятий, а затем мер, направленных на токсемию, ожоговую инфекцию и ожоговое истощение.

Задача 4.

1. Нет, у больного лучевая болезнь.
2. II период — кажущегося благополучия — характеризуется угнетением кроветворения.
3. Через несколько дней наступит разгар болезни с такими характерными проявлениями, как кровоизлияния во внутренние органы, резкое подавление кроветворения, угнетение иммунитета, инфекционные осложнения.

Занятие 3

Задача 1.

Ген гемофилии ребенку передала мать, пол ребенка — мужской.

Задача 2.

$$\begin{array}{c} \text{♀} \quad \text{XX}^h \times \text{♂} \quad \text{XY} \\ \text{XX}, \text{X}^h \text{X}, \text{XY}, \text{X}^h \text{Y} \end{array}$$

Вероятность рождения больного гемофилией ребенка 1:3 (25%).

Задача 3.

$$\begin{array}{c} \text{♀} \quad \text{X}^C \text{X}^C \times \text{♂} \quad \text{XY} \\ \text{X}^C \text{X}, \text{X}^C \text{Y} \end{array}$$

Дочери будут иметь нормальное зрение, так как ген рецессивный, скрытый, подавляется доминантным, а сыновья будут страдать цветовой слепотой.

Задача 4.

$$\begin{array}{c} \text{♀} \quad \text{XX}^C \times \text{♂} \quad \text{XY} \\ \text{X}^C \text{Y} \end{array}$$

Задача 5.

$$\begin{array}{c} \text{♀} \text{ X X }^{\text{C}} \times \text{♂} \text{ X Y} \\ \text{X X, X }^{\text{C}} \text{ X, X Y, X }^{\text{C}} \text{ Y} \end{array}$$

Вероятность рождения ребенка, страдающего цветовой слепотой, 1:3 (25%).

Задача 6.

$$\text{♂} \text{ A A }^{\text{P}} \times \text{♀} \text{ A A}$$

AA — генотип пятипалого ребенка.

A^PA — генотип шестипалого ребенка.

Задача 7.

$$\text{♂} \text{ A }^{\text{P}} \text{ A }^{\text{P}} \times \text{♀} \text{ A A}$$

генотип — A^PA

фенотип — шестипалый

Задача 8.

$$\text{♀} \text{ J }^{\text{o}} \text{ J }^{\text{o}} \times \text{♂} \text{ J }^{\text{a}} \text{ J }^{\text{a}}$$

J^oJ^a — генотип

группа крови — II.

Задача 9.

$$\text{♂} \text{ A }^{\text{s}} \text{ A }^{\text{s}} \times \text{♀} \text{ A A}$$

A^sA — генотип детей

Задача 10.

$$\begin{array}{c} \text{♀} \text{ X X }^{\text{h}} \times \text{♂} \text{ X Y} \\ \text{X X, X }^{\text{h}} \text{ X, X Y, X }^{\text{h}} \text{ Y} \end{array}$$

Опасность рождения больного ребенка имеется (1:3).

Задача 11.

$$\begin{array}{l}
 \text{а) } J^o J^o \times J^a J^o \\
 \begin{array}{cc}
 \underline{J^o J^a, J^o J^a} & \underline{J^o J^o, J^o J^o} \\
 \text{II группа} & \text{I группа}
 \end{array} \\
 \text{б) } J^a J^a \times J^a J^o \\
 \begin{array}{cc}
 \underline{J^a J^a, J^o J^a, J^o J^a} & \underline{J^o J^o} \\
 \text{II группа} & \text{I группа}
 \end{array} \\
 \text{в) } J^a J^o \times J^a J^a \\
 \begin{array}{ccc}
 \underline{J^a J^a, J^o J^a} & \underline{J^a J^a} & \underline{J^o J^a} \\
 \text{II группа} & \text{IV группа} & \text{III группа}
 \end{array}
 \end{array}$$

Задача 12.

$$\begin{array}{l}
 \text{а) } J^a J^a \times J^a J^a \\
 \begin{array}{ccc}
 \underline{J^a J^a} & \underline{J^a J^a, J^a J^a} & \underline{J^a J^a} \\
 \text{II группа} & \text{IV группа} & \text{III группа}
 \end{array} \\
 \text{б) } J^a J^o \times J^a J^o \\
 \begin{array}{cccc}
 \underline{J^a J^a} & \underline{J^a J^o} & \underline{J^a J^o} & \underline{J^o J^o} \\
 \text{IV группа} & \text{III группа} & \text{II группа} & \text{I группа}
 \end{array} \\
 \text{в) } J^o J^o \times J^o J^o \\
 J^o J^o — \text{I группа}
 \end{array}$$

Задача 13.

$$\begin{array}{c}
 \text{♀ } A^P A \times \text{♂ } A A \\
 A^P A, A A
 \end{array}$$

Опасности рождения больного ребенка нет, могут быть носители, либо дети со здоровой наследственностью.

Задача 14.

Гемофилией в очень редких случаях может болеть женщина, если мать — носительница гемофилина, а отец больной:

$$\begin{array}{c}
 \text{♀ } X X^h \times \text{♂ } X^h Y \\
 X^h X^h
 \end{array}$$

Задача 15.

Больной страдает болезнью Дауна. Появление миелобластов свидетельствует о заболевании лейкозом.

Задача 16.

Поскольку супруг здоров, имеет здоровую наследственность, сама женщина здорова, но является гетерозиготной по гену серповидно-клеточной анемии, опасности рождения больного ребенка нет. Только у гомозиготы заболевание проявляется уже при рождении резкой анемией, часто со смертельным исходом. У гетерозиготы же из-за наличия в крови и нормального гемоглобина А заболевание проявляется только в условиях гипоксии.

Занятие 4

Задача 1.

1. У больного травматический отек тканей головы, связанный с нарушением обмена воды в поврежденных клетках. Ухудшение состояния больного связано с отеком мозга, ведущего к повышению внутричерепного давления.

2. Трепанация, сделана для устранения внутричерепной гипертензии.

Задача 2.

1 Для обеспечения успешной пересадки органа и ткани помимо соблюдения принципа гистосовместимости необходимо, чтобы трансплантируемые клетки и ткани сохранили свою жизнеспособность.

2. Поврежденную клетку (например, лейкоцит) от неповрежденной можно отличить по интенсивности поглощения красок и других веществ. Жизнеспособность органа в полной мере можно определить, используя иммунохимические, биохимические, радиационные и другие методы.

Занятие 5

Задача 1.

1. В данном случае имеются внутрисосудистые изменения микроциркуляции.

2. Нарушение свертываемости крови связано, вероятно, с дефицитом плазменных или клеточных компонентов свертывания крови.

Задача 2.

1. В данном случае имеются сосудистые и внесосудистые изменения микроциркуляции.

2. Сосудистые: изменения проницаемости капилляр-

ных и венулярных стенок и связанный с ними отек, повреждение эндотелиальных клеток в стенках микрососудов, диапедез форменных элементов через стенки капилляров и венул. Внесосудистые: нарушение лимфообращения, повреждение окружающей микрососуды соединительной ткани.

Занятие 6

Задача 1.

1. Венозная гиперемия.
2. Постанемическая артериальная гиперемия.
- 3 Недостаточность кровоснабжения головного мозга.
4. Медленное, постепенное удаление асцитной жидкости, придание больному горизонтального положения.

Задача 2.

2. На стороне денервации возникает нейропаралитическая артериальная гиперемия. Расширение артериальных сосудов и увеличение кровотока обуславливают повышение кожной температуры в зоне артериальной гиперемии.

Занятие 7

Задача 1.

1. При нервном и эмоциональном напряжении в результате спазма коронарных артерий возникает ишемия участка сердца.

2. Чувство боли связано как с самим спазмом коронарных сосудов, так и с накоплением недоокисленных продуктов обмена.

Задача 2.

1. Феномен агрегации эритроцитов (сладж) характерен для истинного стаза.

2. Частыми причинами его возникновения являются физические, химические и биологические факторы. Эритроциты образуют конгломераты, затрудняющие кровоток и вызывающие его остановку.

Задача 3.

- Неправильно. Кислородное голодание вызывает не снижение интенсивности анаэробного гликолиза, а его увеличение.

Задача 4.

1. Приступы болей и чувство онемения в пальцах рук у больной связаны с развитием ишемии.

2. При действии холода в результате рефлекторного спазма сосудов кистей уменьшается приток крови по

артериям, отсюда признаки ишемии (похолодание, нарушение кожной чувствительности, боли).

Занятие 8

Задача 1.

В данном случае произойдет эмболия сосудов малого круга кровообращения.

Задача 2.

1. Газовый. Водолаз работал при атмосферном давлении 2,5 атм. При таком давлении растворимость газов в крови увеличивается (наступает сатурация). При подъеме из глубины наступает декомпрессия. Растворимость газов понижается, в крови образуются пузырьки газа.

2. В основном из азота.

Задача 3.

1 У больной развился тромбоз бедренной артерии. Наиболее вероятной причиной его является повреждение сосудистой стенки во время травмы.

2. Имеющаяся симптоматика обусловлена развившейся ишемией в результате тромбоза артерии.

Занятие 9

Задача 1.

1. Да.

2. Местные признаки воспаления — покраснение кожи, припухлость, боль, местное повышение температуры, нарушение функции железы; общие — лихорадка, лейкоцитоз, повышенная СОЭ.

Задача 2.

1. В данном случае развивается воспалительная реакция кожи на введение химического раздражителя скипидара.

2. Окрашивание тканей в зоне воспаления после введения краски в кровь объясняется повышенной проницаемостью сосудов в очаге воспаления и его высокой сорбционной способностью.

Задача 3.

1. Впервые указанную последовательность эмиграции лейкоцитов описал И. И. Мечников и ее соответственно называют законом эмиграции Мечникова.

2. Эмиграция нейтрофилов возникает в основном под влиянием бактериальных токсинов и продуктов распада тканей и белков. Выход нейтрофилов осуществляется путем их диапедеза через поры между эндотелиальными клетками.

Позднее выходжение моноцитов объясняется их меньшей хемотаксической чувствительностью. Эмиграцию макрофагов стимулируют лизосомальные ферменты (протеиназы), липополисахариды микробов, белковые фракции культур бактерий.

Процесс прохождения мононуклеарных клеток через эндотелий более медленный, они проходят через цитоплазму эндотелия и выходят по другую его сторону, разрывая базальную мембрану.

Занятие 10

Задача 1.

1. Полученная жидкость является серозным экссудатом. Об этом свидетельствует высокая плотность, значительное содержание белка, положительная проба Ривальта, цвет и прозрачность жидкости. В разгар клинических проявлений содержание лимфоцитов в серозных экссудатах достигает 80—90%.

Задача 2.

1. Данный клеточный состав экссудата характерен для иммуноаллергического типа воспаления.

Задача 3.

1. Полученная жидкость является транссудатом. Об этом свидетельствует невысокая плотность, содержание белка не более 0,3 г/л, отрицательная проба Ривальта, светло-желтый цвет, прозрачность, небольшое содержание клеточных элементов, преобладание среди них лимфоцитов.

2. Скопление жидкости в брюшной полости невоспалительного характера (транссудата) обычно связано с явлениями венозного застоя в системе воротной вены (цирроз печени, сердечная недостаточность и др.).

Задача 4.

1. Воспалительная реакция будет более выраженной у кролика, которому вводили провоспалительный гормон — альдостерон, он усиливает воспаление. Гидрокортизон же тормозит воспаление.

2. У кролика, получавшего гидрокортизон, больше возможности развития септицемии. Подавление развития воспаления снижает местные защитные реакции, направленные на локализацию инфекции. Создаются условия для распространения микробов в организме.

Занятие 11

Задача 1.

1. Реакция на пирогенал у этих животных не будет однотипной.

2. Глюкокортикоиды тормозят развитие лихорадочной реакции за счет подавления выработки пирогенов лейкоцитами. Гормоны щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин) в избыточных концентрациях усиливают образование тепла за счет разобщения окислительного фосфорилирования и дыхания.

Задача 2.

1. Истинная лихорадка будет наблюдаться при введении пирогенала, а также при развитии асептического воспаления под влиянием скипидара. В обоих случаях происходит перестройка работы центра терморегуляции под действием пирогенных веществ.

2. При введении динитрофенола развивается не лихорадка, а эндогенное перегревание, так как динитрофенол — это вещество, обуславливающее резкое повышение окислительных процессов и разобщение процессов сопряжения дыхания и фосфорилирования в клетке.

Задача 3.

1. В условиях инфекционного воспаления, вызванного вирусом гриппа, создаются условия для образования экзо- и эндогенных пирогенов, действие которых и является непосредственной причиной развития лихорадочной реакции в данном случае.

Задача 4.

У больного А. — 1-я стадия, а у больного Б. — 2-я стадия лихорадки.

Задача 5.

1. Такой тип температурной кривой называется гектической лихорадкой.

2. Она может наблюдаться при септических состояниях, тяжелых формах туберкулеза легких.

Занятие 12

Задача 1.

1. Преимущественно будет подавлено развитие клеточных иммунных реакций.

2. В эксперименте при удалении вилочковой железы (тимуса) возникает вастинг-синдром, характеризующийся малорослостью, выпадением шерсти, отсутствием

сопротивляемости к инфекционным возбудителям. В крови резко уменьшено число лимфоцитов.

3. Аналогичный синдром первичного иммунодефицита человека, связанный с гипоплазией вилочковой железы называется синдром Ди Джорджи, проявляется в раннем детстве, характеризуется отсутствием иммунологических реакций клеточного типа, низкой резистентностью к инфекциям. Дети умирают в раннем возрасте.

Задача 2.

1. Да, можно. У ребенка имеется иммунологическая недостаточность в форме гипо- и дисиммуноглобулинемии. Отсутствие IgA приводит к незащищенности слизистых оболочек дыхательных путей и пищеварительного тракта от микроорганизмов.

2. Положительные реакции лимфоцитов на фитогемагглютинин и туберкулин свидетельствуют о сохранности клеточных реакций иммунитета.

Задача 3.

1. В периферической крови взрослого человека лимфоциты в среднем составляют 30%, из них 55—60% приходится на Т-лимфоциты и 25—30% на В-лимфоциты.

2. У больного увеличено содержание Т-лимфоцитов и уменьшено количество В-лимфоцитов.

Задача 4.

1. Анафилактический шок не разовьется.

2. Введенные антитела не успели фиксироваться в тканях и соответственно не возникло состояние пассивной сенсибилизации.

Задача 5.

Нет, не разовьется, так как после несмертельного анафилактического шока развивается специфическая десенсибилизация организма, поскольку все аллергические антитела взаимодействовали с анафилагоном. Состояние десенсибилизации будет продолжаться не менее 3—4 дней, пока вновь не начнут вырабатываться антитела.

Задача 6.

1. Резус-несовместимость плода у матери возникает в том случае, когда эритроциты резус-положительного плода попадают в кровь резус-отрицательной матери и стимулируют образование антител против Rh-антигена. Первый ребенок не подвергается их воздействию, так как эритроциты плода могут попасть в кровь матери только во время родов через поврежденную стенку матки, и следовательно, антитела образуются после рож-

дения. Бóльшая вероятность патологии возникает при повторных беременностях: имеющиеся антитела могут действовать на эритроциты плода, вызывая анемию с возможным летальным исходом.

2. Данная патология относится к цитотоксическим аллергическим реакциям.

Занятие 13

Задача 1.

1. В эксперименте создана модель сахарного диабета.

2. Симптомы, связанные с нарушением углеводного обмена веществ: гипергликемия, глюкозурия, полиурия, полидипсия (жажда), полифагия.

3. Проявления нарушения жирилопидного обмена: потеря массы тела в связи с нарушением превращения углеводов в жир, гиперлипемия вследствие нарушения окисления жира в печени, гиперхолестеринемия в связи с увеличением образования холестерина.

4. К изменениям белкового обмена относятся нарушение синтеза белка и усиление его распада (отсюда гипопроteinемия, уменьшение содержания γ -глобулинов), нарушение синтеза антител (поэтому отмечается склонность к инфекциям).

Задача 2.

1. При удалении гипофиза у животного с экспериментальным сахарным диабетом исключается влияние на обмен веществ контринсулярных гормонов передней доли гипофиза: соматотропного, адренокортикотропного, тиротропного. Состояние животного улучшается, так как в этих условиях дефицит инсулина организмом переносится легче.

2. Исследования влияния гипофизэктомии у животных с экспериментальным сахарным диабетом впервые провел В. А. Ноуssay (1931)— так называемые собаки Хуссея.

Задача 3.

1. При сахарной нагрузке содержание сахара в крови увеличивается чрезмерно (в норме максимум составляет 6,6—8,25 ммоль/л через час), уровень сахара возвращается к исходному очень медленно (в течение нескольких часов), тогда как в норме уже через 2 ч он снижается до нормы (или ниже нормы).

2. Аллоксан блокирует SH- группы и инсулин становится неактивным (Адо А. Д., Ишимова Л. М., 1980).

Задача 4.

1. Развитие коллапса у больного связано с возникновением гипогликемии после введения инсулина. Гипогликемия проявляется нарушением питания и дыхания нервных клеток (в них нет запаса глюкозы).

2. Нормализация состояния больного связана с восстановлением содержания глюкозы в крови (введение глюкозы и адреналина).

3. Инсулин дозируется в международных единицах. За единицу инсулина принято то его количество, которое при введении кролику массой тела 2 кг, голодавшему 24 ч, уменьшает уровень глюкозы в крови до 45 мг% (1,8 ммоль/л). В 1 мл содержится 40 ЕД инсулина.

4. Инсулин открыли в 1922 г. лауреаты Нобелевской премии Бантинг и Бест.

Задача 5.

1. У больного гипергликемия, по-видимому, является результатом внепанкреатической инсулиновой недостаточности.

2. Введение инсулина существенно не влияет на уровень сахара в крови, это свидетельствует о том, что в генезе болезни играют роль не нарушение выработки инсулина, а какие-то другие механизмы (действие ингибиторов инсулина — инсулиназы, снижение чувствительности клеток к инсулину, избыток контринсулярных гормонов и др.).

3. Полиурия при сахарном диабете связана с высоким осмотическим давлением мочи (в связи с глюкозурией) и повышенным выделением натрия (с ацетоновыми телами).

Задача 6.

1. У больного метаболический ацидоз, связанный с накоплением недоокисленных продуктов обмена веществ (кетоновых тел).

2. Кетонемия при сахарном диабете связана с повышенным образованием кетоновых тел (вследствие неполноценного окисления жирных кислот при дефиците углеводов в печени), с недостаточным окислением кетоновых тел (вследствие понижения активности цикла Кребса), нарушением ресинтеза жирных кислот и кетоновых тел (вследствие дефицита НАДФ·H₂).

3. Иногда диабетическая кома у больных сахарным диабетом развивается при отсутствии кетоновых тел, но при очень высокой гипергликемии (до 50 ммоль/л) и значительном повышении в крови натрия, мочевины и

хлора. Такая кома называется гиперосмолярной, характеризуется гиперосмией и связана с нарушением водно-электролитного обмена.

Занятие 14

Задача 1.

1. Тяжелое состояние пострадавшего следует объяснить обезвоживанием организма, уменьшением объема воды как во внутрисосудистом, так и внутриклеточном секторе. Больной похудел на 12% от исходной массы тела. Известно, что потеря массы тела, равная 10%, вызывает тяжелые нарушения, а потеря 20—22% — смерть.

2. Причиной дефицита воды в организме является уменьшение ее введения (у пострадавшего не было запаса воды, условия пустыни) и увеличенное выведение и потеря воды преимущественно через кожу с потом (высокая температура воздуха, долгий путь). Последствием дефицита воды в организме является дегидратация клеток, ее признаки: сухость слизистых оболочек, жажда, лихорадка, периодическое дыхание, судорожные подергивания мышц. Наиболее тяжелое последствие дегидратации — резкое снижение артериального давления.

3. При уменьшении содержания воды во внутрисосудистом секторе гематокритный показатель (отношение форменных элементов к плазме) по причине сгущения крови повышается, в норме он равен 36—48%. По этой же причине увеличивается количество эритроцитов, гемоглобина и белка в 1 мкл крови. Такое увеличение носит не абсолютный, а относительный характер. Повышение уровня остаточного азота в крови — результат распада белка в клетках вследствие дегидратации. Поскольку потеря воды организмом превышала потерю электролитов, такая форма дегидратации является гиперосмолярной.

Задача 2.

1. Развитие у больного жажды объясняется раздражением центра жажды, расположенного в вентролатеральном отделе гипоталамуса. Механизмы: повышение содержания натрия в плазме крови приводит к тому, что вода из клеток переходит в межклеточное пространство — в сторону более высокого осмотического давления. Наступает клеточная дегидратация, которая и возбуждает центр жажды. Массивные отеки связаны с выраженной протенинурией (2% белка в моче) и гипернатриемией. Потеря белка с мочой ведет к уменьшению

содержания белка в крови и снижению онкотического давления, что обуславливает задержку жидкости в тканях.

2. Значительно ограничивать введение в организм больного жидкости нецелесообразно, так как усиливается дегидратация клеток, могущая повлечь за собой необратимые изменения в них (распад белка и др.).

3. Причиной задержки в организме натрия может быть нарушение выделительной функции почек, гиперальдостеронизм и другие факторы. Последствием задержки в организме натрия является гиперосмия. Повышение осмотического давления в сосудах и межклеточном пространстве приводит к увеличению выделения антидиуретического гормона, что увеличивает реабсорбцию воды в почках, отсюда снижение суточного диуреза.

4. В данном случае наблюдается один из смешанных синдромов нарушения обмена воды и натрия: клеточная дегидратация сочетается с внеклеточной гипергидратацией.

Задача 3.

1. Потеря кислого желудочного сока со рвотой сопровождается потерей натрия, калия, хлоридов с развитием метаболического алкалоза. Постоянный прием сладкого чая компенсирует дефицит воды, но усугубляет и без того низкую концентрацию солей в плазме крови (гипоосмолярная дегидратация), и у ребенка возникает отвращение к приему жидкости.

2. При дефиците натрия развивается гипоосмия. Это приводит к уменьшению выделения антидиуретического гормона, снижению реабсорбции воды в почках, выделению «избыточной» воды через почки (осморегулирующий рефлекс) и переходу воды из межклеточного пространства в клетки (в сторону более высокого осмотического давления). Одно из проявлений клеточной гипергидратации — тошнота и рвота при приеме жидкости.

3. Организм ребенка нуждается в введении раствора электролитов натрия, калия, кальция, хлоридов. Широкий спектр солевых препаратов представлен в виде часто применяемого и высокоэффективного препарата регидрона.

Задача 4.

1. Состояние повышенной нервно-мышечной возбудимости, проявляющееся тоническими судорогами, называется тетанией. Оно обусловлено снижением кон-

центрации ионизированного кальция в крови на фоне алкалоза.

2. При рахите возникает расстройство обмена кальция и фосфора. Увеличение в крови содержания неорганического фосфора способствует снижению уровня ионизированного кальция. У детей, страдающих рахитом, в первые 6—18 мес жизни возникает рахитогенная тетания, или спазмофилия. У таких больных в весенние месяцы в связи с ультрафиолетовым излучением, ведущим к увеличению содержания в крови активного метаболита витамина D, происходит усиленная мобилизация кальция из крови в кости. Снижение уровня кальция в крови и привело к тетаническому судорожному приступу.

3. Провоцирующим фактором для возникновения судорог является гипервентиляция легких (частое поверхностное дыхание, плач), которая приводит к сдвигу кислотно-основного равновесия в сторону алкалоза.

Занятие 15

Задача 1.

1. Первичным в данном случае является увеличение P_{CO_2} в крови, а изменения показателей BB, SB, BE — вторичными и свидетельствуют о развитии метаболической компенсации.

Задача 2.

1. У больного имеется некомпенсированный метаболический алкалоз.

2. Избыточное употребление соды.

3. Да, при алкалозах уменьшается количество ионизированного кальция в крови, что может привести к развитию тетании.

Задача 3.

1. При поступлении у больного был некомпенсированный метаболический ацидоз.

2. Контрольное исследование кислотно-основного равновесия на 3-и сутки терапии показало, что в результате введения бикарбоната натрия у больного развился компенсированный метаболический алкалоз. Необходимо прекратить введение бикарбоната натрия.

Занятие 16

Задача 1.

Снижение основного обмена у больной связано с гипофункцией щитовидной железы — уменьшением выработки тиреоидных гормонов. Патогенез — клетки

фолликулов щитовидной железы недостаточно поглощают из плазмы крови йод, необходимый для синтеза тироксина, трийодтиронина и других гормонов. Их дефицит ведет к снижению окислительных процессов в митохондриях клеток, а следовательно, к снижению основного обмена.

Задача 2.

Основной обмен у ребенка повышен в связи с гиперпродукцией тироксина и других гормонов, усиливающих энергетический обмен клетки. Патогенез: избыток гормонов приводит к разобщению дыхания и фосфорилирования, снижению образования АТФ и увеличению концентрации АДФ и неорганического фосфата. Это еще более усиливает окислительные процессы, рассеивание энергии и основной обмен. Учащение пульса, дыхания, повышение температуры тела и другие симптомы также способствуют еще большему повышению основного обмена.

Задача 3.

У животного второй период голодания. В этом периоде энергетический обмен характеризуется окислением преимущественно жира — дыхательный коэффициент равен 0,7. Снижение основного обмена объясняется тем, что: 1) энергообразующие системы, локализованные в митохондриях, переходят на более экономное функционирование; общее число митохондрий уменьшается, а в оставшихся митохондриях увеличивается сопряженность окисления и фосфорилирования; 2) снижается функция щитовидной железы и β -клеток панкреатических островков поджелудочной железы, что является одним из регуляторных факторов снижения основного обмена.

Задача 4.

1. У больного имеется гиповитаминоз А.

2. Расстройство сумеречного зрения — гемералопия — объясняется нарушением синтеза зрительного пигмента родопсина, регулирующего темновую адаптацию глаза. Частые заболевания верхних дыхательных путей связаны с ослаблением барьерной функции слизистых оболочек и понижением сопротивляемости организма. Сухость и шелушение кожи — это проявление патологической кератинизации (то есть избыточного ороговения) кожного эпителия и волосяных фолликулов при недостатке витамина А. Гнойничковые поражения кожи свидетельствуют о снижении барьерной функции, а также ослаблении иммунитета (так как при гипови-

таминозе А синтез антител понижен вследствие уменьшения митотической активности клеток). Уменьшение содержания эритроцитов и гемоглобина, возможно, связано с нарушением всасывания железа в желудочно-кишечном тракте.

3. Развитие гиповитаминоза А в результате длительного заболевания печени и желчевыводящих путей связано с нарушением всасывания жирорастворимых витаминов. Недостаточная секреция желчи нарушает или прекращает их усвоение.

Задача 5.

1. У ребенка имеется гиповитаминоз D — рахит.

2. Для рахита свойственна повышенная возбудимость центральной нервной системы, поэтому отмечаются раздражительность, плаксивость, плохой сон. Повышенная возбудимость вегетативной нервной системы: спазм сосудов (кожные покровы бледны), потливость, поносы. Задержка роста и патология костей и зубов объясняется уменьшением содержания кальция в костях (витамин D усиливает минерализацию костей).

3. Помимо лечебных рекомендаций ребенку необходимо употреблять пищу, богатую витамином D (яичный желток, печень, рыба, сливочное масло), а также больше бывать на свежем воздухе при солнечном освещении.

Задача 6.

1. Витамин B₁ необходим для декарбоксилирования кетокислот (пировиноградной, кетоглутаровой), так как он входит в состав кофермента, участвующего в этом процессе; для синтеза и распада ацетилхолина, нормальной работы пентозного цикла.

2. Нарушение нервной системы связано с накоплением кетокислот, особенно пировиноградной. При увеличении ее концентрации в 2—3 раза возникают расстройства чувствительности, невриты, параличи и др. Снижение синтеза ацетилхолина нарушает передачу нервных импульсов.

3. Основным источником витамина B₁ для человека служат хлеб и хлебопродукты из муки грубого помола, бобовые, печень, нежирная свинина. Овощи и молоко бедны витамином B₁.

Задача 7.

1. У больного имеется гиповитаминоз PP (недостаток никотиновой кислоты).

2. Основные проявления дефицита витамина PP —

дерматит (поражение кожи), диарея (поносы), деменция (нарушения функций нервной системы).

Задача 8.

1. Заболевание, которым болеет ребенок, называется **квашноркор**.

2. Болезнь возникает как тяжелое расстройство питания вследствие белковой недостаточности. Главную роль в патогенезе играет дефицит незаменимых аминокислот: нарушается синтез жизненно важных белков, рост, развитие органов и тканей.

Занятие 17

Задача 1.

1. У мыши развился гистотоксический тип гипоксии.

2. 2,4-динитрофенол разобщает окисление и фосфорилирование в клетках, в результате чего нарушается синтез АТФ. Энергия крови рассеивается в виде свободного тепла, а эффективность биологического окисления снижается.

Задача 2.

1. Развился гемический тип гипоксии вследствие инактивации гемоглобина.

2. «Шоколадный» цвет крови объясняется наличием в крови метгемоглобина, который не может выполнять дыхательную функцию.

3. В молекуле метгемоглобина в отличие от гемоглобина двухвалентное железо заменено трехвалентным, метгемоглобин не способен вступать в обратимую реакцию с кислородом.

4. Могут быть использованы аскорбиновая кислота и глутатион, которые восстанавливают метгемоглобин.

Задача 3.

1. Причина гипоксии, развившейся у участника экспедиции, — снижение парциального давления кислорода воздуха на высоте 3000 м. Тип гипоксии — гипоксический (или экзогенный).

2. Одышка развивается в результате раздражения хеморецепторов в ответ на снижение в крови парциального давления кислорода.

3. В высокогорной местности тяжелым осложнением одышки является гипокания, которая развивается в результате гипервентиляции и может вести к алкалозу.

4. В качестве эффективного средства лечения гипокании рекомендуется вдыхание карбогена — смесь кис-

лорода (95%) и углекислого газа (5%), а также введение кислых препаратов.

Задача 4.

1. В основе развития гипоксии в данном случае лежит инактивация гемоглобина.

2. Тип гипоксии — гемический.

3. Изменение газового состава крови характеризуется гипоксемией и гиперкапнией. Кислородная емкость крови уменьшается.

Задача 5.

1. У больной развился циркуляторный тип гипоксии, связанный с застоем крови в малом круге кровообращения.

2. Увеличение числа эритроцитов и гемоглобина является компенсаторной реакцией организма на гипоксию и связано с усилением гемопоэза.

3. В норме степень насыщения гемоглобина кислородом 97%. Снижение показателей оксигеметрии свидетельствует о недостаточном насыщении артериальной крови кислородом, то есть о декомпенсации.

Задача 6.

Причина заболевания членов семьи М. — отравление угарным газом. Механизм — развитие гемической гипоксии. Гемоглобин имеет сродство к угарному газу в 300 раз больше, чем к кислороду, происходит инактивация гемоглобина, он теряет способность переносить кислород. Развившиеся признаки болезни свидетельствуют о нарушении функции жизненно важных органов, особенно центральной нервной системы, в результате гипоксии.

Занятие 18

Задача 1.

1. У больной злокачественное новообразование левой молочной железы.

2. Отек возникает в результате нарушения оттока лимфы, так как метастазы в подмышечные узлы сдавливают лимфатические сосуды.

3. Истощение организма, или раковая кахексия, возникает вследствие системного действия опухоли на организм.

Задача 2.

1. У больного доброкачественное новообразование под кожей головы, возможно липома.

2. Рост опухоли экспансивный, вот почему она под-

вижна, не спаяна с окружающими тканями и имеет капсулу.

Задача 3.

1. Тератома — это опухоль, состоящая из тканей нескольких типов, не свойственных тем органам и анатомическим областям, в которых она развивается. Возникает в результате нарушения формирования тканей в эмбриональном периоде.

3. Дисонтогенетическая теория Конгейма, согласно которой из-за неправильности эмбриональных зачатков эмбриональные клетки попадают в несвойственное для нее место и после рождения дают начало бурному развитию опухоли.

Задача 4.

1. Полипоз кишечника является облигатным предраком.

2. Поэтому желательно эту опухоль удалить, пока не возникла малигнизация.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Занятие 1. Предмет патологической физиологии. Значение экспериментального метода в патофизиологии. Мо- делирование патологических процессов	5
Занятие 2. Нозология. Общая этиология и патогенез. Значе- ние реактивности в патологии	9
Занятие 3. Роль наследственности в патологии	24
Занятие 4. Повреждение клетки	31
Занятие 5. Нарушение микроциркуляции	38
Занятие 6. Местные расстройства кровообращения I. Арте- риальная и венозная гиперемия	44
Занятие 7. Местные расстройства кровообращения II. Ише- мия. Стаз	49
Занятие 8. Местные расстройства кровообращения III. Тром- боз. Эмболия	53
Занятие 9. Воспаление I	59
Занятие 10. Воспаление II	66
Занятие 11. Лихорадка	76
Занятие 12. Иммунопатологические процессы. Аллергия	89
Занятие 13. Типовые нарушения обмена веществ: углеводного, белкового, липидного	105
Занятие 14. Расстройства водного и электролитного обмена . .	127
Занятие 15. Нарушения кислотно-основного равновесия	140
Занятие 16. Патофизиология основного обмена, голодания и недостаточности витаминов	151
Занятие 17. Гипоксия	167
Занятие 18. Патология тканевого роста. Опухоли	177
Приложения	193
I. Эталоны ответов на вопросы исходного уровня знаний . . .	193
II. Ответы на ситуационные задачи	219

Учебная литература

Хусинов Атабай Авезович, доктор медицинских наук, профессор,
Лемелева Елизавета Геннадиевна, кандидат медицинских наук,
доцент

РУКОВОДСТВО К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Часть I. Общая патофизиология

Зав. редакцией *Д. Б. Хусаинова*

Редактор *В. Н. Рыбакова*

Художественный редактор *М. Эргашева*

Художник *В. Куликов*

Технический редактор *В. В. Мецгерякова*

Корректор *А. Михайлова*

ИБ № 2235

Сдано в набор 17.04.96. Подписано в печать 11.07.96. Формат 84×108¹/₃₂. Бумага газетная. Печать высокая. Гарнитура литературная. Усл. печ. л. 12,6. Уч.-издл. л. 13,45. Усл. кр. отт. 12,81. Изд. № 5—96. Тираж 2000. Заказ № Д — 366. Цена договорная.

Издательство медицинской литературы имени Абу Али ибн Сино Государственного комитета по печати Республики Узбекистан, 700129, Ташкент, ул. Навои, 30.

Арендное предприятие Ташкентского полиграфического комбината, 700129, Ташкент, ул. Навои, 30.