

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Кафедра патофізіології

**Посібник з патологічної фізіології
в т.ч. з особливостями дитячого віку
до практичних занять і самостійної роботи студентів за**

ОСВІТНЬО-ПРОФЕСІЙНОЮ ПРОГРАМОЮ «ПЕДІАТРІЯ»

УДК 616-092

ПЗ5

Авторський колектив:

ПАНОВА Т.І., д.мед.н., проф., ЗЯБЛІЦЕВ С.В., д.мед.н., проф.,
МІХНЬОВ В.А., д.мед.н., проф., ЗАЯРНА Л.П., к.мед.н., доц.,
РЕПЕЦЬКА Г.Г., к.мед.н., доц., ТРОФІМОВА І.М., к.мед.н., доц.,
ОЛІЄВСЬКА С.К., к.мед.н., доц., КОЛЕСНИКОВА С.В., к.мед.н., доц.,
УШКО Я.А., к.біол.н., доц., АНЦУПОВА В.В., к.мед.н., доц.,
ЗЯБЛІЦЕВ Д.С., к.мед.н., доц., ТИМЧЕНКО М.Д., к.біол.н., доц.,
ЦВЕТКОВА М.М., ст. викл., МИРОНЕНКО О.І., ст. викл.,
ПЕРЕПЕЛИЦЯ Ю.В., ст. викл., Нагорний О.В., ас.,
РЕШЕТИНСЬКИЙ В.В., ас., КАСИМОВА К.В., ас., ТАРІЛКО Т.А., ас.

Рецензенти:

ГОЖЕНКО А.І. – Президент наукового Товариства патофізіологів України, д-р мед. наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України;

ВАСТЬЯНОВ Р.С. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського національного медичного університету;

МИРОШНИЧЕНКО М.С. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри патологічної фізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету.

ПЗ5

Посібник з патологічної фізіології до практичних занять і самостійної роботи студентів. Частина 1. Загальна патологія / К.: Видавництво КІМ, 2022, 128 с.

В посібнику надані рекомендації з підготовки до занять та самостійної роботи з патологічної фізіології. За темами занять надані актуальність, зміст теми, завдання для самостійної роботи, контрольні питання, методика виконання практичної роботи на заняттях, матеріали для самоконтролю, задачі з клінічними ситуаціями.

Призначена для студентів лікувальних, медико-психологічного, стоматологічного, фармацевтичного факультетів медичних вишів, викладачів кафедр патофізіології. У посібнику надано 14 тем практичних занять, що входять до 1-го семестру викладання та 4 теми для самостійної роботи.

Обговорено та рекомендовано до затвердження нарадою завідувачів кафедрами патологічної фізіології медичних вищих навчальних закладів України, що була проведена в межах науково-практичної конференції «XXI читання ім. В.В. Підвисоцького», 23-24 червня 2022 року, м. Одеса, Україна.

ISBN 978-617-628-076-1

Частина 1. Загальна патологія

ЗМІСТ

Змістовий модуль 1. Загальна нозологія

| | |
|---|----|
| <i>Практичне заняття № 1.</i> Предмет, задачі та методи патофізіології. Експеримент. Патогенна дія зовнішніх факторів на організм. Вплив температурних факторів | 3 |
| <i>Практичне заняття № 2.</i> Патогенна дія фізичних факторів на організм. Вплив іонізуючого випромінювання та барофакторів. Променева хвороба | 8 |
| <i>Практичне заняття № 3.</i> Патофізіологія клітини. Механізми пошкодження клітин..... | 16 |
| <i>Практичне заняття № 4.</i> Біологічні бар'єри організму. Фагоцитоз. Патологія реактивності. Порушення імунної реактивності..... | 23 |
| <i>Практичне заняття № 5.</i> Алергія | 31 |

Змістовий модуль 2. Типові патологічні процеси

| | |
|--|----|
| <i>Практичне заняття № 6.</i> Гіпоксія..... | 38 |
| <i>Практичне заняття № 7.</i> Порушення периферичного кровообігу та мікроциркуляції. Тромбоз, емболія..... | 43 |
| <i>Практичне заняття № 8.</i> Запалення: стадії альтерації та ексудації з еміграцією..... | 50 |
| <i>Практичне заняття № 9.</i> Запалення: стадія проліферації і репарації. Системні ознаки запалення. Гарячка..... | 58 |
| <i>Практичне заняття № 10.</i> Патологія тканинного росту. Пухлини..... | 65 |

Змістовий модуль 3. Типові порушення обміну речовин

| | |
|--|----|
| <i>Практичне заняття № 11.</i> Порушення вуглеводного обміну. Цукровий діабет..... | 71 |
| <i>Практичне заняття № 12.</i> Порушення кислотно-основного стану..... | 78 |
| <i>Практичне заняття № 13.</i> Порушення водно-сольового обміну. набряки..... | 85 |
| <i>Практичне заняття № 14.</i> Порушення білкового і жирового обміну, метаболізму нуклеїнових основ. Подагра. Ожиріння..... | 91 |

Теми для самостійної роботи:

| | |
|---|-----|
| <i>Самостійне заняття № 1.</i> Патогенна дія зовнішніх факторів на організм. Дія хімічних та біологічних факторів..... | 103 |
| <i>Самостійне заняття № 2.</i> Роль спадковості, конституції та вікових змін в патології..... | 109 |
| <i>Самостійне заняття № 3.</i> Голодування. Порушення енергетичного обміну | 117 |
| <i>Самостійне заняття № 4.</i> Порушення обміну вітамінів та мікроелементів..... | 121 |

Практичне заняття № 1. Предмет, задачі та методи патофізіології. Експеримент. Патогенна дія зовнішніх факторів на організм. Вплив температурних факторів

«__» _____ 20__ р.

1. Актуальність теми визначена особливим положенням патологічної фізіології серед медичних дисциплін. Патофізіологія – це «філософія медицини», наукова дисципліна, що сформувалася на перехресті фундаментальних (нормальної фізіології, біохімії, гістології) та клінічних наук (терапія, хірургія, педіатрія, гінекологія, тощо), та слугує своєрідним містком між ними, закладаючи основи аналітико-синтетичного мислення майбутніх лікарів. Серед фізичних факторів, як чинників виникнення патологічних процесів у людини, термічні фактори (дія підвищеної або зниженої температури) мають велике значення, бо кількість постраждалих від загальної дії високої температури (глобальне потепління, технологічний прогрес) або місцевої гіпертермії (опіки та опікова хвороба) постійно зростає.

2. Зміст теми:

| Патологічна фізіологія | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|-----------|--------------------|------------------------|----------------------------|---|---------------------------------|-------------------------------|-------------|---------|----------------------------------|-------|------------|---------|-----------|---------|-------|---------------------|------------------|
| Нозологія | | | | Типові патологічні процеси | | | | | | Патофізіологія органів та систем | | | | | | | | |
| Етіологія | Патогенез | Ушкодження клітини | Патологія реактивності | Запалення | Патофізіологія периферичного кровообігу | Патофізіологія тканинного росту | Патофізіологія обміну речовин | Голодування | Гарячка | Гіпоксія | Крові | Кровообігу | Дихання | Травлення | Печінки | Нирок | Ендокринної системи | Нервової системи |

3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Патофізіологія як наука та навчальна дисципліна.
2. Методи патофізіології. Етапи експерименту.
3. Основні поняття нозології: норма, здоров'я (ВООЗ), хвороба, патологічний процес, типовий патологічний процес, патологічна реакція, патологічний стан.
4. Основні напрями вчення про хворобу: гуморальний (за Гіппократом), солідарний (за Демокритом), целюлярний (за Р. Віхровим). Розвиток цих напрямів на сучасному етапі.
5. Принципи класифікації хвороб.
6. Періоди розвитку хвороби.
7. Повне і неповне видужання, механізми.
8. Термінальні стани: преагонія, агонія, клінічна смерть.
9. Біологічна смерть: функціональні, біохімічні та морфологічні зміни.
10. Реанімація організму.
11. Визначення поняття «етіологія». Напрями в етіології.
12. Визначення поняття «патогенез». Роль загального і місцевого в патогенезі.
13. Роль специфічного та неспецифічного в патогенезі.
14. Адаптація та компенсація, принципи.
15. Гіпотермія, стадії. Захисні, компенсаторні реакції та власне патологічні зміни.
16. Загальна дія високої температури на організм. Стадії перегрівання.
17. Опік. Ступені опіку.
18. Опікова хвороба, стадії.

3.2. Основні терміни і характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття

| Термін | Визначення |
|------------------------|------------|
| Патологічна фізіологія | |

| | |
|-----------------------------|--|
| Етіологія | |
| Патогенез | |
| Головна ланка патогенезу | |
| Адаптація | |
| Компенсація | |
| Хвороба | |
| Патологічний процес | |
| Типовий патологічний процес | |
| Патологічний стан | |
| Термінальні стани | |
| Гіпотермія | |
| Гіпертермія | |
| Тепловий удар | |
| Сонячний удар | |
| Опік | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

- Основні частини патофізіології:

1) _____
 2) _____
 3) _____

- Основні частини загальної нозології:

1) _____
 2) _____
 3) _____

- Які Вам відомі принципи класифікації хвороб?

1) _____
 2) _____
 3) _____

- 4) _____
- 5) _____
- 6) _____
- 7) _____

• Назвіть періоди розвитку хвороб:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____

• Перерахуйте принципи, на яких побудовані адаптація та компенсація:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____
- 6) _____

• Назвіть основні види напрямків терапії:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

• Назвіть та охарактеризуйте стадії гіпертермії:

- 1) _____

- 2) _____

• Опишіть ступені опіку:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____

• Назвіть та коротко охарактеризуйте стадії опікової хвороби:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____

• Назвіть та охарактеризуйте стадії гіпотермії:

- 1) _____

- 2) _____

4. Практична робота, що виконується на занятті

Вивчення компенсаторних та патологічних реакцій організму при перегріванні

Методика. У щура підрахувати кількість дихальних рухів за 1 хв., виміряти ректальну температуру, визначити споживання кисню твариною за 10 хв. за допомогою газометричної установки до та після перегрівання. Для моделювання перегрівання щура помістити у банку та занурити в гарячу (+42-45°C) воду на 4-5 хв.

Спостерігали (результати роботи оформити у вигляді таблиці):

| Показник | До перегрівання | Після перегрівання |
|--------------------------------|-----------------|--------------------|
| Температура тіла, °С | | |
| Частота дихання, за 1 хв. | | |
| Споживання кисню, мл за 10 хв. | | |
| Колір шкіри | | |
| Поведінка | | |

Висновок: _____

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. Водій упродовж 12 годин знаходився в автомобілі, занесеній снігом. При огляді – шкіра бліда, холодна, АТ – 80/50 мм рт. ст., дихання поверхневе, рідке. Температура тіла (ректальна) +33°C, ЧСС – 50 уд./хв. Надайте відповіді на наступні питання:

- Який патологічний процес розвинувся у хворого?
 1. Гіпотермія, стадія компенсації
 2. Гіпотермія, стадія декомпенсації
 3. Обмороження
 4. Травматичний шок
 5. Емоційний стрес
- Як змінюється терморегуляція в умовах стійкої гіпотермії?
 6. ↓теплопродукція при ↑процесів тепловіддачі
 7. ↓тепловіддача при незмінній теплопродукції
 8. ↑теплопродукція при незмінній тепловіддачі
 9. ↑тепловіддача при ↑процесів теплопродукції
 10. ↑теплопродукція при активації процесів тепловіддачі
- Який механізм забезпечує компенсаторне зменшення тепловіддачі?
 11. Спазм судин шкіри
 12. Тремор м'язів
 13. Розпад глікогену в печінці та м'язах
 14. Збільшення споживання кисню
 15. «Гусяча шкіра»
- Яка система активується першочергово в умовах гіпотермії?
 16. Система крові
 17. Симпато-адреналова
 18. Ренин-ангіотензин-альдостеронова
 19. Центральна нервова система
 20. Антигемостазу
- Який з механізмів забезпечує тривалу адаптацію до дії низької температури на організм?
 21. ↑споживання кисню тканинами
 22. ↑активності ферментів гліколізу в підшкірно-жировій клітковині
 23. ↓секреції адреналіну
 24. ↑активності ферментів дихального ланцюга
 25. Накопичення ліпідів

Задача 2. У пацієнта опікового відділення спостерігається гостре ексудативне запалення шкіри верхніх кінцівок та тулуба з утворенням пухирів і відшаруванням епідермісу. Об'єктивно: виражений больовий синдром, АТ – 80/50 мм рт. ст., тахікардія, олігурія. Надайте відповіді на наступні питання:

- 1) Якій стадії опікової хвороби відповідають зазначені зміни? _____

- 2) Вкажіть ступінь важкості опіку: _____

- 3) Якими факторами визначається ступінь тяжкості опіку? _____

- 4) Як змінюються реологічні властивості крові при опіковому шоку? _____

- 5) Яке ускладнення опікової хвороби з боку водно-електролітного обміну може спостерігатися у хворого? _____

Задача 3. Потерпілого, що протягом години працював при температурі 50°C та високій вологості повітря, госпіталізовано. Об'єктивно: гіперемія (почервоніння) обличчя, пульс – 140 ударів за 1хв., АТ – 110/80 мм рт.ст., температура тіла – 38,5°C, визначається задишка. Надайте відповіді на наступні питання:

- 1) Який патологічний процес розвинувся? _____

- 2) Які зміни терморегуляції спостерігаються у потерпілого? _____

- 3) Яке порушення з боку кислотно-лужного балансу можна очікувати в потерпілого? _____

4) Назвіть компенсаторні реакції при гіпертермії: _____

5) Які терапевтичні засоби необхідно вжити? _____

Задача 4. Жінка, 40 років, звернулася до стоматолога зі скаргами на біль у відповідь на температурні та механічні подразники. Лікар виявив поверхневий карієс зубів, гострий перебіг. Під час огляду, в стані емоційного стресу, жінка раптом знепритомніла. Після надання допомоги її стан нормалізувався і лікування завершилось пломбуванням зуба. Через 2 місяці жінка повторно звернулася до лікаря з приводу операції екстракції зуба мудрості. Операцію проведено успішно. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яка патологічна реакція виникла у жінки під час огляду у лікаря? _____

2) Який патологічний процес розвинувся у постійних зубах, які основні механізми його розвитку? _____

3) Які можливі профілактичні заходи поверхневого карієсу? _____

4) Який напрямок терапії карієсу був застосований лікарем? Обґрунтуйте його правильність. _____

5) Який патологічний стан спостерігався у жінки після операції? _____

Задача 5. У хлопчика 10 років після тривалого перебування на сонці з непокритою головою розвинулося загальне збудження, гіперемія (почервоніння) обличчя, почастишав пульс, підвищилися артеріальний тиск та температура тіла (до +39°C). Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яка форма порушень терморегуляції спостерігалася у хлопчика? _____

2) Що є етіологічним фактором даного порушення? _____

3) Які механізми патологічних явищ, що спостерігалися? _____

4) Які заходи патогенетично обґрунтованого лікування треба вжити? _____

5) Розвиток яких патогенетичних станів можна очікувати у дитини? _____

Підпис викладача _____

6. Література для самопідготовки:

1. Патолофізіологія: підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін.; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталея. – 4-е вид., переробл. і допов.- К.: ВСВ «Медицина», 2014. – С. 15-36, 50-54.

2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях та відповідях. Навчальний посібник / видання друге, доповнене та перероблене. – Вінниця: Нова книга, 2008. – С. 7-34 (додаткова).

3. Robbins basic pathology / [edited by] Vinay Kumar, Ramzi S.Cobran, Stanley L., Robbins; with illustrations by James A. Perkins – 10th ed. 2018. P. 318-320 (додаткова).

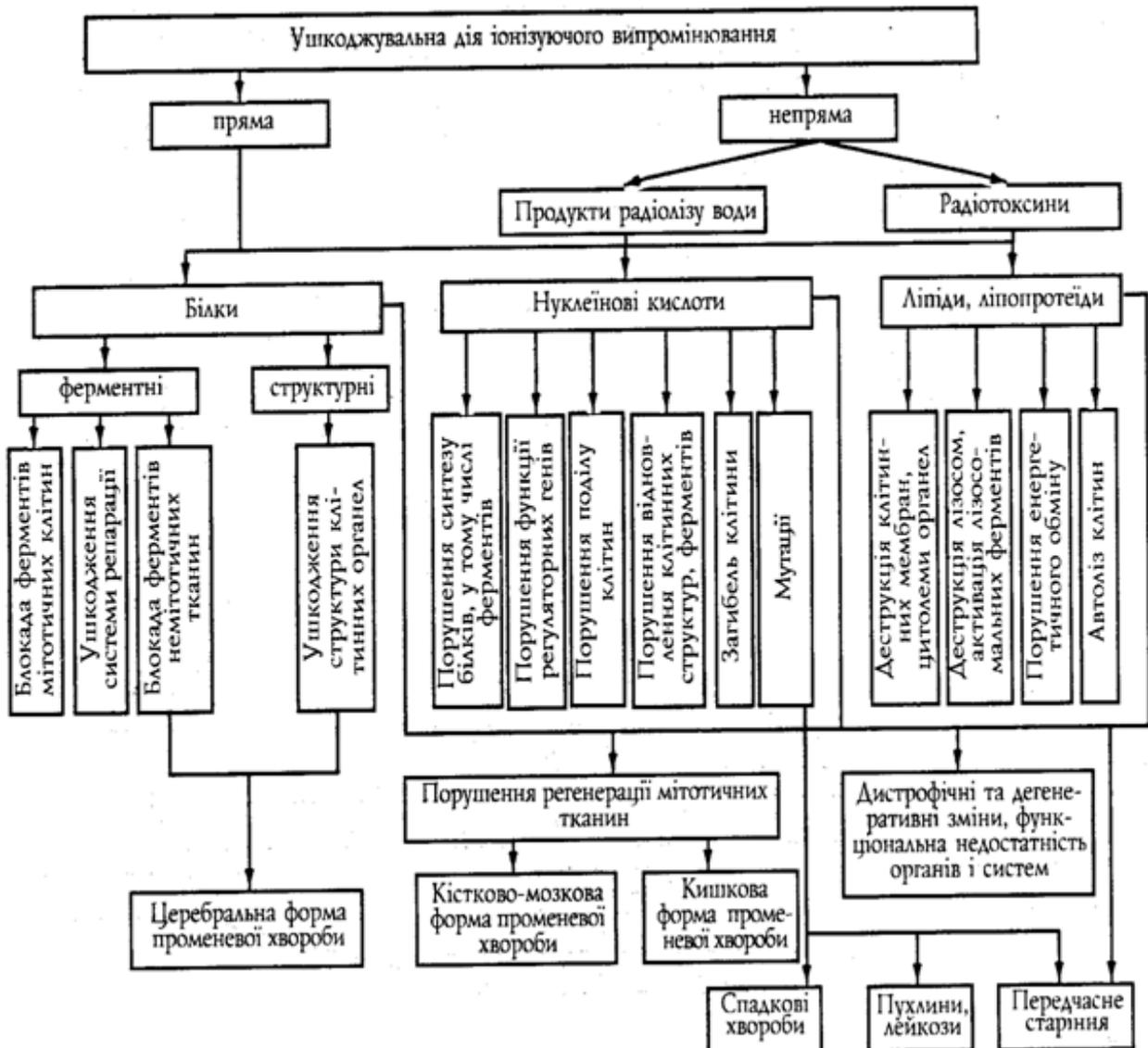
Місце для нотаток

Практичне заняття № 2. Патогенна дія фізичних факторів на організм.
Вплив іонізуючого випромінювання та барофакторів. Променева хвороба

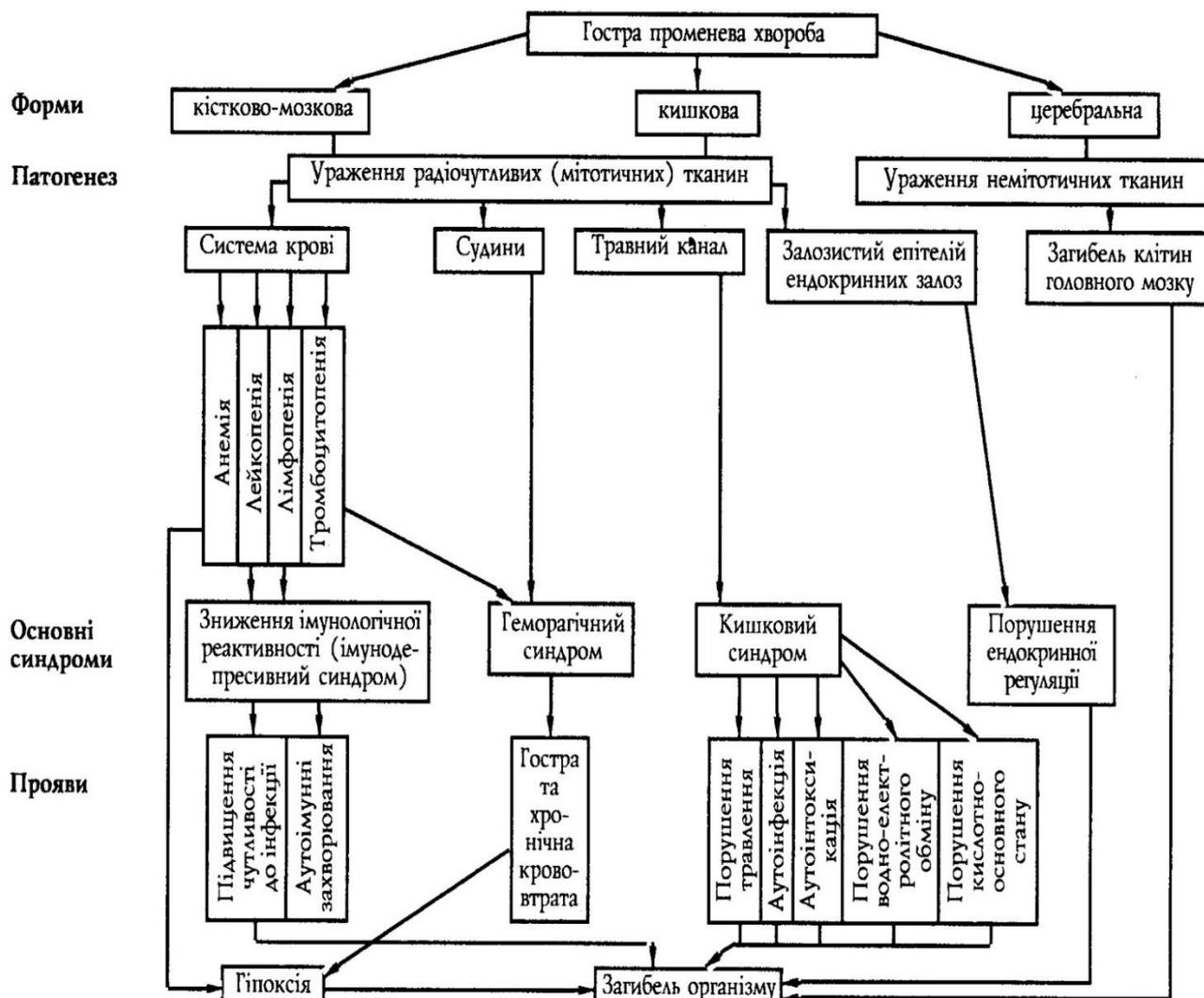
«__» _____ 20__ р.

1. Актуальність теми. Серед найнебезпечніших факторів навколишнього середовища, що можуть мати патогенний вплив на організм та призводити до розвитку захворювань, є іонізуюче випромінювання. Широке використання променевої енергії для виробничих і наукових потреб, з лікувальними та діагностичними цілями, можливість виникнення аварійних ситуацій зумовлюють потребу глибокого вивчення впливу іонізуючого випромінювання на організм людини. Знання механізмів ушкоджувальної дії іонізуючого випромінювання на молекулярному та клітинному рівнях необхідні для розуміння патогенезу променевої хвороби, механізмів мутації, канцерогенезу, старіння. Енергію розпаду урану і плутону використовують на АЕС, підводних човнах і кораблях. З 1954 р. (з дня запуску першої АЕС) у світі скоїлося понад 125 аварій на ядерних реакторах із викидом радіоактивних речовин у зовнішнє середовище, найбільший з них – в Україні на Чернобильській АЕС (1986 р.). Основні викиди радіонуклідів тривали протягом десяти днів, і привели до забруднення територій площею понад 200 000 кв.км. Велика частина ізотопів стронцію і плутонію осіла в 100-кілометровій зоні навколо зруйнованого реактора. Стронцій і цезій, що мають період напіврозпаду рівний 30 років, залишатимуться фактором ризику ще протягом багатьох десятиліть. Загальна кількість людей, які загинули внаслідок чернобильської аварії становить близько 4000 осіб. Постраждало близько 600 тис. людей (200 тис. ліквідаторів, 116 тис. евакуйованих осіб і 270 тис. жителів найбільш забруднених територій).

2. Зміст теми:



Уважно розгляньте схему, які дози опромінення можуть призвести до розвитку певних форм гострої променевої хвороби (підпишіть на схемі)?



3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Патогенна дія променевої енергії. Види іонізуючого випромінювання.
2. Радіочутливість тканин. Механізми прямого і непрямого променевого пошкодження біологічних структур. Радіоліз води. Радіотоксини.
3. Відносна біологічна ефективність іонізуючого випромінювання, зв'язок радіобіологічного ефекту з дозою випромінювання.
4. Прояви радіаційних уражень на молекулярному, клітинному, тканинному, органному і системному рівнях.
5. Патогенез променевої хвороби, її основних форм та синдромів.
6. Найближчі та віддалені наслідки великих і малих доз іонізуючого випромінювання. Стохастичні і нестохастичні його ефекти.
7. Природні механізми протирадіаційного захисту.
8. Патофізіологічні основи радіопротекції.
9. Патогенна дія барофакторів на організм.
10. Вплив високого атмосферного тиску: патогенез баротравми, хвороби водолазів.
11. Вплив низького атмосферного тиску: патогенез кесонної хвороби, висотної та гірської хвороб, синдрому «вибухової» декомпресії.

3.2. Основні терміни і характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття

| Термін | Визначення |
|---|------------|
| Пряма ушкоджуюча дія іонізуючого випромінювання | |

| | |
|--|--|
| Опосередкована ушкоджуюча дія іонізуючого випромінювання | |
| Радіорезистентність | |
| Радіотоксини | |
| Радіопротектори | |
| Гостра променева хвороба | |
| Хронічна променева хвороба | |
| Гіпобарія | |
| Гіпоксічна гіпоксія | |
| Гіпо- та гіперкапнія | |
| Висотна (гірська) хвороба | |
| Сатурація і десатурація газів | |
| Газова емболія | |
| Синдром декомпресії | |
| Декомпресійна (кесонна) хвороба | |
| Вибухова декомпресія | |
| Азотне отруєння | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

- Наведіть фактори, що визначають чутливість тканини до іонізуючого випромінювання:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____

- Укажіть ступені (форми) гострої променевої хвороби:

1) _____
2) _____
3) _____

- Стадії гострої кістково-мозкової форми променевої хвороби:

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____

- Основні патофізіологічні синдроми при опроміненні:

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____
5) _____
6) _____
7) _____

- Компенсаторно-приспосувальні реакції у відповідь на опромінювання:

1) _____
2) _____

- Назвіть складові синдрому декомпресії.

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____

- Назвіть причини смерті при вибуховій декомпресії.

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____

- Перелічіть симптоми порушення функції центральної нервової системи, залежно від глибини занурення.

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____

- Назвіть реакції, що розвиваються у стадію компенсації при зануренні.

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____

- Назвіть реакції, що розвиваються у стадію декомпенсації при зануренні.

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-------|
| - метамієлоцити (юні) | | | | | | | | | | | | |
| - паличкоядерні | | | | | | | | | | | | |
| - сегментоядерні | | | | | | | | | | | | |
| Лімфоцити | | | | | | | | | | | | |
| Моноцити | | | | | | | | | | | | |
| Разом: 100 лейкоцитів | | | | | | | | | | | | 100 % |

У кожному із 10 рядків таблиці записувати тільки 10 підрахованих під час пересування мазка крові лейкоцитів.

Висновки

Порівняти результати, що отримані у контрольних і піддослідних (опромінених) тварин.

За даними дослідження крові експериментальних тварин зробити висновки щодо наявності у тварин лейкоцитозу або лейкопенії (за кількістю лейкоцитів в 1 л крові) та виду лейкоцитозу або лейкопенії в залежності від збільшення або зменшення кількості окремих форм лейкоцитів (за даними лейкоцитарної формули), а також вірогідний механізм виникнення лейкоцитозу (лейкопенії) у опроміненого кроля.

Висновки:

1) у опроміненого кроля наявна зміна кількості лейкоцитів у бік _____ (збільшення або зменшення), що свідчить про _____ (лейкоцитоз, лейкопенію)

2) _____ (лейкоцитоз, лейкопенія) за різновидом є _____. Про це свідчать такі зміни в лейкоцитарній формулі: _____

3) вірогідний механізм виникнення вказаної зміни лейкоцитів _____

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. У пацієнта, що два тижні тому зазнав опромінення дозою 20 Гр, спостерігається різка слабкість, запаморочення, холодний піт, блідість шкірних покривів, задишка, тахікардія, біль у різних відділах кишечника, блювання, пронос з домішками крові. Температура тіла +38,7°C. Артеріальний тиск 80/50 мм рт. ст. Надайте відповіді на наступні питання:

- Якій формі променевої хвороби властиві такі симптоми?
 1. Гостра, кістково-мозкова
 2. Гостра, кишкова
 3. Гостра, церебральна
 4. Хронічна променева хвороба
- Який провідний синдром лежить в основі клінічних проявів цієї форми променевої хвороби?
 5. Гематологічний
 6. Геморагічний
 7. Імунної недостатності
 8. Судинний
 9. Кишковий
 10. Церебральний
 11. Ендокринний
- Які патогенетичні ланки лежать в основі розвитку цього синдрому та форми променевої хвороби?
 12. Пригнічення паростків червоного кісткового мозку
 13. Ушкодження епітелію слизових оболонок травного тракту
 14. Подразнення нервових рецепторів радіотоксинами
 15. Рання транзиторна гіперфункція ендокринних залоз
 16. Пізня стійка гіпофункція ендокринних залоз
- Які провідні механізми зниження артеріального тиску спостерігається в даному випадку?
 17. Пригнічення скоротливої функції серця під дією радіотоксинів
 18. Розширення артеріол внаслідок зменшення нейрогенного тону судин
 19. Зменшення обсягу циркулюючої крові (ОЦК) внаслідок збільшеної проникності судинної стінки
 20. Зменшення обсягу циркулюючої крові (ОЦК) внаслідок крововтрати
 21. Зневоднення внаслідок втрати вмісту травного тракту
- Які напрямки патогенетичної терапії необхідно використовувати?
 22. Антиоксиданти та протизапальні препарати
 23. Сечогінні та антиаритмічні препарати
 24. Снодійні та заспокійливі препарати
 25. Знеболюючі та антиперитичні препарати

Задача 2. Через деякий час після опромінення (поглинена доза – 3,5 Гр) у постраждалого чоловіка Р., 28 років, спостерігається така картина крові:

| Кількість в одному літрі | | | | Лейкоцитарна формула, % | | | | | | |
|--------------------------|-------------|--------|---------|-------------------------|-------------|------------|-----|-----|------------|-----------|
| Er, Т/л | Hb, ммоль/л | L, Г/л | Tr, Г/л | Базо-філи | Еозіно-філи | Нейтрофіли | | | Лімфо-цити | Моно-цити |
| | | | | | | Ю | П/я | С/я | | |
| 3,5 | 6,4 | 2,8 | 100,0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 85 | 4 | 10 |

Надайте відповіді на наступні питання:

1) Зазначте форму гострої променевої хвороби у пацієнта та її клінічний період (якщо є):

2) Які клінічні симптоми можуть спостерігатися у хворого при цьому?

3) Поясніть причину та механізм виявлених відхилень у гемограмі:

4) Який орієнтовний час минув після опромінення? _____

5) Який прогноз для життя у даного пацієнта?

Задача 3. Під час підйому в горах у альпініста С., 32 років, розвинулася носова кровотеча. Також він скаржиться на слабкість, запаморочення, головний біль, закладеність вух, розпираючий біль у гайморових пазухах та кишечнику. Об'єктивно: пульс – 110 уд./хв., артеріальний тиск – 150/95 мм рт. ст., частота дихання – 28 за 1 хв. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення розвинулося в альпініста?

2) Що лежить в основі патогенезу даного порушення?

3) Поясніть причину розвитку больового синдрому в носових пазухах та кишечнику.

4) Які компенсаторно-приспосувальні механізми розвиваються при підйомі в гори з боку основних систем організму (нервова, серцево-судинна, дихальна)?

5) Що необхідно робити для надання допомоги постраждалому?

Задача 4. Після здійснення швидкого підйому водолаза з глибини 25 м у нього спостерігались: біль у суглобах, свербіння шкіри, погіршення зору. Для якого захворювання характерні дані симптоми і чим вони зумовлені?

1) Яке порушення розвинулося у водолаза?

2) Що лежить в основі патогенезу даного порушення?

3) Поясніть причину розвитку клінічних симптомів.

4) Які профілактичні заходи запобігають розвитку таких порушень?

5) Що необхідно робити для надання допомоги постраждалому?

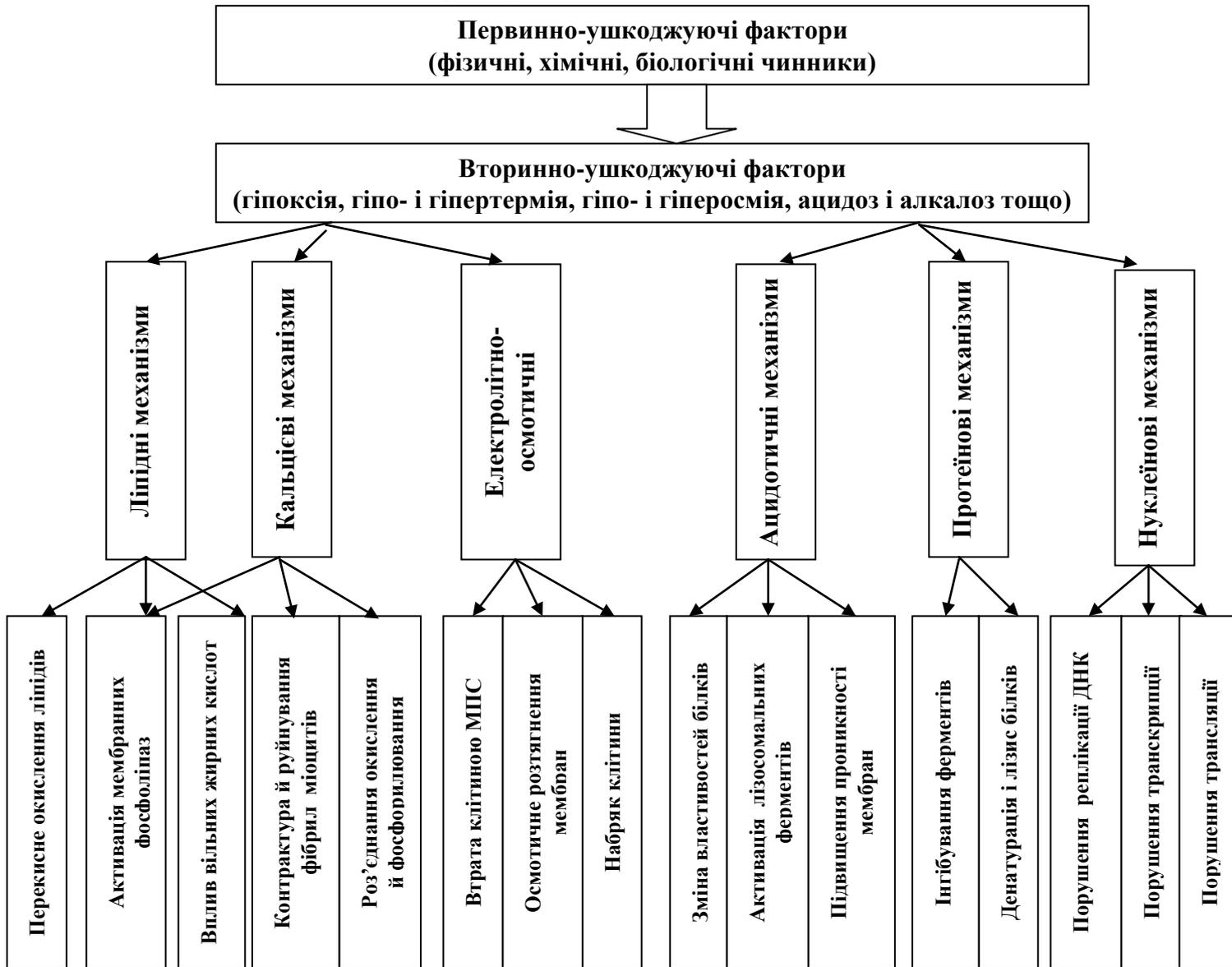
Практичне заняття № 3. Патолофізіологія клітини. Механізми пошкодження клітин

«__» _____ 201_ р.

1. **Актуальність теми:** Розпочавши свій шлях від Рудольфа Вірхова з уточненнями Шлейдена і Шванна, клітинна теорія продовжує еволюціонувати в ряді медичних наук. При дії патогенних чинників на організм виникає порушення анатомічних компонентів та фізіологічних реакцій, які насамперед стосуються його найменшої структурно-функціональної одиниці – клітини. Весь спектр різноманіття пошкодження клітини, механізми їх розвитку, адаптації й захисту залишаються нагальною темою вивчення сучасної науки та лежать в основі таргетної терапії та профілактики захворювань.

2. **Зміст теми:**

Загальна характеристика видів пошкодження клітини



3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття.

1. Характеристика поняття „пошкодження”. Принципи класифікації пошкодження клітин. Структурні, функціональні, фізики-хімічні, біохімічні та термодинамічні ознаки пошкодження клітини. Екзо- і ендогенні причини пошкодження клітин: гіпоксія, дія фізичних, хімічних, інфекційних агентів, імунні реакції, генетичні дефекти.
2. Характеристика універсальних механізмів пошкодження клітин: O₂-залежні (дія кисню та його похідних – вільних радикалів, що спричиняють пероксидацію молекул, в першу чергу, ліпідів з активацією мембранних фосфоліпаз, детергентною дією лізофосфоліпідів та вільних жирних кислот).
3. Кальцій-залежні механізми пошкодження клітин (збільшення вільного кальцію в клітинах, активація фосфоліпаз, протеаз, ендонуклеаз); зумовлені дефіцитом АТФ або первинними порушеннями мембранної проникності.
4. Електролітно-осмотичний механізм пошкодження; внаслідок розвитку внутрішньоклітинного ацидозу.
5. Механізми пошкодження клітин, які викликані активацією протеолізу, денатурацією білків.
6. Механізми пошкодження клітин обумовлені порушеннями генетичного апарату клітини.
7. Механізми і прояви пошкодження субклітинних структур. Наслідки пошкодження клітин.

8. Некроз та апоптоз, їх характерні ознаки. Екзо- та ендогенні індуктори апоптозу. Механізми апоптозу.
9. Механізми захисту і адаптації клітин до дії шкідливих агентів. Клітинні стрес-білки.

3.2. Основні терміни, характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття

| Термін | Визначення |
|---|------------|
| Перекисне окислення ліпідів | |
| Безпосереднє (первинне) ушкодження клітини | |
| Опосередковане (вторинне) ушкодження клітини | |
| Вільні радикали | |
| Фосфоліпаза А2 | |
| Внутрішньоклітинний ацидоз | |
| Апоптоз | |
| Фактори апоптозу - екстраклітинні - інтраклітинні | |
| Білки теплового шоку (БТШ) | |
| Антиоксиданти | |
| Антиоксидантні системи | |
| Шаперони | |
| Убіквітин | |
| Тільця Малорі | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

Вкажіть типові форми патології клітин:

Що таке пошкоджуючий фактор?

Класифікація пошкоджуючих факторів за типом дії та за природою:

Назвіть механізми пошкодження клітин:

Назвіть складові «гіпоксичної тріади»

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

Замалуйте схему гіпоксичного пошкодження клітин:

Назвіть активні форми кисню:

Назвіть складові «ліпідної тріади»:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

Етапи утворення продуктів перекісного окислення ліпідів:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

Вкажіть складові антиоксидантної системи (АОС) організму:

- 1) _____
- 2) _____

Наведіть приклади про- та антиоксидантів:

Вкажіть механізми пошкодження клітинних мембран:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

Назвіть механізми кальцієвого пошкодження клітин:

Назвіть прояви іонного дисбалансу:

Що таке осмотичний лізіс клітин?

Назвіть стадії апоптозу:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____

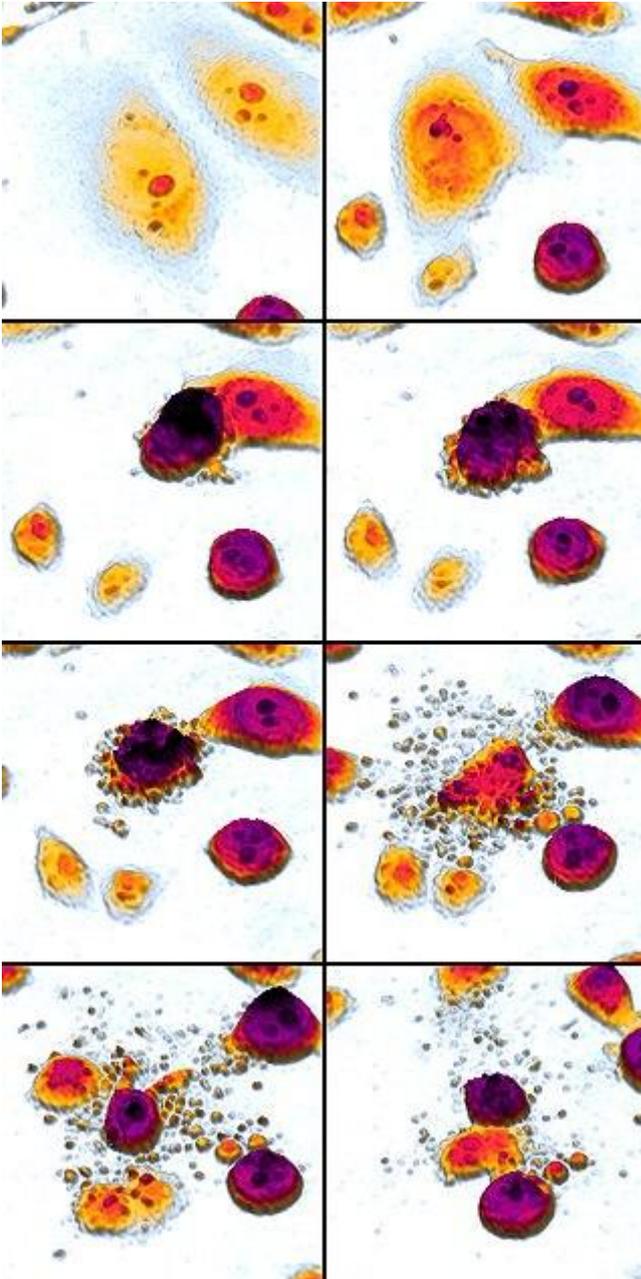
Замалюйте схему Fas-опосередкованої активації апоптозу:

4. Практична робота, що виконується на занятті

4.1. Вивчення апоптозу, зумовленого впливом протипухлинного засобу (етопозид) на клітини раку простати з клітинної лінії DU145.

За допомогою мультимедійного проектору розгляньте послідовні малюнки. Послідовність зображень отримана з 6-годинної покадрової відеозйомки з використанням фазово-контрастної мікроскопії. Оптична густина передається за допомогою кольору: від сірого до жовтого, червоного, фіолетового і, нарешті, чорного.

Надпишіть стадії апоптозу та надайте пояснення змінам, що відбуваються:



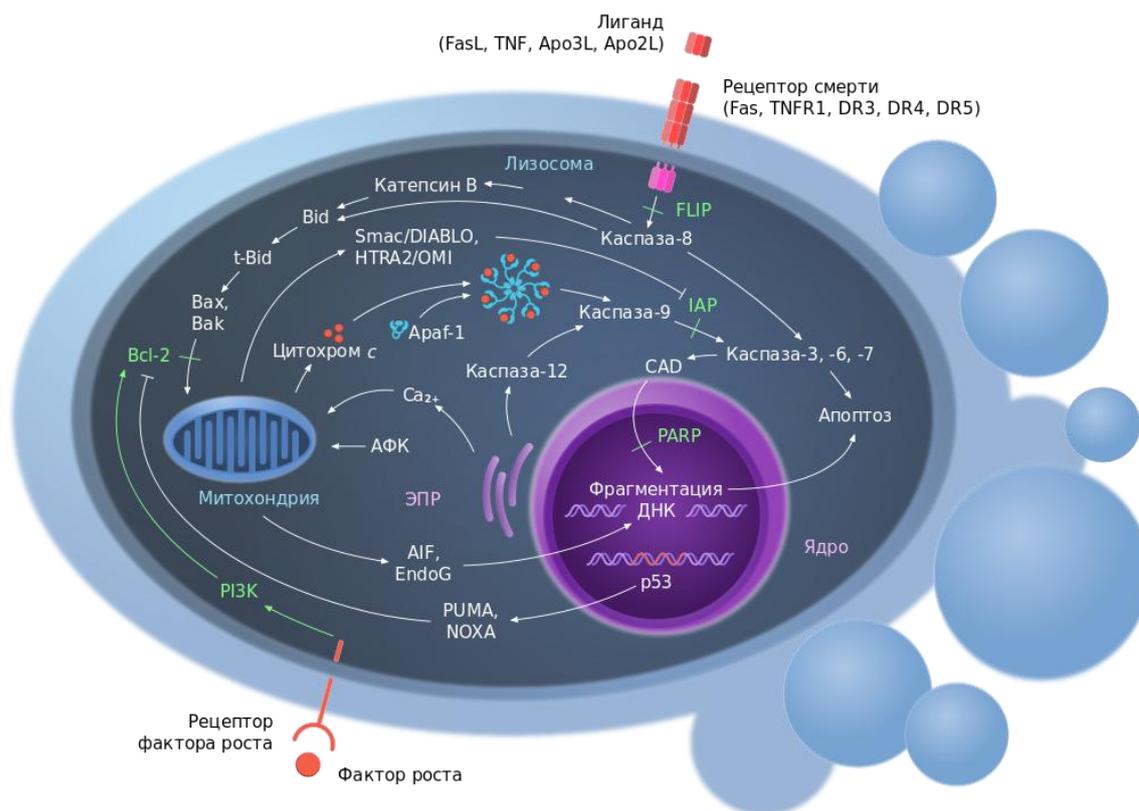
- 1) _____

- 2) _____

- 3) _____

- 4) _____

4.2. Разом з викладачем розберіть наведену схему:



Висновок: _____

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. В умовах хронічного експерименту за Г. Сельє, підослідному щуру тривало (10-12 діб) вводили глюкокортикоїди за умов сольового навантаження (10 г фосфату натрію за добу). У міокарді тварин розвивався некоронарогенний некроз.

- Яке пошкодження клітини міокарду розвивається у даному випадку?

1. пошкодження енергоутворення;
2. пошкодження рецепторної функції;
3. пошкодження проникності мембран;
4. пошкодження репарації ДНК;
5. пошкодження білоксинтетичних процесів;

- Яке значення має хронічне введення глюкокортикоїдів?

6. активація рецепції катехоламінів;
7. активація гліколізу;
8. відкриття Na-каналів;
9. відкриття Ca-каналів;
10. пригнічення метаболізму;

- Яка норма добового споживання солі?

11. 0,5 г/добу;
12. 1,0 г/добу;
13. 1,0-2,0 г/добу;
14. більше 2,0 г/добу;
15. більше 5 г/добу.

- Яке патологічне значення сольового навантаження в умовах цього експерименту?

16. порушення трансмембранного балансу іонів;
17. порушення роботи Na⁺/K⁺-насосу;
18. порушення збудження мембрани;
19. внутрішньоклітинна гіпогідратація;
20. внутрішньоклітинна гіпергідратація;

- Як називається вид некрозу у даному випадку?

21. токсичний;
22. катехоламіновий;
23. електrolітно-стероїдний;
24. аутоімунний;
25. запальний.

Задача 2. Після моделювання інфаркту міокарду шляхом перев'язування коронарної артерії у одній з мишей лігатура спонтанно розв'язалась. У даної тварини спостерігалась більша зона некрозу в порівнянні з іншими тваринами.

- 1) Який вид ушкодження клітин виник у тварини?

- 2) Поясніть у вигляді схеми патогенез ушкодження клітин у цієї тварини.

Задача 3. В процесі протипухлинного захисту важливу роль відіграють природні кіллери, що за допомогою «death ligand» запускають ряд реакцій за участю каспаз в клітині.

- 1) До якого явища це приведе?

- 2) Намалюйте схему розвитку:

Задача 4. Наведіть правильну послідовність процесів при розвитку гіпоксичної загибелі клітини при ішемії?

1. внутрішньоклітинна гіпергідратація
2. ішемія __ → __ → __ → __ → __ → __ → __ → __ → __ → __ → __
3. зменшення синтезу макроергів
4. зменшення кровопостачання
5. пошкодження мембран і ферментних систем
6. зменшення тканинного вмісту кисню
7. пригнічення функції іонних насосів
8. активація гліколізу та внутрішньоклітинний алкалоз
9. активація ліпаз, фосфоліпаз, процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ)
10. вхід в клітину іонів натрію та вихід калію
11. осмотична загибель клітини

Порушення імунної реактивності

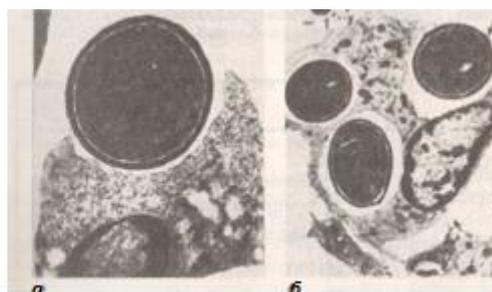
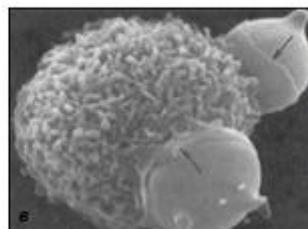
«__» _____ 20__ р.

1. Актуальність теми. Основною функцією імунної системи є розпізнавання та знищення тіл та речовин, що несуть ознаки чужорідної генетичної інформації, включаючи збудників інфекційних хвороб; здійснення протипухлинного імунітету; підтримання клітинного гомеостазу організму; регуляція проліферації (відновлення) клітин. При формуванні антиінфекційної резистентності в організмі розвиваються специфічні й неспецифічні механізми. Їх взаємодія схильна до певної тимчасової послідовності й характеризується синергізмом взаємного посилення. З моменту опису перших випадків СНІД й ідентифікації ВІЧ на початку 80-х років ХХ ст. захворювання набуло характеру пандемії. Всього в світі з ВІЛ-інфекцією живе близько 37 млн. людей. На початок 2017 року в Україні проживало 238 тисяч людей з ВІЛ всіх вікових категорій (дані МОЗ України). В Україні з 1987 року по червень 2017 року зареєстровано 307 тисяч осіб-носіїв ВІЛ, 98 тисяч людей зі СНІДом і понад 43 тисяч смертей від СНІДу. Протягом десяти місяців 2017 року у країні щодня реєстрували 48 випадків захворювання на ВІЛ-інфекцію, 24 захворювання на СНІД та 8 випадків смерті від СНІДу.

2. Зміст теми:

Приклад реактивності

клітинний рівень

фагоцитоз
лейкоцитами
чужорідних
частокАдгезія (а) и фагоцитоз (б) *Candida albicans* нейтрофілом
а – x15000; б – x5000

в – скануюча електронна мікрофотографія фагоцитууючого нейтрофіла x2500

Схема розвитку імунних реакцій:

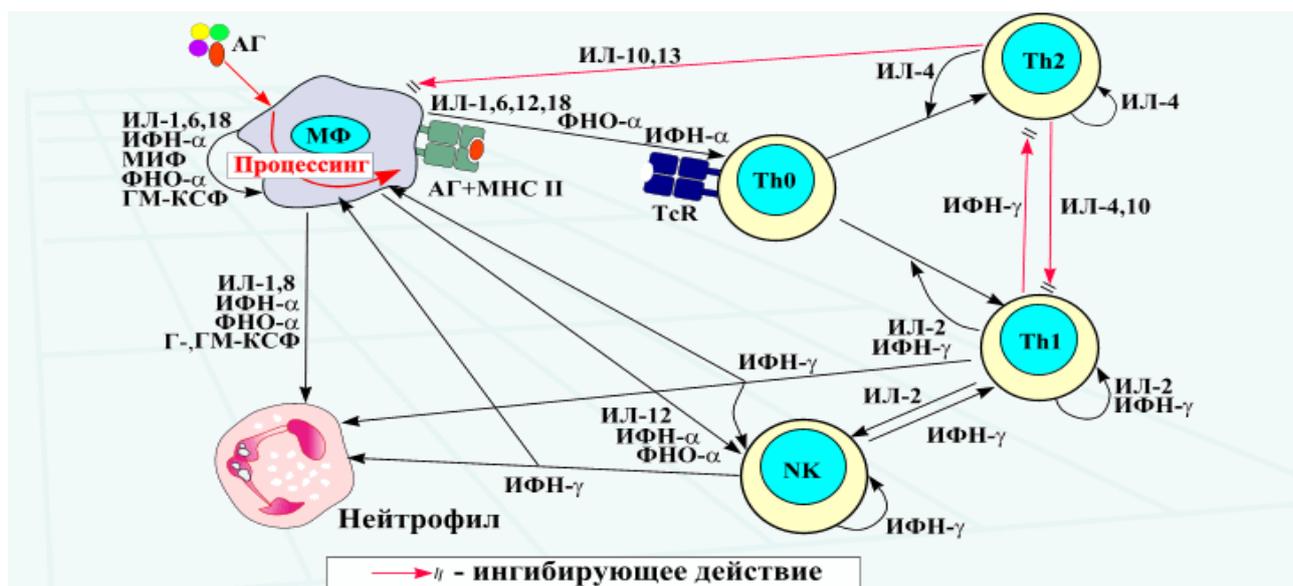
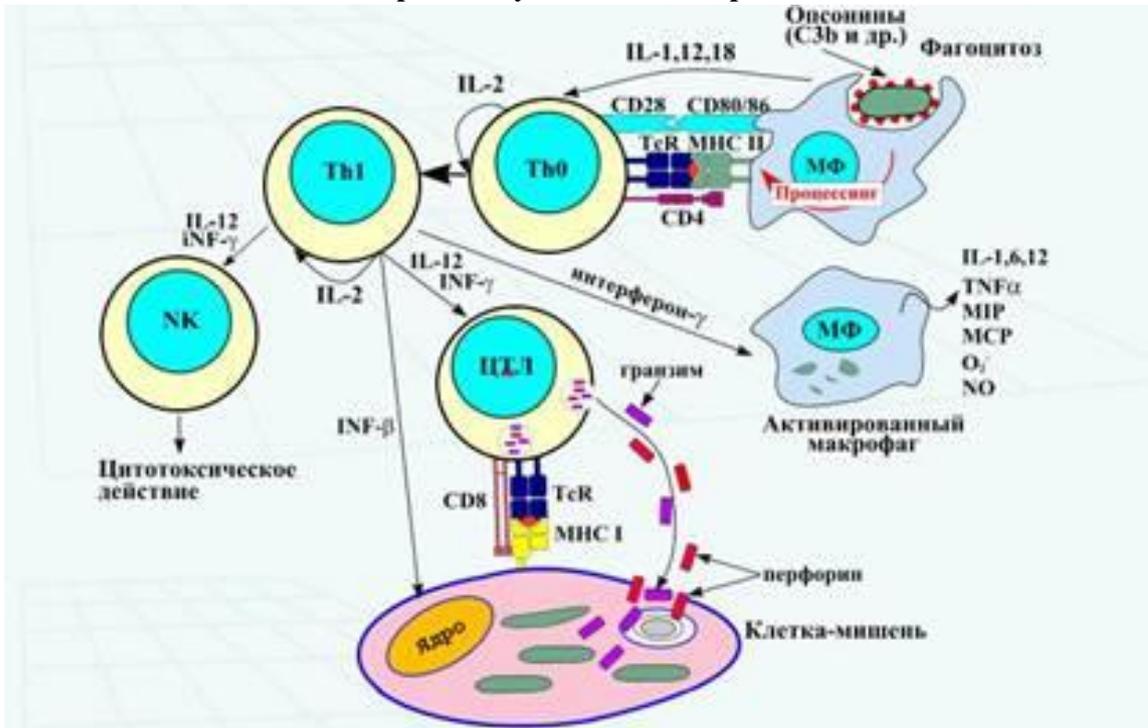


Схема розвитку Т-клітинних реакцій:



Види Т-лімфоцитів:

Т-хелпери – 55-60%, CD4+, активація імунної відповіді (Т-, В-лімфоцити, макрофагі)

Тх-0 – «наївні», здатні до подальшого диференціювання у напрямку або Тх-1 або Тх-2

Тх-1 – стимулятор утворення IL-2,12; продукують IL-2, γ -IF, TNF- α

Тх-2 – стимулятор утворення IL-4 з тучних клітин; продукують IL-4,5,10,13

Тх-17 – стимулятор утворення TGF- β , IL-23; продукують IL-17 (активація нейтрофілів)

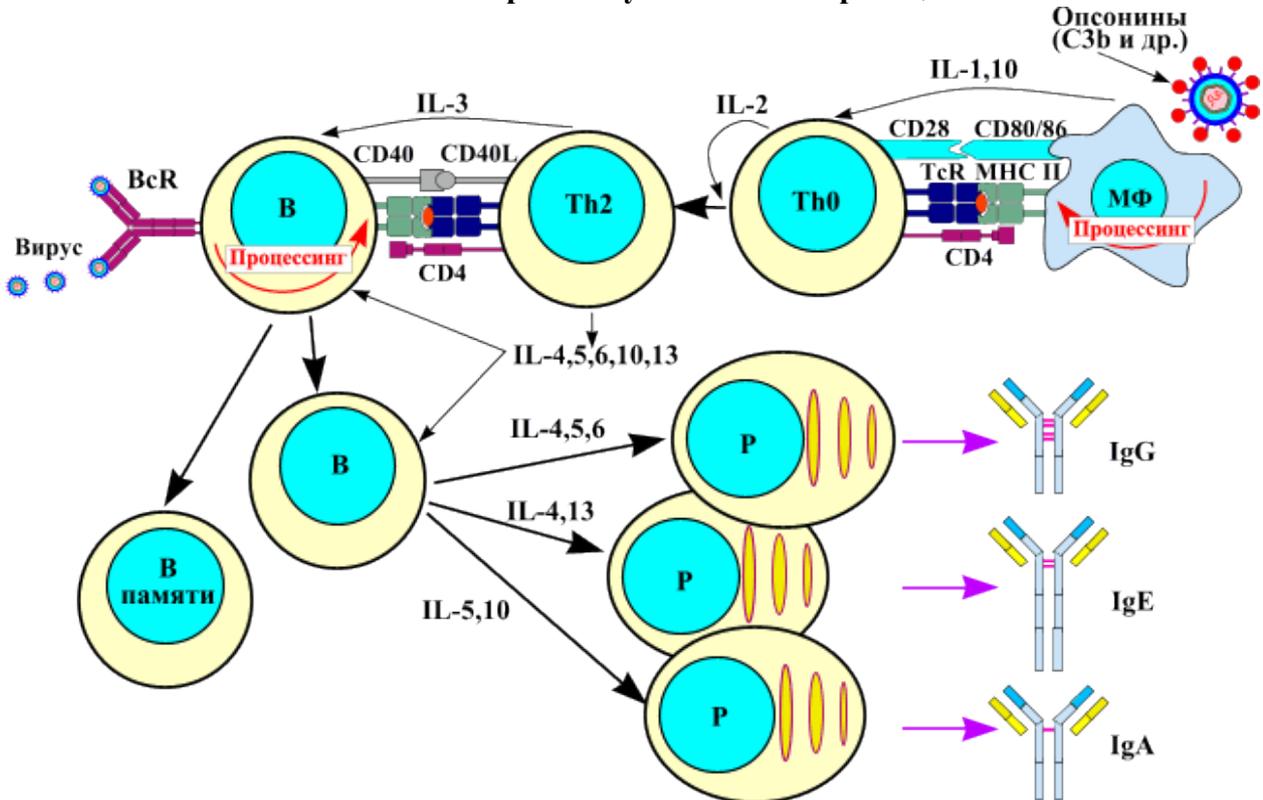
Т-reg (регуляторні) – CD4+CD25+Foxp3+ супресують Т-лімфоцити і АПК

Т-кілери – 20-30%, CD8+, цитотоксичний або проапоптичний ефект на клітини-мішені

CD8+CD28+ – мають властивості кілерів

CD8+CD28- – супресори, що виробляють гальмівні цитокини (IL-6,10, γ -IF)

Схема розвитку В-клітинних реакцій:



На схемах знайдіть та надпишіть повні назви аббревіатур –
 НК, Th0, Th1, Th2, IL, ЦТЛ, CD, МФ, ТсR, МНС I, МНС II, Ig

3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Реактивність і резистентність: визначення понять, види, механізми. Залежність реактивності від віку, статі, спадковості, стану нервової та ендокринної систем.
2. Поняття про резистентність. Пасивна і активна резистентність. Зв'язок резистентності з реактивністю. Механізми неспецифічної резистентності.
3. Роль фізіологічної системи сполучної тканини в резистентності організму до дії патогенних агентів (вчення О.О. Богомольця).
4. Біологічні бар'єри, їх види, різновиди; причини, механізми, наслідки порушень фізіологічного стану біологічних бар'єрів.
5. Фагоцитоз: суб'єкти, об'єкти, стадії та механізми знищення об'єктів при фагоцитозі. Порушення фагоцитозу: причини, механізми, наслідки/прояви.
6. Загальні закономірності організації діяльності імунної системи: відповідь на чужорідні антигени, толерантність до власних тканинних компонентів. Характеристика основних етапів імунної відповіді (гуморальної, клітинної): презентація антигену, активація клітин-диригентів, активація клітин-виконавців.
7. Механізми толерантності імунної системи до власних тканинних компонентів (центральна і периферична толерантність).
8. Характеристика типових порушень діяльності імунної системи: аномальна відповідь на чужорідні (екзо-) антигени, втрата толерантності до власних (ендо-) антигенів; причини, механізми, наслідки/прояви.
9. Недостатність імунної системи: первинні та вторинні імунодефіцити, їх етіологія, патогенез, типові прояви.
10. СНІД: етіологія, патогенез, клінічні періоди, прояви.
11. Поняття про СНІД-асоційовані захворювання.

3.2. Основні терміни, характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|-------------------------|------------|
| Реактивність | |
| Резистентність | |
| Біологічні бар'єри | |
| Гістогематичні бар'єри: | |
| гематоенцефалічний | |
| гематолабірентний | |
| гематотиреоїдний | |
| гематофтальмічний | |
| гематоплацентарний | |
| гематотестикулярний | |
| Фагоцити | |
| Фагоцитоз | |
| Об'єкти фагоцитозу | |
| Імунітет | |
| Антиген | |

| | |
|--|--|
| Т-хелпер 1 типу (Th1) | |
| Т-хелпер 2 типу (Th2) | |
| Цитокіни (види) | |
| Інтерлейкіни (види) | |
| Імунна толерантність | |
| Імунодефіцитні захворювання (приклади) | |
| Первинні імунодефіцити | |
| Вторинні імунодефіцити | |
| ВІЛ (вірус імунодефіциту людини) | |
| СНІД | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

- Надайте визначення резистентності - _____

- Види резистентності:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
 - 4) _____
- Надайте визначення реактивності - _____

- Види реактивності:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
 - 4) _____
- Приклади реактивності:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
 - 4) _____
- Кількісні форми реактивності:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
 - 4) _____
- Надайте визначення імунологічної толерантності - _____

- Види імунологічної толерантності:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____

- Надайте визначення імунологічної недостатності - _____

- Види імунологічної недостатності:
 - 1) _____
 - 2) _____
- Причини первинних імунодефіцитів:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
- Приклади первинних імунодефіцитів та їх коротка характеристика:
 - 1) _____

 - 2) _____

 - 3) _____

- Причини вторинних імунодефіцитів (наведіть приклади):
 - 1) _____
 - 2) _____
- Назвіть клітини-мішені та клітини-трансдуктори для ВІЛ:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
 - 4) _____
- Назвіть етапи патогенезу ВІЛ-інфекції:
 - 1) _____

 - 2) _____

 - 3) _____

 - 4) _____

- Наведіть приклади СНІД-індикаторних захворювань: _____

- Позначте стадії фагоцитозу на малюнку:



4. Практична робота, що виконується на занятті

Дослідження фагоцитозу в мазках перитонеального ексудату

Методика. З метою отримання перитонеального ексудату, збагаченого фагоцитами, у черевну порожнину морської свинки було введено пептон. Після розвитку запалення очеревини в останню вводили пташині еритроцити, які є об'єктами фагоцитозу для фагоцитів перитонеального ексудату. З перитонеального ексудату були приготовані й пофарбовані (за Романовським) мазки.

З використанням світлового мікроскопу (велике збільшення 90х, масляна імерсія) дослідити мазки перитонеального ексудату або з викладачем розберіть слайди із застосуванням мультимедійного проектору. Замалювати стадії фагоцитозу пташиних еритроцитів.

Спостерігали: _____

Висновок: _____

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. Хворий 25 років скаржиться на підвищення температури тіла до 37,4 °С, схуднення, болі в животі, виснажливі проноси, загальну слабкість. При обстеженні в нього виявлена активна інфекція *Mycobacterium avium intracellulare*, саркома Капоші. В крові виявлено зменшення кількості CD4⁺ лімфоцитів; співвідношення CD4⁺ / CD8⁺ складає 0,4 (норма 2,0). Встановлено діагноз: СНІД.

- Як можна визначити стан імунної системи у хворого:
 1. Первинний імунодефіцит
 2. Комбінований імунодефіцит
 3. Парціальна недостатність Т-системи
 4. Парціальна недостатність В-системи
 5. Недостатність фагоцитозу
- Що є причиною такого стану імунної системи у хворого:
 6. Мікобактерії
 7. Аденовірус
 8. Ретровірус
 9. Стафілокок
 10. Стрептокок
- Які клітини, крім Т-хелперів, інфікує ВІЛ?
 11. Фібробласти
 12. Нейрони
 13. Нейтрофіли
 14. Еритроцити
 15. Тромбоцити
- Як характеризується інфекція, що є типовою ознакою СНІДу?
 16. Локальна
 17. Урогенітальна
 18. Пріонна
 19. Опортуністична
 20. Вторинна
- Який період розвитку хвороби відбувається у хворого?
 21. Латентний
 22. Продромальний
 23. Розпалу
 24. Реконвалесценції
 25. Завершення хвороби

Задача 2. Пацієнт С., 47 років, завершує лікування з приводу раку легень. Після курсу хіміотерапії в нього:

| Показник | Значення | Норма |
|--|----------|-------------|
| Загальний білок плазми крові | 60 | 60-80 г/л |
| Альбуміни | 40 | 35-55 г/л |
| Глобуліни | 20 | 15-25 г/л |
| Співвідношення альбуміни / глобуліни | 2,0 | 1,5-2,0 |
| Імуноглобуліни (Ig): IgG | 6 | 8-18 г/л |
| IgM | 0,1 | 0,6-2,5 г/л |
| IgA | 0,5 | 0,9-4,5 г/л |
| Кількість лейкоцитів в крові | 2,2 | 4-9 Г/л |
| Кількість лімфоцитів в крові | 0,7 | 1,2-3,0 Г/л |
| T- лімфоцити (CD3 ⁺) | 80 | 65-80 % |
| B - лімфоцити (Ig ⁺) | 10 | 8-15 % |
| ВГЛ (НК) | 10 | 10-15 % |
| Співвідношення CD4 ⁺ / CD8 ⁺ | 2,0 | 1,9-2,4 |
| Бласттрансформація лімфоцитів з ФГА* | 22 | 70-80 % |

* – ФГА - фітогемаглютинін

1) Які показники крові змінені?

2) Дайте характеристику стану імунної системи хворого.

3) Що лежить в основі патогенезу даного порушення?

4) Поясніть причину зниження бласттрансформації лімфоцитів з ФГА.

Задача 3. В хворого Т., 31 р., з ерозивно-виразковим ураженням слизових та шкіри діагностовано активну *Herpes*-вірусну інфекцію. Пацієнт вживає наркотики ін'єкційним шляхом. При обстеженні виявлено таке:

| Показник | Значення | Норма |
|--|----------|-------------|
| Загальний білок плазми крові | 60 | 60-80 г/л |
| Альбуміни | 40 | 35-55 г/л |
| Глобуліни | 20 | 15-25 г/л |
| Співвідношення альбуміни / глобуліни | 2,0 | 1,5-2,0 |
| Імуноглобуліни (Ig) : IgG | 20 | 8-18 г/л |
| IgM | 1,2 | 0,6-2,5 г/л |
| IgA | 1,7 | 0,9-4,5 г/л |
| Кількість лейкоцитів в крові | 3,1 | 4-9 Г/л |
| Кількість лімфоцитів в крові | 0,7 | 1,2-3,0 Г/л |
| T- лімфоцити (CD3 ⁺) | 55 | 65-80 % |
| B - лімфоцити (Ig ⁺) | 35 | 8-15 % |
| ВГЛ (НК) | 10 | 10-15 % |
| Співвідношення CD4 ⁺ / CD8 ⁺ | 0,5 | 1,9-2,4 |
| Бласттрансформація лімфоцитів з ФГА* | 17 | 70-80 % |

* – ФГА - фітогемаглютинін

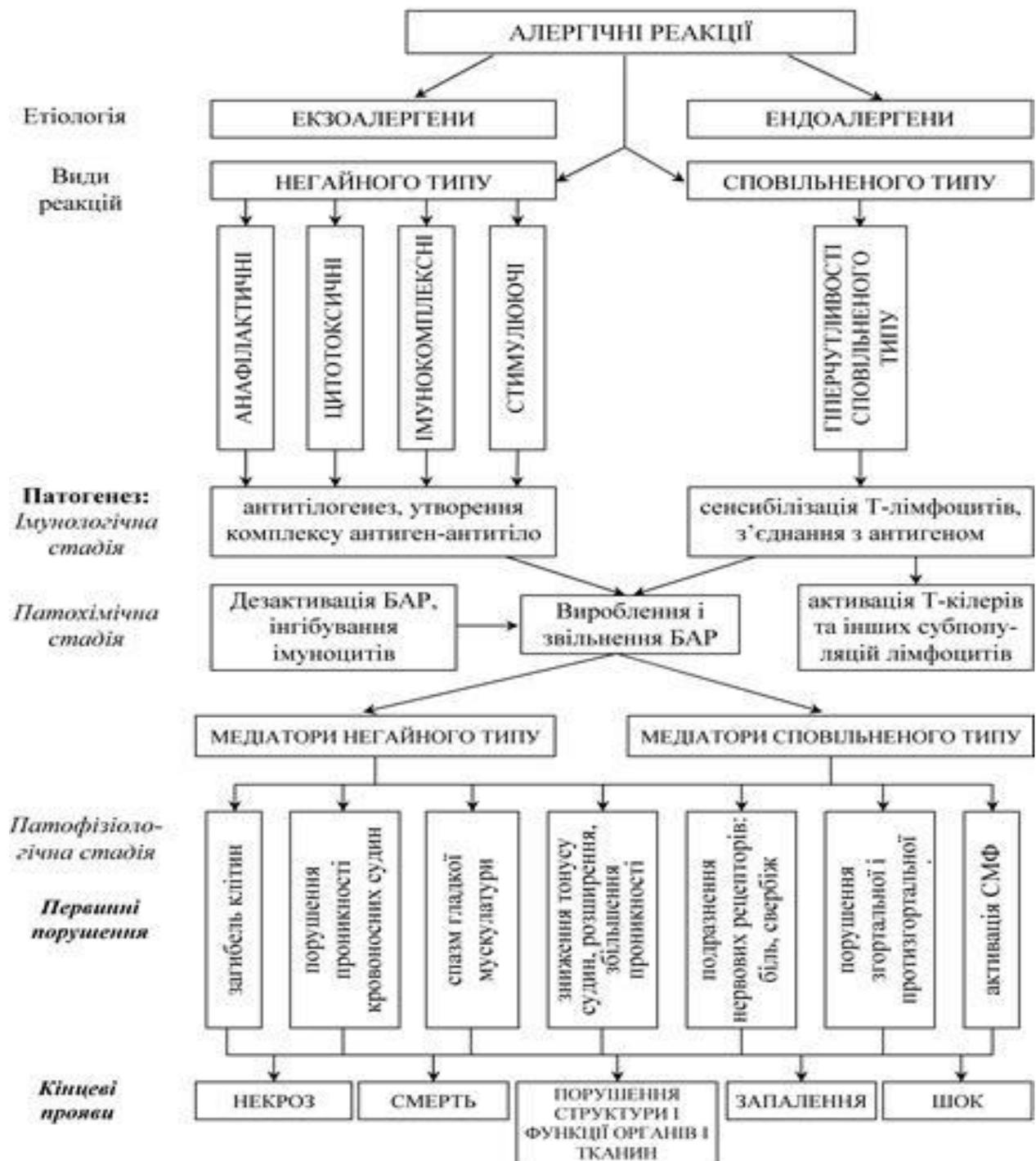
1) Які показники крові змінені?

2) Дайте характеристику стану імунної системи хворого.

3) Що лежить в основі патогенезу даного порушення?

1. Актуальність теми. Алергія – це комплекс порушень, які виникають в організмі під час гуморальних і клітинних імунологічних реакцій, основною відмінністю яких є пошкодження тканин організму. Алергічні та аутоалергічні процеси можуть відбуватися в усіх органах і системах, а різні алергени значно поширені в природі, виробничому середовищі, побуті, виявляються в лікарських засобах і навіть у самому організмі (білки прості, складні, нативні чи змінені). 2018 рік ВООЗ назвала роком пандемії алергії. Широка поширеність (від 30-60% в популяції) алергії (кожен третій житель планети страждає на алергічний риніт і кожен десятий – на бронхіальну астму) перетворила алергію в глобальну медико-соціальну проблему. У високорозвинених країнах відсоток осіб, які страждають на алергію (переважно серед молодого населення), значно вище, ніж в країнах, що розвиваються.

2. Зміст теми:





3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Визначення поняття і загальна характеристика алергії. Етіологія алергії, види екзо- і ендогенних алергенів. Формування алергічних реакцій в залежності від стану організму. Значення спадкових та набутих факторів у розвитку алергії.
2. Поняття та класифікація алергенів.
3. Принципи класифікації алергічних реакцій. Загальна характеристика алергічних реакцій негайного і сповільненого типів. Класифікація алергічних реакцій за Кумбсом і Джеллом.
4. Стадії патогенезу алергічних реакцій.
5. Поняття сенсibiliзації, її види.
6. Медіатори алергії, основні типи.
7. Анафілактичні реакції: експериментальні моделі, основні клінічні форми. Імунологічні механізми анафілактичних реакцій, роль тканинних базофілів у їх розвитку. Активна і пасивна анафілаксія, патогенез анафілактичного шоку.
8. Цитотоксичні реакції: експериментальне моделювання, основні клінічні форми. Механізми цитолізу: комплементзалежний цитоліз, антитілозалежний фагоцитоз, антитілозалежна клітинна цитотоксичність. Роль комплементу і продуктів його активації в розвитку цитотоксичних реакцій.
9. Імунокомплексні реакції: відтворення в експерименті, основні клінічні форми. Фактори, що визначають патогенність імунних комплексів. Імунокомплексні ушкодження, їх місцеві та загальні прояви.
10. Клітинні реакції (реакції гіперчутливості сповільненого типу): експериментальне відтворення, основні клінічні форми. Особливості імунологічних механізмів. Роль лімфокінів.
11. Алергічні реакції стимулюючого та гальмівного типу, клінічні форми.
12. Псевдоалергічні реакції.
13. Аутоалергічні (аутоімунні) реакції. Причини і механізми їх розвитку. Роль аутоалергічного компонента в патогенезі хвороб.
14. Основні принципи запобігання і лікування алергічних реакцій. Гіпосенсибілізація.
15. Співвідношення між алергією, імунітетом і запаленням.

3.2. Основні терміни, характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|---------|------------|
| Алергія | |
| Алерген | |

| | |
|---|--|
| Сенсибілізація організму | |
| Активна сенсибілізація | |
| Пасивна сенсибілізація | |
| Алергічні реакції негайного типу (приклади) | |
| Алергічні реакції уповільненого типу (приклади) | |
| Аутоімунне захворювання (приклади) | |
| Десенсибілізація | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

- Наведіть принципи класифікації алергенів (із прикладами):

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____

- Укажіть стадії патогенезу алергій:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

- Охарактеризуйте алергічні реакції, відповідно до класифікації за Кумбсом і Джеллом, замалювавши їхні схеми:

1-й тип _____

✓ схема:

✓ приклади захворювань:

2-й тип _____

✓ схема:

✓ приклади захворювань:

3-й тип _____

✓ схема:

✓ приклади захворювань:

4-й тип _____

✓ схема:

✓ приклади захворювань:

5-й тип _____

✓ схема:

✓ приклади захворювань:

• Основні принципи попередження і лікування алергії

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____

4. Практична робота, що виконується на занятті

Дослідження анафілактичної реакції базофільних гранулоцитів сенсibilізованого щура

Методика. Сенсibilізувати щура антигеном (кінська сироватка). Вводити кінську сироватку внутрішньовенно по 0,5 мл через день 3 рази. Через 12 днів приготувати суспензію базофільних гранулоцитів. Для цього у черевну порожнину ввести 5 мл гемоцелу, помасажувати і розітнути черевну стінку та відібрати суспензію.

Провести реакцію базофільних гранулоцитів з антигеном. На покривному скельці змішати краплі суспензії антигену і нейтрального червоного. Приготувати контроль, краплю суспензії змішати з краплею собачої сироватки і нейтрального червоного. Скельця з краплями перевернути і розмістити над лунками скелець Максимова. Краї лунок на скельцях Максимова змастити тонким шаром вазеліну. Замість висячої краплі можна також змішувати базофільні гранулоцити з антигеном і барвником на предметних скельцях і покривати покривними. Приготовлені краплі інкубувати в термостаті при температурі 37°C і вивчити під мікроскопом. Використати велике збільшення мікроскопу (40x і 90x).

Спостережали: _____

Замалювати дегрануляцію базофільних гранулоцитів. Звернути увагу на порушення мембрани клітин і на позаклітинне розміщення гранул, що випали.

Порівняти результати, що отримані у контрольних і піддослідних тварин. Замалювати контрольні базофільні гранулоцити і такі, що перебувають на різних етапах дегрануляції.

Висновки.

1) під впливом специфічного антигену відбуваються наступні зміни сенсibilізованих базофільних гранулоцитів:

2) ці зміни свідчать про: _____

3) дегрануляції сенсibilізованих базофільних гранулоцитів відбувається у декілька етапів:

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. Через 10 днів після лікування з використанням кінської протидифтерійної антитоксичної сироватки у дитини С., 8 років, з'явилися висипи на шкірі, що нагадують такі при кропив'янці, біль у м'язах і суглобах, збільшення лімфатичних вузлів, підвищення температура тіла до 38,7⁰С. У сечі з'явився білок. Надайте відповіді на наступні питання:

• Яка алергічна реакція, за Кумбсом і Джеллом, спостерігається у даного пацієнта ?

1. Анафілактична
2. Цитотоксична
3. Імунокомплексна
4. Сповільненого типу
5. Паторецепторна стимульована

• Які антитіла опосередковують розвиток даної алергічної реакції?

6. IgM
7. IgG
8. IgE
9. IgA
10. IgD

• Яка стадія алергічної реакції спостерігається у хворого?

11. Імунологічна
12. Патохімічна
13. Патофізіологічна
14. Сенсibilізація
15. Розпалу

Виберіть основні медіатори патохімічної стадії алергічних реакцій цього типу:

16. Компоненти системи комплементу
17. Компоненти калікреїн-кінінової системи
18. Продукти дегрануляції тканинних базофілів
19. Ейкозаноїди (простагландини)
20. Перфорини та гранзими

• Виберіть приклад іншого захворювання, що належить до цього ж типу алергічних реакцій:

21. Контактний дерматит
22. Автоімунна тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа)
23. Атопічна бронхіальна астма
24. Системний червоний вовчак
25. «Легеня птахівника» (алергічний альвеоліт)

Задача 2. У молодого хірурга розвинувся дерматит на шкірі долонь, який щоразу загострюється через кілька годин після миття рук первомуром («С-4») при підготовці до операції, та має такі особливості: припухлість і почервоніння шкіри, свербіж, виникнення пухирців з прозорою рідиною різного розміру, на місці яких згодом утворюються ерозії.

Надайте відповіді на наступні питання:

- 1) Яка алергічна реакція найвірогідніше спостерігається у даного пацієнта?

- 2) До якого типу алергічних реакцій вона належить: за Кумбсом і Джеллом, за походженням алергену, за часом виникнення клінічних проявів, за механізмом розвитку?

- 3) Які етіологічні чинники опосередковують розвиток даної алергічної реакції?

- 4) Назвіть основні медіатори патохімічної стадії алергічних реакцій цього типу:

- 5) Наведіть приклад іншого захворювання, у патогенезі якого задіяний такий самий імунний механізм:

Задача 3. Пацієнту Ф., 36 років, з метою виявлення алергічної непереносимості до латексу на внутрішню поверхню шкіри передпліччя наклали шматочок рукавички з латексу, закрили його целулоїдом і зафіксували бинтом.

- 1) Які зміни негайно (10-15 хвилин) з'являться на шкірі, якщо латекс для даної людини є алергеном?

- 2) Який тип алергічної реакції виникає при постановці шкірної проби?

- 3) На які латексні алергени, високо- або низькомолекулярні, виникає передбачуваний тип алергічної реакції?

- 4) Опишіть механізми розвитку запалення в шкірі при позитивній пробі на латекс:

- 5) Якщо запальний інфільтрат в шкірі розвинувся на 2-3 добу після проведення проби, то який тип алергії розвивається: гіперчутливість негайного або уповільненого типу?

Задача 4. Для відтворення алергії морської свинці підшкірно вводять 0,2 мл кінської сироватки. Через 2 тижні тій же морській свинці вводять внутрішньосерцево 3 мл кінської сироватки, в результаті чого розвивається анафілактичний шок.

- 1) Яка клінічна картина розвивається у морської свинки під час розвитку анафілактичного шоку?

- 2) До якого типу алергії відноситься анафілактичний шок та який механізм імунної реакції при цьому типі алергії?

- 3) Що відбувається при першому контакті з антигеном?

- 4) Що відбувається при повторному контакті з антигеном?

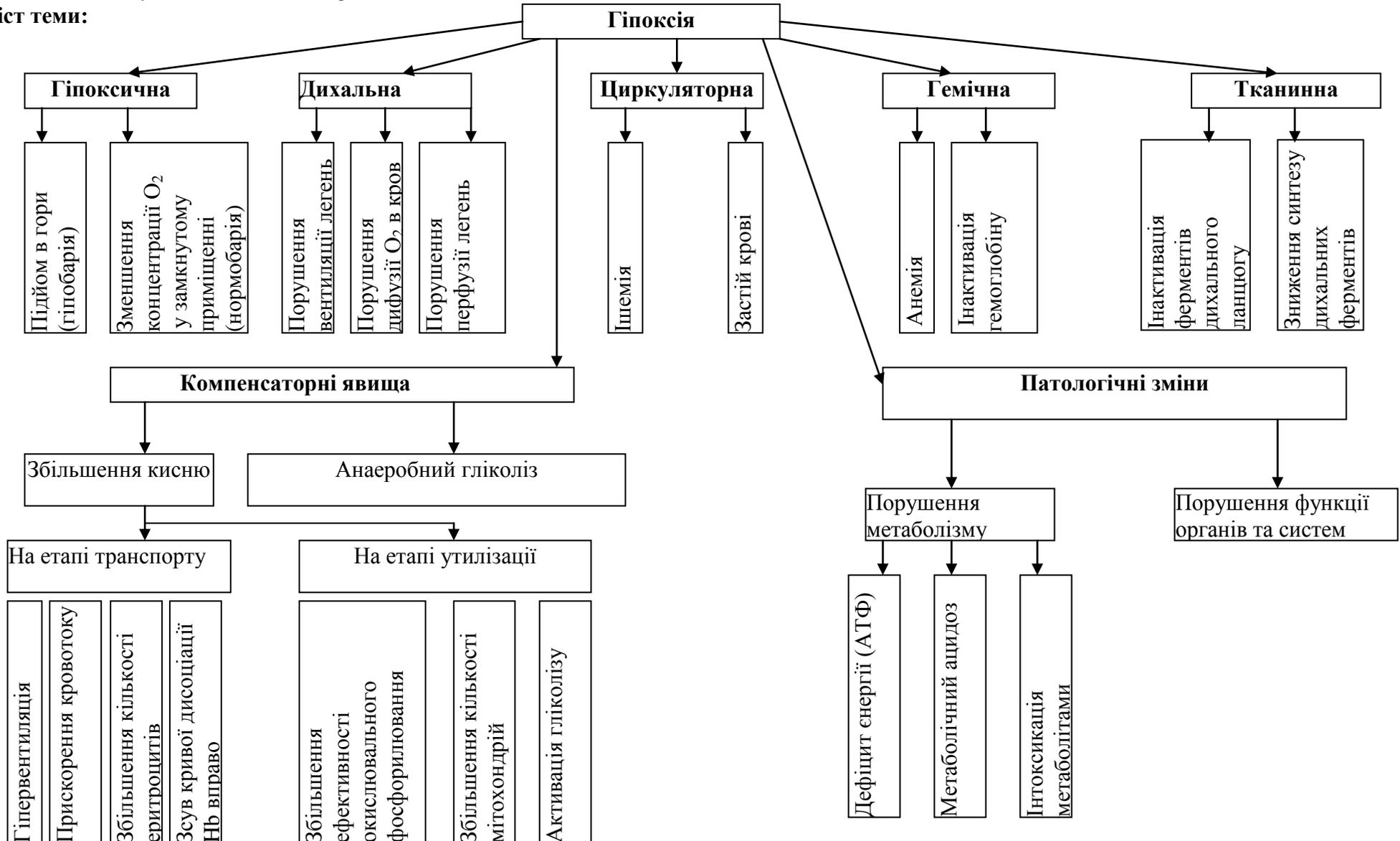
- 5) Від чого наступила смерть тварини?

Практичне заняття № 6. Гіпоксія

«__» _____ 20__ р.

1. Актуальність теми: вивчення гіпоксії (кисневого голодування) посідає важливе місце в патофізіології, тому що вона супроводжує майже всі хвороби людини. Поділ гіпоксії на види – гіпоксичну, дихальну, циркуляторну, гемічну, тканинну, змішану – відображає широке коло захворювань, у перебігу яких вона виникає. Деякі види професійної діяльності людини також пов'язані з розвитком кисневого голодування. Вивчення патогенезу гіпоксії, захисно-приспосувальних механізмів і патологічних змін є дуже важливим для побудови патогенетичної терапії гіпоксичних станів.

2. Зміст теми:



3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Визначення гіпоксії.
2. Види гіпоксії, принципи класифікації гіпоксії.
3. Гіпоксична гіпоксія: етіологія, патогенез, зміни газового складу крові.
4. Дихальна гіпоксія: етіологія, патогенез, зміни газового складу крові.
5. Гемічна гіпоксія: етіологія, патогенез. За зміною якого параметра транспорту кисню можна визначити цей вид гіпоксії?
6. Циркуляторна гіпоксія: етіологія, патогенез, зміни газового складу крові.
7. Тканинна гіпоксія: етіологія, патогенез, зміни газового складу крові.
8. Негайні і довготривалі механізми пристосування і адаптації до гіпоксії.
9. Патологічні порушення в організмі при гіпоксії.
10. Механізми гіпоксичного пошкодження клітин.
11. Фактори, що зумовлюють різну чутливість тканин до кисневого голодування.
12. Сучасні принципи кисневої терапії. Ізо- та гіпербарична оксигенація. Токсична дія кисню. Гіпероксія і вільнорадикальні реакції.

3.2. Основні терміни, характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|--|------------|
| Гіпоксія | |
| Гіпоксемія | |
| Гіпо-/гіперкапнія | |
| Киснева ємність крові | |
| Артеріовенозна різниця за киснем | |
| Тканинне дихання | |
| Зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

• Види гіпоксії:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____

• Пристосувально-компенсаторні реакції при гіпоксії:

- 1) короткотривалі (негайні):

- 2) довготривалі:

• Фактори, що визначають чутливість організму до гіпоксії:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

• Принципи лікування

1) гіпоксичної гіпоксії:

2) дихальної гіпоксії:

3) гемічної гіпоксії:

✓ при отруєнні чадним газом:

✓ при утворенні метгемоглобіну:

✓ при отруєнні сірководнем:

4) циркуляторної гіпоксії:

5) тканинної гіпоксії:

4. Практична робота, що виконується на занятті

Аналіз газового складу крові та визначення виду гіпоксії

Методика. Оцінка лабораторного аналізу крові у чоловіка, якого було доставлено до відділення після дорожньо-транспортної пригоди. З анамнезу відомо, що він переніс масивну крововтрату.

| Показник | Результати | Референтні значення |
|--|------------|---------------------|
| Еритроцити, $\times 10^{12}$ /л | 3,0 | 4,2-5,5 |
| Гемоглобін, г/л | 100 | 140-170 |
| HbO ₂ артеріальної крові, % | 70 | 96-98 |
| HbO ₂ венозної крові, % | 40 | 70-76 |

Хід роботи:

1) Оцініть зміни (якщо є) з боку червоної крові:

2) Розрахуйте кисневу ємність крові та оцініть зміни (якщо є) цього показника.
(1г Hb транспортує 1,34 мл O₂):

3) Розрахуйте та оцініть артеріо-венозну різницю за киснем та коефіцієнт утилізації кисню:

Висновки:

1) у пацієнта спостерігається _____ тип гіпоксії,

2) на цей тип гіпоксії вказують:

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. На висоті 5 000 м у неадаптованої людини можуть з'являтися ознаки гіпоксії: запаморочення, серцебиття, задишка. Надайте відповіді на наступні питання:

• Який вид гіпоксії розвивається в даному випадку?

1. гіпоксична
2. дихальна
3. гемічна
4. циркуляторна
5. тканинна

- Які зміни газового складу крові притаманні цьому виду гіпоксії?
 6. зменшення артеріовенозної різниці за киснем
 7. збільшення артеріовенозної різниці за киснем
 8. зменшення кисневої ємності крові
 9. гіперкапнія
 10. гіпоксемія
- Що є головною ланкою патогенезу при цьому виді гіпоксії?
 11. інактивація гемоглобіну
 12. зменшення концентрації гемоглобіну
 13. уповільнення кровотоку
 14. зменшення оксигенації артеріальної крові
 15. пригнічення ферментів тканинного дихання
- Які зміни з боку кривої дисоціації оксигемоглобіну притаманні цьому виду гіпоксії?
 16. зсув вправо
 17. зсув вліво
 18. не змінюється
- Які зміни кислотно-лужного балансу можуть виникнути внаслідок негайної компенсації цього виду гіпоксії?
 19. дихальний ацидоз
 20. метаболічний ацидоз
 21. дихальний алкалоз
 22. метаболічний алкалоз

Задача 2. Робітник хімічного заводу потрапив до лікарні з приводу отруєння нітритами, що сталося внаслідок порушення правил безпеки на виробництві. Пацієнт скаржиться на запаморочення, головний біль, загальну слабкість. При об'єктивному обстеженні: акроціаноз, кров шоколадного кольору. Надайте відповіді на питання:

1) Який вид гіпоксії спостерігається у пацієнта?

2) Які зміни газового складу крові притаманні цьому виду гіпоксії?

3) Назвіть головну ланку патогенезу гіпоксії у даного пацієнта:

4) Які механізми негайної компенсації розвиваються при цьому виді гіпоксії?

5) Окрім зазначеної причини, що ще може викликати цей вид гіпоксії?

Задача 3. У хворого після нападу бронхіальної астми було проведено аналіз газового складу крові, який показав $p\text{CO}_2=60$ мм рт. ст., $p\text{O}_2=57$ мм рт.ст. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Який вид гіпоксії спостерігається у пацієнта?

2) Які зміни газового складу крові підтверджують Вашу думку?

3) Назвіть головну ланку патогенезу гіпоксії у даного пацієнта

4) Які порушення кислотно-лужного балансу слід очікувати у даного пацієнта?

5) Окрім зазначеної причини, що ще може викликати цей вид гіпоксії?

Задача 4. 46-річна жінка потрапила в реанімацію внаслідок отруєння ціанідами.

Надайте відповіді на наступні питання:

1) Який вид гіпоксії спостерігається у пацієнтки?

2) Які зміни газового складу крові притаманні цьому виду гіпоксії?

3) Назвіть головну ланку патогенезу гіпоксії у даної пацієнтки

4) Чи буде спостерігатися гіпоксемія при цьому виді гіпоксії?

5) Окрім зазначеної причини, що ще може викликати цей вид гіпоксії?

Задача 5. З метою вивчення окремих ланок патогенезу гіпоксії, лабораторному щуру внутрішньовенно ввели велику дозу адреналіну. Відразу після його введення лапки і вуха тварини зблідли. АТ піднялося з 120/70 мм рт.ст. до 210/175 мм рт.ст., з'явилася виражена тахікардія, почастишало дихання; P_{aO_2} залишилося незмінним, P_{vO_2} і P_{aCO_2} – знизилися. Через 9 хв. після введення адреналіну на тлі збереження гіпервентиляції з'явився акроціаноз; газовий склад артеріальної крові істотно не змінився, але відзначено наростаюче зниження P_{vO_2} . Ще через 4 хвилини розвинулося диспное, з'явилися вологі хрипи; АТ різко знизилося, зменшився пульсовий тиск, порушився ритм серцевих скорочень. При цьому P_{aO_2} почало знижуватися, а P_{aCO_2} – зростати. На кінець 18 хвилини розвинулися клоніко-тонічні судоми, судорожне дихання, з'явилися пінисті виділення рожевого кольору з дихальних шляхів, і на цьому тлі тварина загинула.

1) Чи можна стверджувати, що, незважаючи на активацію функції серця, підвищення тону судин і артеріального тиску, у тварини відразу після введення адреналіну розвинулася гіпоксія?

2) Якщо так, то наведіть аргументи.

3) Якщо немає, то чому і до якого часу гіпоксія розвинулася?

4) Поясніть динаміку змін газового складу крові:

5) Які типи гіпоксії поступово розвивалися у тварини? Аргументуйте відповідь.

Підпис викладача _____

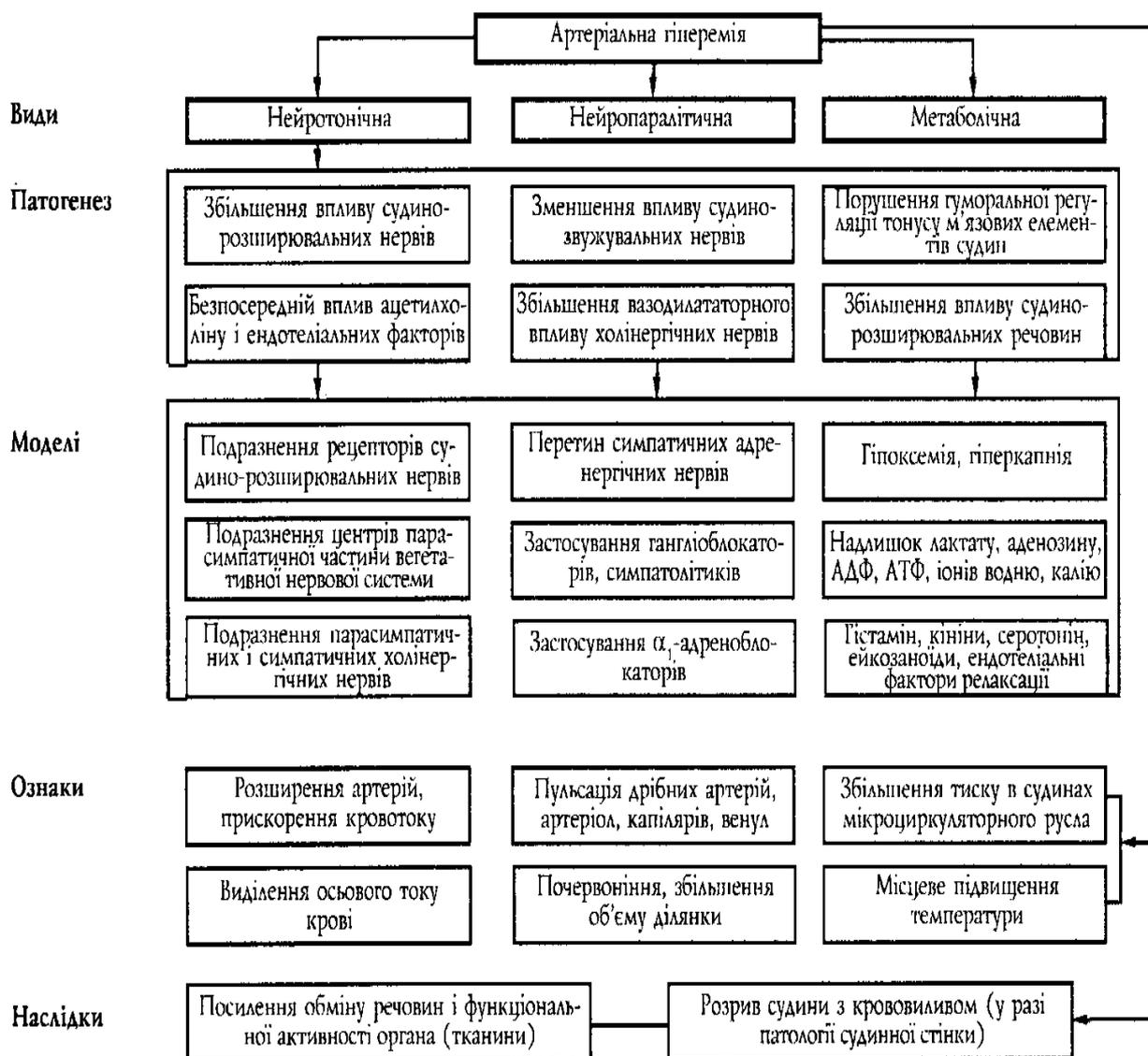
6. Література для самопідготовки:

1. Патолофізіологія: підручник / За ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталю. – 6-е вид., переробл. і допов.- К.: ВСВ «Медицина», 2017. – С. 381-390.
2. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю.В. Биця та Л.Я. Данилової. - К.: Здоров'я, 2001. – 296-328.
3. Kumar, Vinay; Abbas, Abul K.; Fausto, Nelson; Aster, Jon C. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 8th edition — Philadelphia: Saunders, 2010. — P. 20-24.

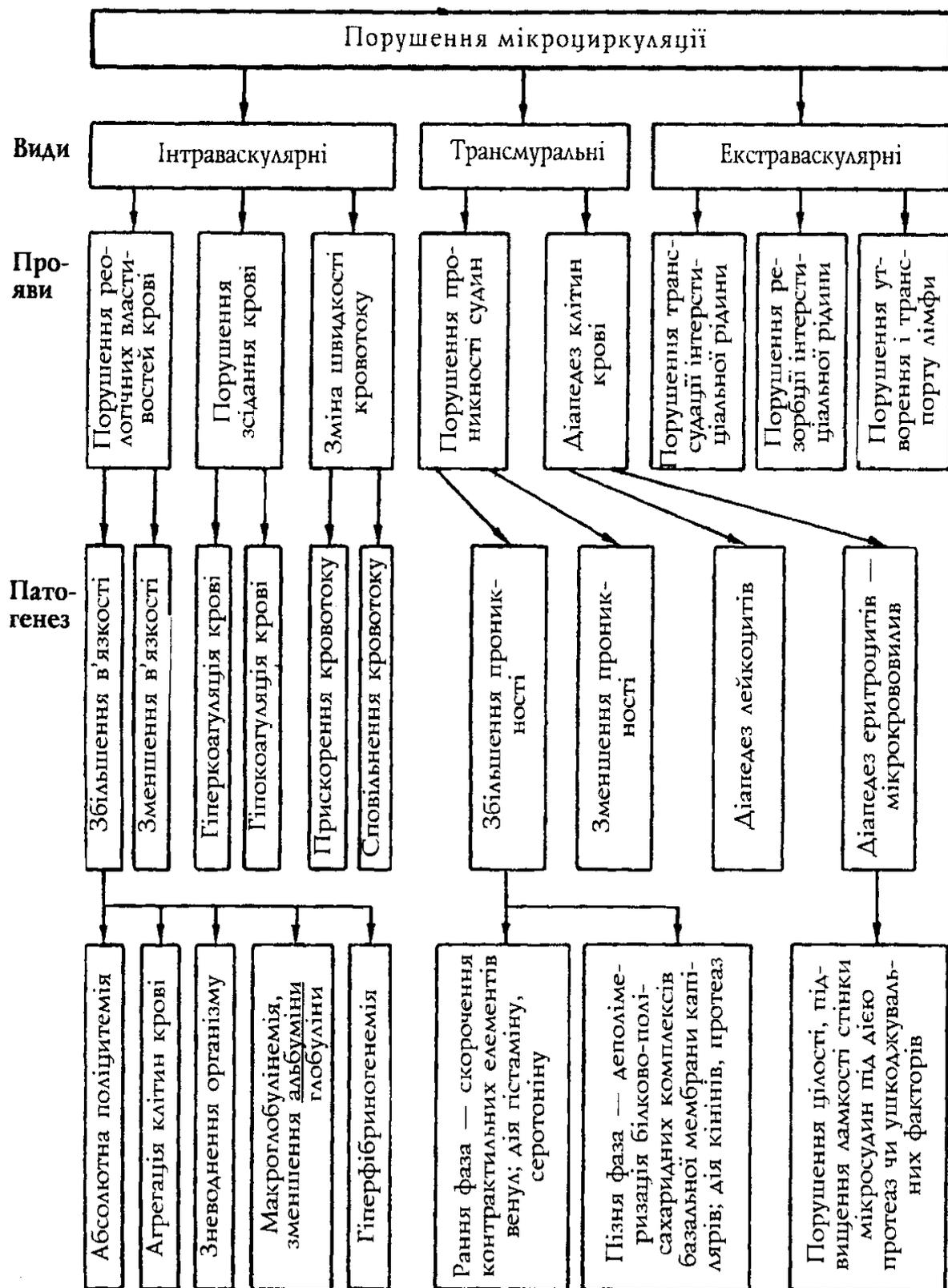
Тромбоз, емболія

«__» _____ 20__ р.

1. Актуальність теми. Порушення периферичного, або органного, кровообігу (артеріальна та венозна гіперемія, ішемія, стаз, тромбоз, емболія) широко поширені при різних видах патології органів і систем. Зміни в судинах діаметром менш ніж 100 мкм (артеріолах, метартеріолах, капілярах, венулах, артеріоло-венулярних анастомозах) відносяться до порушень мікроциркуляторного русла. Їх виникнення і розвиток можуть бути зумовлені як порушенням нервово-гуморальної регуляції місцевого кровообігу, так і патологією відповідних органів та тканин.

2. Зміст теми:**3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття****3.1. Теоретичні питання до заняття:**

1. Артеріальна гіперемія: визначення, класифікація, причини і механізми виникнення та розвитку, основні ознаки, наслідки.
2. Венозна гіперемія: визначення, причини і механізми виникнення та розвитку, характеристика місцевих змін, наслідки.
3. Ішемія: визначення, причини і механізми виникнення та розвитку, основні ознаки, наслідки.
4. Тромбоз: визначення, причини та механізми тромбоутворення, наслідки.
5. Емболія: визначення, класифікація, етіологія, характеристика емболії малого, великого кола кровообігу та ворітної вени.



6. Стаз: визначення, види.

7. Порушення мікроциркуляції, класифікація.

8. Сладж-синдром: визначення поняття, причини і механізми розвитку.

9. Порушення місцевого лімфообігу, види, причини і механізми розвитку.

3.2. Основні терміни, характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|----------------------------------|------------|
| Артеріальна гіперемія | |
| Венозна гіперемія | |
| Ішемія | |
| Стаз | |
| Тромбоз | |
| Емболія | |
| Сладж-синдром, або сладж-феномен | |
| Капілярно-трофічна недостатність | |

3.3. Надайте відповіді:

- Клінічні ознаки артеріальної гіперемії:

- Клінічні ознаки венозної гіперемії:

- Види ішемії:

1) _____

2) _____

3) _____

- Стадії ішемії, їх характеристика:

1) _____

2) _____

- Види емболії:

1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

5) _____

6) _____

7) _____

• Види тромбів:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

4. Практичні роботи, що виконуються на занятті

Робота 4.1. Аналіз капілярограми

Методика. Капіляроскопія – швидкий та неінвазивний метод дослідження стану судин мікроциркуляторного русла. Відомо, що при деяких захворюваннях (при цукровому діабеті у тому числі) патологічні зміни судин відбуваються синхронно в різних тканинах та органах. В результаті дослідження за допомогою капіляроскопа мікроциркуляторного русла пальця верхньої кінцівки пацієнта Н., чоловіка 30 років, хворого на цукровий діабет I типу, було отримано такі дані:

| Показник | Результат дослідження | Референтні значення |
|--|-----------------------|---------------------|
| Довжина видимої частини капіляра, мкм | 196,1 | 223,7-292,9 |
| Щільність капілярної сітки, кап/мм ² | 4,9 | 8,1-10,5 |
| Діаметр артеріальної ділянки капіляра, мкм | 11,9 | 12,3-13,6 |
| Діаметр венозної ділянки капіляра, мкм | 16,2 | 15,8-17,4 |
| Діаметр перехідної ділянки капіляра, мкм | 16,6 | 14,1-16,6 |
| Співвідношення діаметрів перехідної та венозної частини капіляра | 1,186 | 0,866-0,974 |

Спостерігали: Патологічні зміни судин мікроциркуляторного русла, а саме:

1) Який типовий патологічний процес розвивається внаслідок порушення мікроциркуляції у даного пацієнта?

2) Які ускладнення, пов'язані з мікроангіопатіями, можна очікувано виявити у хворого Н., зважаючи на стан його мікроциркуляторного русла?

Висновок:

Робота 4.2. Аналіз ангіограми

Автомеханік, чоловік 42-х років, звернувся до лікаря з блідістю та болями у четвертому і п'ятому пальцях правої кисті і виразкою на кінці четвертого пальця правої руки. Перші симптоми ураження з'явилися після роботи з машиною на холоді і прогресували на протязі 2-х тижнів. Розгляньте ангіограму (отриману за допомогою КТ) правої верхньої кінцівки пацієнта. Зверніть увагу на місця, позначені стрілочками. Ангіографія виявила стеноз дистальної частини ліктьової артерії (велика стрілка) і закупорку пальцевих відгалужень в четвертому і п'ятому пальцях, імовірно внаслідок тромбоемболії (маленькі стрілки). Пацієнт успішновилікуваний максимальною добовою дозою аспірину (4 г). Виразка зажила, однак пальці продовжили бліднути на холоді.

Дайте відповідь на запитання:

1) Які порушення периферичного кровообігу розвинулися у пацієнта?

2) Коротко опишіть патогенез виразки на кінцівці у даного пацієнта.



3) Поясніть, чому пацієнту допомогла велика доза аспірину?

Висновок: _____

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. Пацієнт А., чоловік 40 р. зі стажем паління 25 р., скаржиться на біль в ногах, переміжну кульгавість. Стопи та гомілки бліді та холодні на дотик, вкриті шкірою, що лущиться, волосяного покриву на гомілках немає. У хворого діагностовано облітеруючий ендартеріт, уражені судини нижніх кінцівок (облітеруючий ендартеріт – прогресуюче ураження периферичних артерій, що супроводжується їх стенозом та облітерацією). З метою лікування та запобігання виникнення трофічних виразок на кінцівках хворому розглядається питання оперативного втручання – симпатектомія стегнової артерії (операція Леріша) чи люмбальна симпатектомія (з видаленням 2-3 поперекових симпатичних гангліїв). Надайте відповіді на наступні питання:

- Яке порушення периферичного кровообігу призвело до ураження нижніх кінцівок у пацієнта?
 - 1.Емболія.
 - 2.Венозна гіперемія.
 - 3.Нейропаралітична артеріальна гіперемія.
 - 4.Нейротонічна артеріальна гіперемія.
 - 5.Ішемія.
- Симптоми, що спостерігаються в даному клінічному випадку, розвинулися внаслідок:
 6. Циркуляторної гіпоксії.
 - 7.Тканинної гіпоксії.
 8. Дистрофії клітин.
 9. Пригнічення регенерації тканин.
 10. Всі відповіді вірні.
- Як називається стан периферичного кровообігу, що очікується в результаті симпатектомії артерій нижніх кінцівок?
 11. Емболія.
 12. Венозна гіперемія.
 13. Нейропаралітична артеріальна гіперемія.
 14. Нейротонічна артеріальна гіперемія.

15. Ішемія.

- Як пояснюється позитивний ефект від запропонованої операції?
 16. Збільшиться синтез вазодилаторів нирками.
 17. Збільшиться утворення ангіотензину II.
 18. Припиниться дія судиннозвужувальних нервів.
 19. Припиниться дія нервів-вазодилаторів.
 20. Посилиться дія судиннозвужувальних нервів.

Задача 2. Пацієнт – жінка 45 років, що тривалий час страждала на калькульозний холецистит, часто скаржилася на короткочасний біль в ділянці серця. Напади болю зникали після вживання спазмолітиків. Обстеження не виявило органічної патології серця та коронарних судин. Після видалення жовчного міхура жінка помітила, що біль у серці припинився. Надайте відповіді на наступні питання:

- 1) Як називається порушення кровообігу, що спричинило біль в ділянці серця?

- 2) Поясніть патогенез болю в ділянці серця в даному клінічному випадку.

- 3) Що загрожує кардіоміоцитам, якщо таке порушення буде прогресувати?

- 4) Чому після операції з видалення жовчного міхура напади болю в серці припинилися?

- 5) Чи буде ефективним використання нітрогліцерину, чому?

Задача 3. Під час необережного поводження з вогнепальною зброєю було поранено двох підлітків. У одного постраждалого, М., 15 р., спостерігається поранення нижньої кінцівки, артеріальна кровотеча, значна крововтрата. У іншого пораненого, О., 16 р., поранення в ділянці шиї, незначна крововтрата, але ще до прибуття «швидкої» дихання та серцебиття у нього припинилися, реанімаційні заходи не були ефективними. При огляді постраждалого О. лікарем констатовано смерть, відмічається широкій отвір пораненої судини – «з'яння» зовнішньої яремної вени (*v. jugularis externa*). У подальшому при патогістологічному дослідженні в мікроциркуляторному руслі альвеол легень постраждалого О. виявлено багато пухирців. Надайте відповіді на наступні питання:

- 1) Як називається порушення кровообігу, що розвинулося у постраждалого О. ?

- 2) Який патогенез порушень, що спостерігаються у постраждалого О.?

- 3) Чому у постраждалого М. таке порушення не розвинулося?

- 4) Яка термінова компенсаторна реакція розвинулася у постраждалого М. після поранення артерії?

- 5) Яку першочергову допомогу необхідно надати постраждалому М. на місці події?

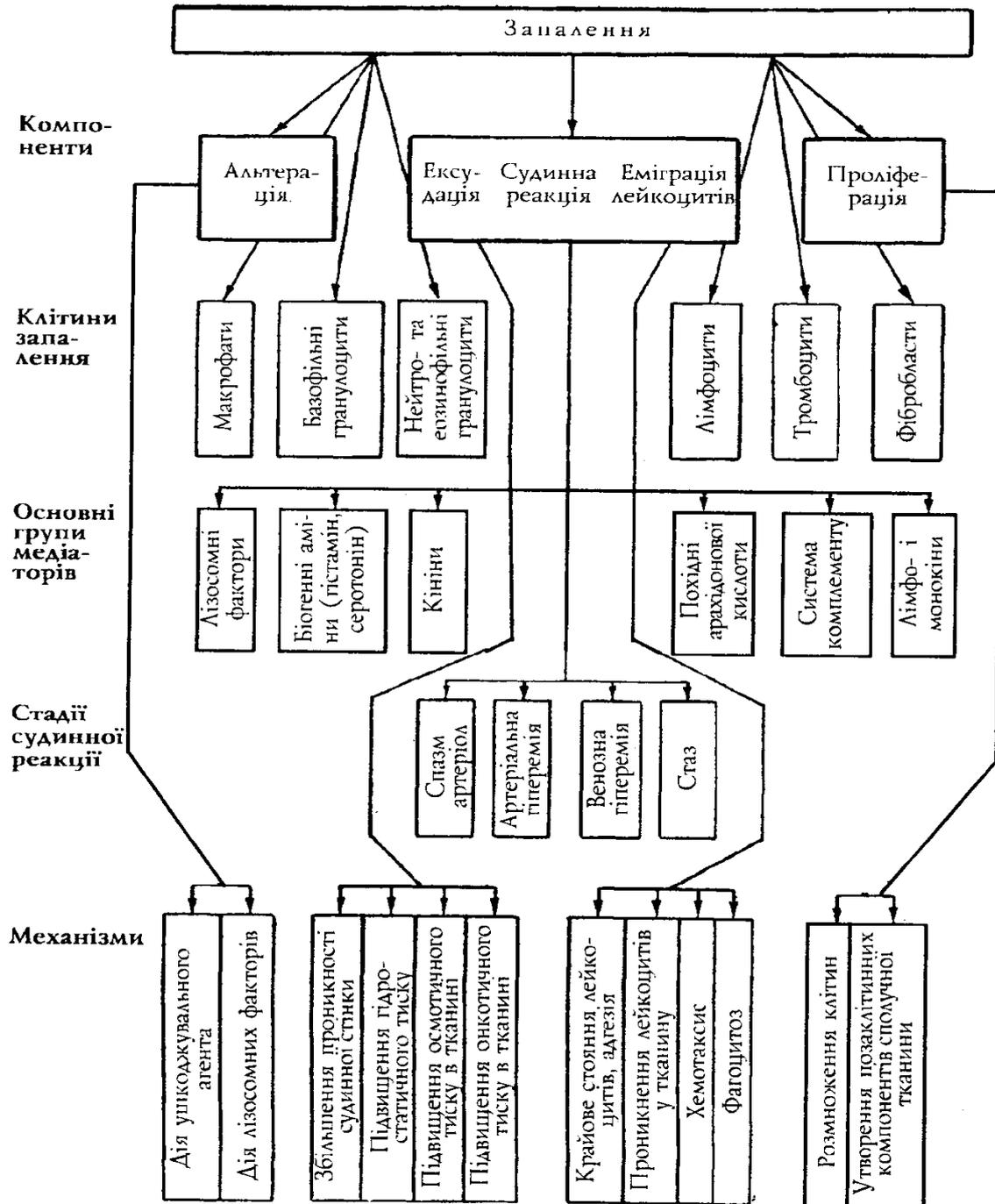
Задача 4. Під час операції з трансплантації печінки донорському органу, який був тривалий час ішемізованим, відновили перфузію. Через добу після операції було виявлено вогнища некрозу гепатоцитів, що призвело до запальних процесів та значно погіршило роботу трансплантованої печінки. Надайте відповіді на наступні питання:

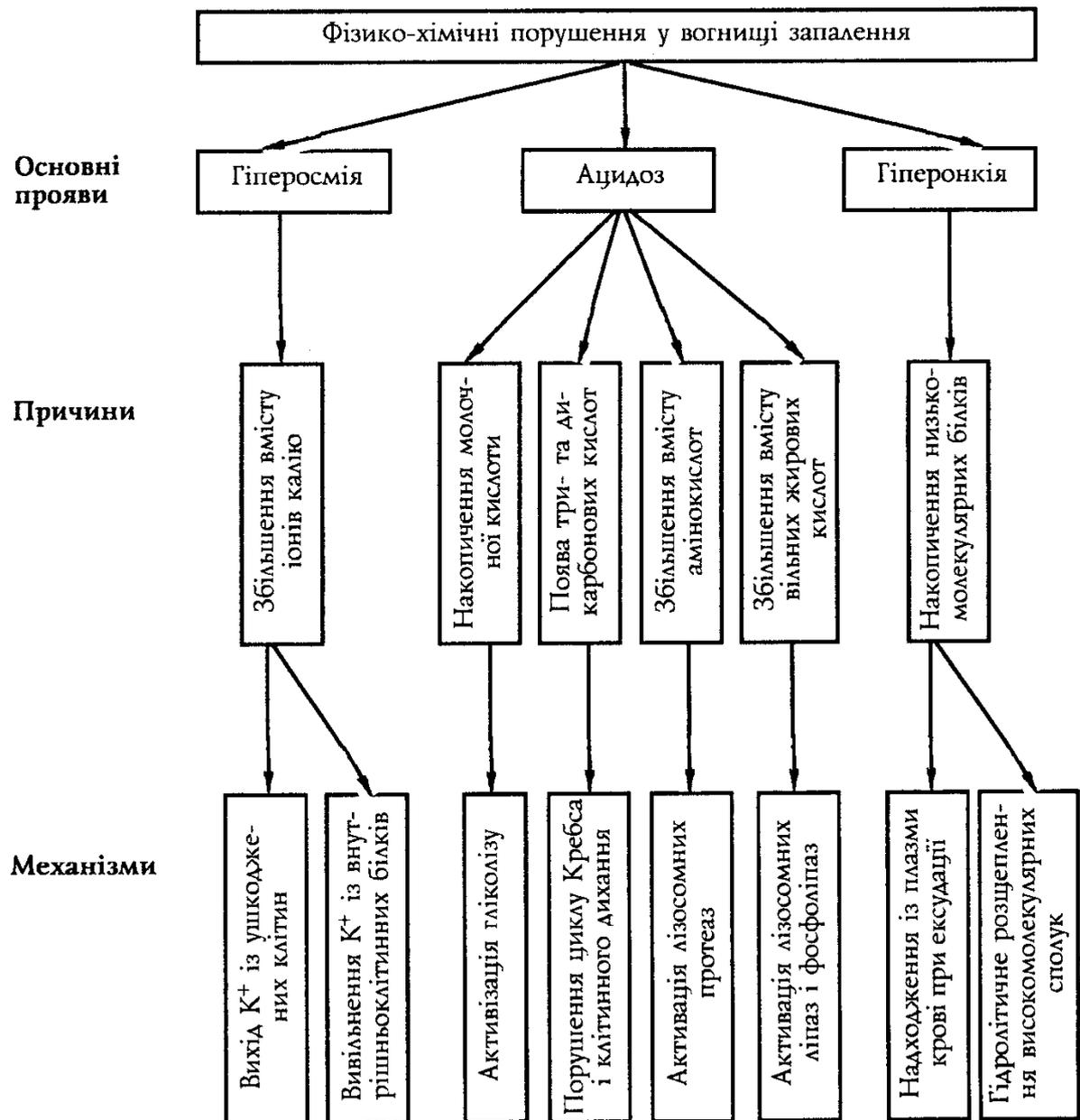
- 1) Який патологічний процес розвинувся при відновленні перфузії печінки?

- 2) Вкажіть основні ланки патогенезу даного порушення.

1. Актуальність теми. Запалення належить до найбільш поширених патологічних процесів, що є складною частиною різноманітних захворювань усіх органів та систем організму. Запалення завжди супроводжується судинними реакціями. Знання етіології та загальних закономірностей цього типового патологічного процесу допоможе лікарям різних медичних спеціальностей діагностувати, прогнозувати перебіг та проводити етіологічну та патогенетичну терапію багатьох хвороб.

2. Зміст теми:





3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки заняття.

3.1. Теоретичні питання до заняття:

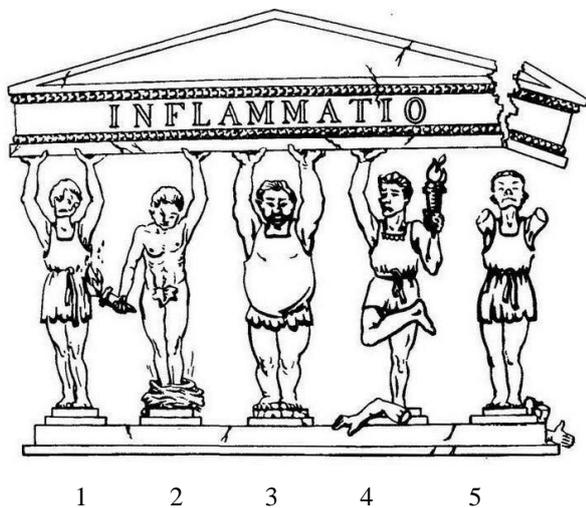
1. Визначення та основні ознаки гострого гнійного запалення. Біологічний сенс запалення.
2. Причини виникнення та стадії розвитку гострого гнійного запалення.
3. Експериментальне моделювання запалення.
4. Гуморальні (плазмові) та клітинні медіатори запалення, їх характеристика.
5. Первинна та вторинна альтерація: визначення, механізми розвитку.
6. Судинні реакції при гострому запаленні. Дослід Ю. Конгейма.
7. Механізми розвитку артеріальної і венозної гіперемії при запаленні.
8. Механізми ексудації та еміграції лейкоцитів при гострому запаленні.
9. Фагоцитоз: стадії та механізми їх розвитку.
10. Порушення метаболізму в осередку запалення.
11. Фізико-хімічні порушення при запаленні та механізми їх виникнення.
12. Види ексудатів при запаленні. Морфологічний та біохімічний склад гнійного ексудату.

3.2. Основні терміни, характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|------------------------------|------------|
| Запалення | |
| Біологічний сенс запалення | |
| Первинна альтерація | |
| Вторинна альтерація | |
| Ексудація | |
| Еміграція | |
| Крайове стояння лейкоцитів | |
| Адгезивні білки | |
| Фактори росту | |
| Білки гострої фази запалення | |
| Кейлони | |

3.3. Надайте відповіді:

- Чоловічки на малюнку символізують місцеві ознаки гострого запалення. Напишіть ці ознаки справа від малюнку (українською мовою та латиною).



- 1 – _____
- 2 – _____
- 3 – _____
- 4 – _____
- 5 – _____

- Заповніть наведені нижче таблиці, надавши характеристики основним чинникам запалення

Фактори вторинної альтерації:

| Фактор | Походження | Дія |
|-------------------------------|------------|-----|
| Гідролітичні ферменти лізосом | | |

| | | |
|---|--|--|
| Катіонні білки: дефензини, катепсин G, азуроцидин A | | |
| Мембраноатакуючий комплекс C5b-C9 комплементу | | |
| Активні кисневі радикали (АКР: $\cdot\text{O}_2^-$, $\cdot\text{OH}$, H_2O_2 , OCl^\cdot) | | |
| Оксид азоту, пероксинітрит | | |
| Фактор некрозу пухлин | | |

Клітини запалення:

| Клітини | Синтезовані речовини | Участь у запаленні |
|---|----------------------|--------------------|
| Дендритні клітини | | |
| «Класично» та «альтернативно» активовані макрофаги | | |
| Тучні клітини | | |
| Нейтрофільні гранулоцити | | |
| Еозинофільні гранулоцити | | |
| Тромбоцити | | |
| Лімфоцити: T _H 1 | | |
| Лімфоцити: T _H 2 | | |
| Фібробласти | | |

Медіатори запалення (відзначте клітинні та гуморальні фактори):

| Медіатор | Походження | Дія |
|----------|------------|-----|
| Гістамін | | |

| | | |
|---|--|--|
| Серотонін | | |
| Поліаміни: спермін, спермідін, кадаверин, путресцин | | |
| Адреналін, норадреналін | | |
| Простагландини ПГЕ ₁ , ПГЕ ₂ , ПГА ₂ , ПГF _{2α} | | |
| Тромбоксан (ТХА ₂) | | |
| Простациклін (ПГI ₂) | | |
| Лейкотрієни | | |
| Фактор активації тромбоцитів (ФАТ) | | |
| Кінінова система: брадикінін, калідин | | |
| Система комplementу | | |
| Цитокіни | | |
| Зсідальна і фібринолітична системи | | |

- Укажіть механізми власне ексудації (екстравазації рідини) в осередку запалення:

- Зазначте стадії та механізми еміграції лейкоцитів до осередку запалення:

- Назвіть судинні реакції при запаленні у відповідній послідовності, надайте їх коротку характеристику:

1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

4. Практичні роботи, що виконуються на занятті

Робота 4.1. Аналіз гемограми при гострому запаленні

Методика. Хворого чоловіка, 30 років, госпіталізовано з температурою 39,5⁰С, в напівсвідомому стані. При дослідженні крові отримано такі результати:

| Показник | Одиниці вимірювання | Результат дослідження |
|-----------------------------|--|-----------------------|
| Кількість еритроцитів | Г/л ($\times 10^{12}/\text{л}$) | 4,5 |
| Гемоглобін | г/л | 130 |
| Колірний показник | ум.од. | 1,0 |
| ШОЕ | мм/год. | 35 |
| Тромбоцити | Г/л ($\times 10^9/\text{л}$) | 200 |
| Кількість лейкоцитів | Г/л ($\times 10^9/\text{л}$) | 30 |
| Лейкоцитарна формула | | |
| Базофіли | % | 1 |
| Еозинофіли | % | 2 |
| Метамієлоцити (юні) | % | 7 |
| Паличкоядерні нейтрофіли | % | 15 |
| Сегментноядерні нейтрофіли | % | 54 |
| Лімфоцити | % | 15 |
| Моноцити | % | 6 |
| Примітка | Виявлена токсична зернистість молодих форм нейтрофілів | |

1. Які показники відрізняються від нормальних значень? Підкресліть їх.

2. Про який патологічний процес свідчать ці зрушення?

3. Чому у хворого підвищена кількість нейтрофілів в крові?

4. Про що може свідчити наявність токсичної зернистості молодих форм нейтрофілів?

Робота 4.2. Аналіз плевральної рідини при гострому запаленні

Методика. Вивчить основні біохімічні критерії диференціації трансудатів і ексудатів:

| Показник | Трансудат | Ексудат |
|----------------------------|---------------------|-------------------------|
| Загальний білок (рідина) | 5–25 г/л (менш 0,5) | Вище 30 г/л (більш 0,5) |
| Індекс альбуміни/глобуліни | 2,5–4,0 | 0,5–2,0 |
| ЛДГ (рідина) | Менш 0,6 | Більш 0,6 |
| Холестерин | Менш 1,6 ммоль/л | Більш 1,6 ммоль/л |
| Відносна щільність | 1,005–1,015 | Вище 1,015 |
| pH | 7,35–7,45 | Менш 7,2 |

Примітка: ЛДГ – фермент лактатдегідрогеназа, ум. од.

Далі розгляньте таку задачу. У хворого М., 42 роки на рентгенограмі діагностовано наявність рідини у плевральній порожнині. Стан хворого тяжкий, температура 38,5⁰С, частота дихання – 30 за хвилину, дихання поверхневе, артеріальний тиск 100/75 мм рт. ст., ЧСС – 120 за хвилину. Хірург відібрав рідину та направив її на лабораторне дослідження. Результат: загальний білок – 44 г/л; альбумін/глобулін – 0,45; ЛДГ – 0,8; холестерин – 2,0 ммоль/л; відносна щільність – 1,022; pH – 6,5. Виявлена велика кількість лейкоцитів.

1. Вкажіть, що за рідина утворилася у плевральній порожнині у хворого?

2. Про який патологічний процес свідчать ці зрушення?

3. Вкажіть причини зсувів всіх лабораторних показників:

Загальний білок _____

Індекс альбуміни/глобуліни _____

ЛДГ (рідина) _____

Холестерин _____

Відносна щільність _____

pH _____

4. Про що свідчити наявність великої кількості лейкоцитів?

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. У хворої, 22 років, через місяць після пологів з'явився біль у лівій молочній залозі, годування грудьми стало болючим. На третю добу захворювання у жінки з'явився озноб, температура досягла 39,5⁰С, біль посилювався. При об'єктивному дослідженні: в ураженій залозі виявлено ущільнення з нечіткими межами, почервоніння шкіри над ним, шкіра в цій ділянці гаряча на дотик, розширення підшкірних вен лівої молочної залози, збільшення регіонарних лімфатичних вузлів. При аналізі крові кількість лейкоцитів 22,3 Г/л, нейтрофілія, ШОЕ – 35 мм/год. Надайте відповіді на наступні питання:

- Який типовий патологічний процес розвинувся у пацієнтки?
 1. Запалення.
 2. Пухлина.
 3. Гіпоксія.
 4. Алергія.
 5. Імунодефіцит
- Які місцеві ознаки цього патологічного процесу в даному клінічному випадку?
 6. набряк.
 7. Біль.
 8. Порушення функції органа.
 9. Почервоніння і жар на місці ураження.
 10. Всі відповіді вірні.
- Нейтрофіли в осередку ураження виконують такі функції:
 11. Утворюють імуноглобуліни.
 12. Утворюють гістамін.
 13. Фагоцитують збудників.
 14. Руйнують гістамін.
 15. Створюють сполучну тканину.
- Який найбільш ймовірний діагноз:
 16. Гостре гнійне запалення – гнійний мастит.
 17. Фіброма молочної залози.
 18. Пухлина молочної залози.
 19. Сепсис.
 20. ДВЗ-синдром.
- Які клінічні симптоми підтверджують діагноз:
 21. Нейтрофільний лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, гарячка.
 22. Анамнез хвороби, озноб, біль.
 23. Розширення вен, збільшення ШОЕ.
 24. Збільшення ШОЕ, біль.

Задача 2. В експерименті на кролях вивчали динаміку порушення мікроциркуляції у шкірі в ділянці термічного опіку легкого ступеня. Відтворіть причинно-наслідковий ланцюг подій та запишіть його як послідовність чисел:

- 1) уповільнення кровотоку
- 2) плазморагія
- 3) артеріальна гіперемія
- 4) стаз
- 5) погіршення реологічних властивостей крові
- 6) підвищення проникності стінки капілярів
- 7) венозна гіперемія

___ → ___ → ___ → ___ → ___ → ___ → ___

Задача 3. Двом кролям, у яких попередньо викликали місцеве запалення шкірних покривів, ввели барвник, який добре всмоктується в кров (барвник – «нейтральний червоний», нетоксичний). Першому – в зону запалення, другому – поза зоною. Надайте відповіді на наступні питання:

1) У якого кроля концентрація барвника у крові буде більше і чому?

2) Через деякий час барвник з'явився в осередку запалення у другого кроля. Як це відбулося?

3) Чи буде барвник виявлятися у позабар'єрних зонах, зокрема – головному мозку?

4) За яких умов проникність бар'єрів може збільшитися?

5) Як називається метод лікування, що заснований на цьому явищі?

Задача 4. При дослідженні ексудату з рани хворого виявлена його висока протеолітична активність і відносна щільність, наявність в ньому великої кількості загиблих поліморфноядерних лейкоцитів. Надайте відповіді:

1) Для якого типу ексудату характерні подібні ознаки?

2) Яке основне джерело ферментів у ньому?

3) Чим обумовлена патогенна дія такого типу ексудату?

4) В чому полягає позитивна роль ексудації?

5) В чому полягає негативна роль ексудації?

Задача 5. Тривалість життя лабораторної миші після внутрішньочеревного введення 0,2 мл бактеріальної суспензії, що містить 5×10^8 клітин пневмококів, в середньому становить 8 год. Якщо таку саму кількість бактеріальної суспензії ввести миші через 2 години після введення їм 0,5 мл стерильного розчину туші, то смерть настає приблизно через 3 год.

Як можна пояснити зменшення терміну тривалості життя миші після ін'єкції тваринам бактеріальної суспензії на тлі попереднього внутрішньочеревного введення туші?

Підпис викладача _____

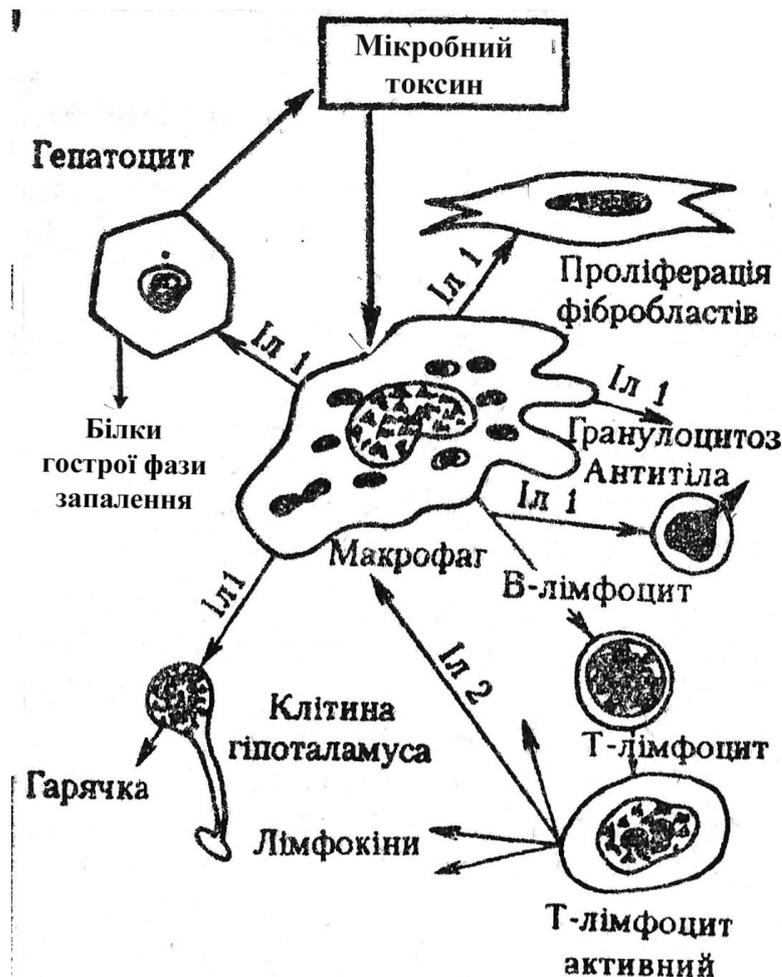
6. Література для самопідготовки:

1. Патолофізіологія: підручник / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Криштала – 6-е вид., перероблене і доповнене: – К.: ВСВ «Медицина», 2017. С. 258-285 (основна).
2. Robbins basic pathology / [edited by] Vinay Kumar, Ramzi S. Cobran, Stanley L., Robbins; with illustrations by James A. Perkins – 10th ed. 2018. P. 57-80 (додаткова).
3. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях: навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / О. В. Атаман. - вид. 4. - Вінниця : Нова Книга, 2010. - С. 116-127 (додаткова).
4. Посібник до практ. занять з пат. фізіології / За ред. Ю.В. Биця, Л.Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001, С. 91-102 (додаткова).

Системні ознаки запалення. Гарячка

«__» _____ 20__ р.

1. Актуальність теми. Лікарям важливо пам'ятати, що запалення не тільки викликає місцеве пошкодження тканин та порушення в них мікроциркуляції, але також супроводжується загальними реакціями, які можуть бути захисно-приспосувальними та власне патологічними. Гарячка, як системна реакція організму при запаленні, є важливою ланкою патогенезу багатьох хвороб, зокрема інфекційних. Підвищення температури тіла під час гарячки зумовлене перебудовою центра терморегуляції, що спонукає підвищенню температури тіла. Треба добре розумітися на різниці між патогенезом гарячки та перегрівання. Гарячка має як захисно-приспосувальні механізми, так і власне патологічні. Знання та правильна оцінка цих механізмів, розуміння закономірностей розвитку гарячки абсолютно необхідні для лікування хворих.

2. Зміст теми:

Системні ознаки запалення

1. Лихоманка – розвивається внаслідок виділення нейтрофілами і макрофагами лейкоцитарних пірогенів.

2. Лейкоцитоз – при гострому запаленні, викликаному гноєтворними мікробами, має місце абсолютний нейтрофіліоз і зсув лейкоцитарної формули вліво.

3. Підвищення вмісту в крові білків гострої фази запалення – білки, концентрація яких в плазмі крові при запаленні збільшується більш ніж на 50 %. До них відносять інгібітори протеаз (орозомукоид, α -антитрипсин), антиоксиданти (гаптоглобін, церулоплазмін), імуноглобуліни і антитілоподібні речовини (антитіла, С-реактивний білок).

4. Збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) – пов'язане із збільшенням вмісту в крові грубодисперсних білків (глобулінів, фібриногену), в результаті чого зменшується поверхневий негативний заряд еритроцитів і вони легко агрегують.

5. Інтоксикація – зумовлена надходженням у кров продуктів альтерації із запаленої тканини.

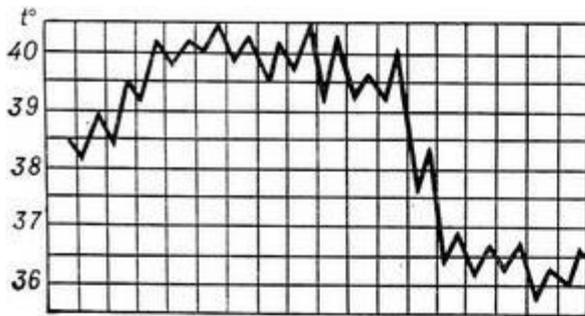


Рис. 1.

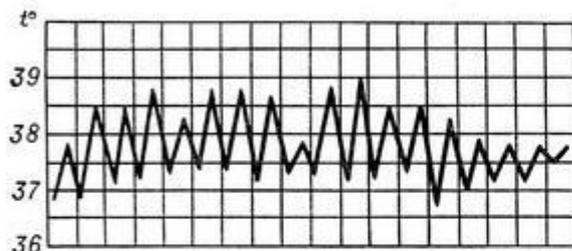


Рис. 2.

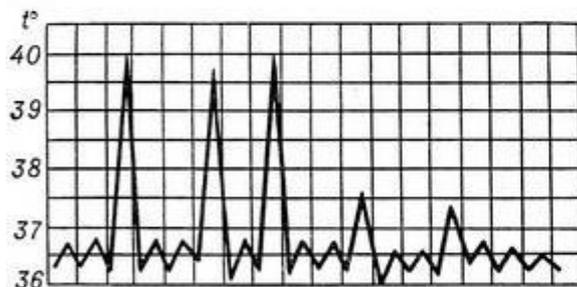


Рис. 3.

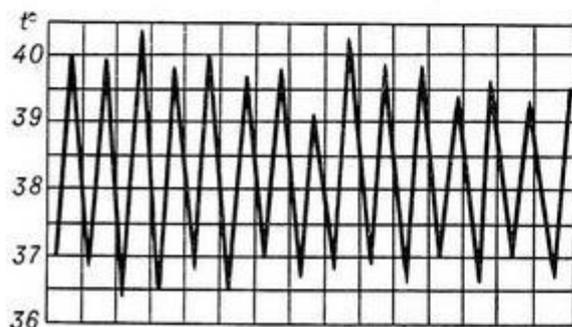


Рис. 4.

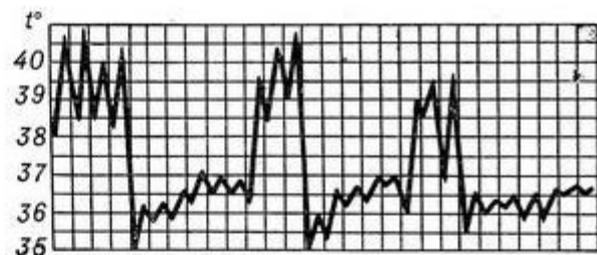


Рис. 5.

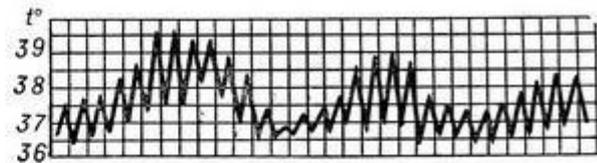


Рис. 6.

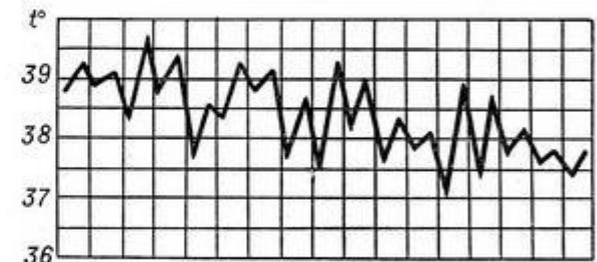


Рис. 7.

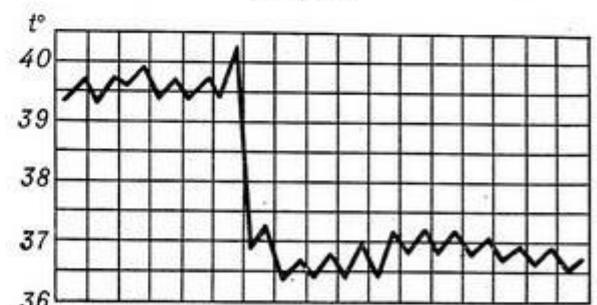


Рис. 8.

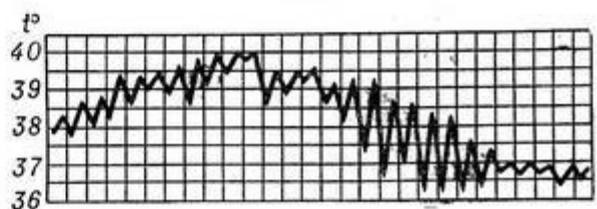


Рис. 9.

Рис 1-9. Види температурних кривих:

Рис. 1. При постійній гарячці (*febris continua*) температура тіла зазвичай висока, в межах 39°, тримається протягом декількох днів або тижнів з коливаннями в межах 1°. Зустрічається при гострих інфекційних захворюваннях: висипний тиф, крупозна пневмонія та ін.

Рис. 2. Гарячка, що попускає (*febris remittens*), характеризується значними добовими коливаннями температури тіла (до 2° і більше), зустрічається при гнійних захворюваннях.

Рис. 3. Переміжна, або інтермітуюча гарячка (*febris intermittens*) характеризується різким підйомом температури тіла до 39-40° і більше і спадом в короткий термін до нормальних і навіть субнормальних цифр; через 1-2-3 дня такий же підйом і спад повторюються. Характерна для малярії.

Рис. 4. Гектична або гарячка, що виснажує (*febris hectica*), характеризується великими добовими коливаннями температури тіла (понад 3°) і різким падінням її до нормальних та субнормальних цифр; спостерігається при септичних станах і важкому туберкульозі.

Рис. 5. Поворотна гарячка (*febris recurrens*). Температура тіла підвищується до високих цифр, тримається декілька днів, потім знижується до норми. Через деякий час лихоманка повертається і знову змінюється ремісією (гарячкових приступів буває кілька, до 4-5). Такий тип гарячки характерний для деяких спирохетозів (зворотний тиф та ін.).

Рис. 6. Хвилеподібна гарячка (febris undulans). Поступове день у день підвищення температури з аналогічним характером зниження. Може бути кілька хвиль підйому та зниження температури, відрізняється від поворотної гарячки поступовим наростанням і зниженням температури. Зустрічається при бруцельозі і деяких інших специфічних інфекційних захворюваннях.

Рис. 7. Гарячка нерегулярного (неправильного) типу (febris in versa, atypica). Добові коливання температури тіла різноманітні, тривалість не визначається. Спостерігається при ревматизмі, пневмоніях, дизентерії, грипі.

Рис. 8. Критичне зниження температури тіла. Небезпечна, оскільки може розвинути колапс (різке зниження артеріального тиску внаслідок розширення судин мікроциркуляції).

Рис. 9. Літичне (поступове та повільне) зниження температури тіла. Спостерігається при одужанні.

3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Стадія проліферації та репарації при запаленні: механізм розвитку проліферативних процесів.
2. Класифікація видів запалення (за перебігом, за ступенем реактивності організму, за характером домінуючої стадії запалення).
3. Особливості хронічного запалення.
4. Системні ознаки запалення. Білки «гострої фази».
5. Роль нервової, ендокринної та імунної систем у розвитку запалення.
6. Визначення гарячки.
7. Етіологія гарячки: екзогенні та ендогенні пірогени.
8. Патогенез гарячки, стадії.
9. Типи температурних кривих.
10. Відмінність гарячки від гіпертермії при перегріванні організму.
11. Значення гарячки для організму.

3.2. Основні терміни, характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|--------------------------------------|------------|
| Білки «гострої фази» | |
| C-реактивний пептид (білок) | |
| «Альтернативно активовані макрофаги» | |
| Кейлони | |
| Фактори росту | |
| Репарація | |
| Фіброплазія | |
| Гарячка | |
| Первинні пірогени | |

| | |
|--------------------------|--|
| Вторинні пірогени | |
| Біологічний сенс гарячки | |

3.3. Надайте відповіді:

- Заповніть наведену нижче таблицю

Цитокіни, що діють на різних стадіях запалення:

| Стадії гострого запалення | Цитокіни та їх походження | Дія |
|---------------------------|---------------------------|-----|
| | | |
| | | |
| | | |

- Наведіть класифікацію запалення

✓ за перебігом:

- 1) _____
- 2) _____

✓ за характером домінуючої стадії запалення:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

✓ за характером ексудату:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____
- 6) _____

✓ за ступенем реактивності організму:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

- Вкажіть відмінності хронічного запалення:

- Укажіть стадії гарячки:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

- опишіть механізм дії вторинних пірогенів:

- Опишіть вплив гарячки на органи та системи:

✓ Нервова система:

✓ Серцево-судинна система:

✓ Травна система:

✓ Дихальна система:

✓ Сечовидільна система:

4. Практична робота, що виконується на занятті

Аналіз температурної кривої

Методика. Хворого госпіталізовано з температурою 40,5⁰С, свідомість сплутана. В анамнезі: 3 тижні тому повернувся з відрядження із країни тропічної Африки, де допомагав місцевим робітникам налагодити роботу бурової установки. Побудуйте температурну криву, що відображає добові зміни температури у даного пацієнта, використовуючи таблицю вимірів:

| Доба з початку хвороби | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| t ⁰ С | 40,0 | 35,6 | 36,6 | 39,7 | 37,0 | 35,2 | 40,3 | 37,0 | 35,8 | 40,5 | 36,6 | 35,4 | 41,2 |

1. Як називається такий тип температурної кривої?

2. Для якого захворювання характерний такий перебіг гарячки?

3.3 чим пов'язані такі коливання температури?

Висновок:

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. Жінка Р., 30 років, скаржиться на періодичні абдомінальні болі, нерегулярні менструації, що супроводжуються спастичним болем. Відзначає, що проблеми почалися 5 років тому після переохолодження під час купання на морі. До лікаря звернулася з приводу безпліддя. Діагностовано аднексит (запалення яєчників), спайковий процес в малому тазі. Хвороба перебігає мляво, загострення не супроводжуються вираженими системними ознаками. Лікарем призначено «Пірогенал» (ліпополісахарид, виділений з мікробних клітин *Salmonella typhi.*), по 20 ін'єкцій двома курсами. Через 3 місяці симптоми аднекситу зникли, біль припинився. Через 5 місяців жінка завагітніла. Надайте відповіді на наступні питання:

- Яке, за перебігом, запалення спостерігалось у хворої?

1. Гостре гнійне запалення
2. Гостре алергічне запалення
3. Хронічне запалення
4. Гіпоергічне запалення
5. Всі відповіді вірні

- На які клітини, що є факторами неспецифічної резистентності, «Пірогенал» діє безпосередньо?

6. Т-лімфоцити
7. В-лімфоцити
8. Макрофаги
9. Природні кілери
10. Всі відповіді вірні

- Вторинні пірогени – це:

11. Інтерлейкін-1β

12. Фактор некрозу пухлини- α
 13. Інтерлейкін -6
 14. γ -інтерферон
 15. Інтерлейкін -1
 16. Всі відповіді вірні
- На центр терморегуляції при гарячці безпосередньо діють
 17. Інтерлейкін-1 β
 18. Простагландини
 19. Гістамін
 20. Ліпополісахарид бактерій
 21. Всі відповіді вірні
 - При гарячці відбувається:
 22. Обмеження розмноження деяких мікроорганізмів
 23. Втрата мікроорганізмами стійкості до лікарських засобів.
 24. Підвищення активності фагоцитозу
 25. Стимуляція вироблення інтерферонів та антитіл
 26. Всі відповіді вірні

Задача 2. Хворий А., чоловік 60 років, протягом 20 років страждає на подагру. На верхніх та нижніх кінцівках у ділянці суглобів утворилися чисельні «тофуси» – вузликіві утвори розміром близько 1 см, що являють собою сполучнотканинну капсулу із рідким вмістом. В патогенезі подагри – постійна активація макрофагів в місцях відкладення уратів (солей сечової кислоти). Макрофаги не можуть завершити фагоцитоз уратів і гинуть. Перебіг хвороби характеризується періодичними загостреннями. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Який вид запалення (за перебігом) наявний у хворого на подагру пацієнта?

2) Яке запалення, за характером домінуючої стадії, у даного пацієнта?

3) Поясніть патогенез виникнення гранульом (тофусів) у хворого:

4) Які особливості формули крові та лабораторних аналізів характерні для періоду ремісії?

5) Які зміни характерні при загостренні хвороби?

Задача 3. При туберкульозі легень відбувається деструкція альвеол та утворення в легенях порожнин – каверн. Штучна венозна гіперемія, яку відтворювали в легені шляхом ятрогенного пневмоторакса, деякий час застосовувалася для прискорення рубцювання каверн при туберкульозі. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке запалення, за характером домінуючої фази, спостерігається у хворих на туберкульоз?

2) Що є причиною утворення каверн при туберкульозі?

3) Чому при венозній гіперемії відбувалося пришвидшене рубцювання в ураженій легеневій тканині?

4) Як називається такий вид репарації?

5) Які недоліки такого методу лікування можна передбачити, зважаючи на патогенез даного порушення периферичного кровообігу?

Задача 4. Виходячи з патогенезу гарячки та гіпертермії, проаналізуйте наведені нижче випадки підвищення температури тіла та поясніть, в якому випадку потрібно застосовувати жарознижувальні засоби.

1) Гостре респіраторне вірусне захворювання, температура тіла хворого $39,0^{\circ}\text{C}$, наявні симптоми значної інтоксикації:

2) Гостре респіраторне вірусне захворювання, температура тіла хворого $39,0^{\circ}\text{C}$, загальний стан задовільний, свідомість ясна:

3) У 2-місячного немовляти внаслідок порушення режиму споживання рідини сухість шкіри та слизових оболонок, температура тіла $39,0^{\circ}\text{C}$:

4) У студента з ранку з'явилися біль у горлі при ковтанні, нежить, температура тіла $+37,2^{\circ}\text{C}$:

5) У жінки похилого віку (72 роки) протягом останніх п'ятих днів температура збільшувалася з $37,0^{\circ}\text{C}$ до $38,4^{\circ}\text{C}$, збільшуються симптоми загального нездужання, з'явився кашель:

Задача 5. У розгорнутому біохімічному аналізі крові серед багатьох показників є такі фактори:

| | |
|--|--|
| Альбуміни | ЛПНЩ (ліпопротеїни низької щільності) |
| Глобуліни | ЛПВЩ (ліпопротеїни високої щільності) |
| АЛТ (аланінамінотрансфераза) | α_2 -макроглобулін |
| АСТ (аспартатамінотрансфераза) | ФНП (фактор некрозу пухлин) |
| С-реактивний білок (протеїн) (СРП) | Білірубін прямий |
| Сироватковий попередник амілоїду (СПА) | Білірубін непрямий |
| Сироватковий амілоїд А (САА) | Компоненти комплементу C_1 - C_4 , C_9 |
| α_1 -антитрипсин | Церулоплазмін |
| Кальцитонін | АСЛО (антистрептолізин О) |
| α -ІФН (інтерферон-альфа) | Креатинін |
| γ -ІФН (інтерферон-гама) | Лактоферин |
| ІЛ- 1β (інтерлейкін-1-бета) | Фібриноген |
| ІЛ-6 (інтерлейкін-6) | Тироксин |
| ІЛ-10 (інтерлейкін-10) | Альдостерон |
| Ревматоїдний фактор (РФ) | Інсулін |
| Кортизол | Глюкоза |

- 1) Які з перерахованих факторів є «білками гострої фази»? Підкресліть їх.
- 2) Якщо у пацієнта гострий тонзиліт, викликаний гемолітичним стрептококом, збільшення кількості яких цитокінів (на системному рівні) можна очікувати у фазі розпалу хвороби? Позначте їх символом «+».
- 3) Які з цих факторів забезпечують неспецифічну резистентність організму? Позначте їх символом « \sqrt ».
- 4) Вкажіть прозапальні гормони _____
- 5) Вкажіть протизапальні гормони _____
- 6) Вкажіть прозапальні цитокіни _____
- 7) Вкажіть протизапальні цитокіни _____
- 8) _____

Підпис викладача _____

6. Література для самопідготовки:

1. Патофізіологія: підручник / за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталія – 6-е вид., перероблене і доповнене: – К.: ВСВ «Медицина», 2017. С. 285-292, 335-348 (основна).
2. Robbins basic pathology / [edited by] Vinay Kumar, Ramzi S. Cobran, Stanley L., Robbins; with illustrations by James A. Perkins – 10th ed. 2018. P. 81-96 (додаткова).
3. Посібник до практ. занять з пат. фізіології / За ред. Ю.В. Биця, Л.Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001, С.91-102, 158-164 (додаткова).

1. Актуальність теми. Онкологічні захворювання посідають друге місце після серцево-судинної патології серед причин смертності населення. Причому на друге місце (з десятого) онкопатологія перемістилася всього лише за останні 100 років. За даними ВООЗ, щороку знову хворіють 10 млн чоловік, а смертність від раку до 2030 року зросте на 45%, в порівнянні з рівнем 2007 року. Україна на другому місці в Європі за темпами поширення раку. Щорічно в Україні більше 160 тис. чоловік дізнаються, що вони онкохворі; щороку від раку помирають близько 90 тис. осіб, з них 35% люди працездатного віку. Щодня в Україні захворюють раком 450 людей, з них гинуть 250. Щогодини реєструється понад 20 нових випадків захворювання, а 10 жителів України помирають від раку. Ризик розвитку онкологічних захворювань становить 27,7% для чоловіків і 18,5% для жінок. Злоякісні новоутворення вражають в Україні кожного четвертого чоловіка і кожну шосту жінку. За розрахунками фахівців, до 2020 року кількість вперше захворілих на рак в Україні перевищить 200 тис. Вивчення патофізіології пухлинного росту є актуальним, оскільки в наш час, завдяки успіхам молекулярної патології, питання етіології та патогенезу новоутворень достатньо вивчені. Відповідно, засвоєння патофізіологічних основ пухлинного росту є важливою частиною професійної підготовки лікаря.

2. Зміст теми:

| <i>Доброякісні пухлини</i> | <i>Злоякісні пухлини</i> |
|--|---|
| складаються з високодиференційованих клітин; | складаються з низькодиференційованих клітин; |
| порушена типова структура тканин (тканинний атипізм); | характеризуються спрощенням і атипізмом будови (клітинним та тканинним) |
| мають капсулу, ростуть експансивно (розсовуючи і відтісняючи навколишні тканини) і повільно; | ростуть інфільтративно (проростають у тканини); характеризуються швидким зростанням |
| НЕ метастазують; | дають метастази; |
| рецидивують рідко; | характерні рецидиви; |
| добре піддаються лікуванню | лікуванню піддаються важко, при відсутності лікування призводять до кахексії і смерті |

Класифікація пухлин за стадіями росту

Виділяють чотири стадії (1956 р.), які відображають розміри пухлини та її розповсюдженість у межах органу (як правило – глибину проростання) або за його межами:

I стадія – обмежений пухлинний процес (до 2 см*) без ураження найближчих лімфатичних вузлів

II стадія – рухлива пухлина (від 2 см*), поодинокий рухливий метастаз в найближчих лімфатичних вузлах

III стадія – пухлина обмежена у рухливості, визначаються метастази у найближчих (регіонарних) лімфовузлах

IV стадія – пухлини будь-якого розміру з віддаленими метастазами або яка проростає в сусідні органи

Примітки: *-для деяких локалізацій розміри пухлини визначаються по-іншому (око, язик, гортань, бронхи та ін)

Крім того, для деяких пухлин виділяють підгрупи: Па, Пб, Ша, Шб. Літери вказують на відсутність («а») або наявність («б») регіонарних та віддалених метастазів.

Класифікація пухлин за системою TNM (2010)

T (*tumor* – пухлина) описує обсяг, розміри, розповсюдженість первинної пухлини

T_x - первинну пухлину не можна оцінити. Цей ступень практично не використовують. Виставляють тільки на час, коли виявлені метастази, але не виявлено основне вогнище

T_0 - немає первинної пухлини

T_{is} – пухлина *in situ* (на місці), тобто в межах однієї тканини (в межах слизової)

$T_1 - T_4$ - збільшення розмірів та ступеня локального поширення первинної пухлини; для кожного органу існує своя розшифровка індексу

N – (*nodus* – вузол) – характеризує наявність метастазів у лімфатичних вузлах

N_x – виявлення регіонарних метастазів не проводили, їх наявність невідома

N_0 – метастазів не виявили при проведенні дослідження (з метою виявлення метастазів)

N_1 – метастази виявлені у регіонарних лімфатичних вузлах

N_2 – метастази виявлені у віддалених лімфатичних вузлах

N_3 – метастази виявлені у регіонарних і віддалених лімфатичних вузлах. Однак на практиці не використовують, так як у 99,99 % випадків N_3 означає, що у регіонарних лімфовузлах теж є метастази.

M – *metastasis* – описує наявність метастазів (нових вогнищ, осередків пухлини) у інших органах та системах

M_x – наявні клінічні ознаки, але інші методи не підтверджують наявність метастазів; виявлення віддалених метастазів не проводили, їх наявність невідома; тобто пацієнт недообстежений

M_0 – віддалених метастазів не виявили при проведенні усіх можливих досліджень (з метою виявлення метастазів)

M_1 – виявлені метастази в інші органи і системи

3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Визначення поняття «пухлина».
2. Загальні закономірності пухлинного росту.
3. Анаплазія: прояви структурної, біохімічної, фізико-хімічної, функціональної, антигенної анаплазії.
4. Характеристика експансивного та інфільтративного (інвазійного) типів росту пухлин.
5. Поняття про механізми метастазування.
6. Експериментальне вивчення етіології і патогенезу пухлин: методи індукції, трансплантації, експлантації.
7. Етіологія пухлин. Фізичні, хімічні та біологічні канцерогенні фактори, особливості їх дії.
8. Класифікація та характеристика основних груп хімічних канцерогенів.
9. Роль вірусів у виникненні пухлин. Класифікація онкогенних вірусів. Вірусний канцерогенез.
10. Патогенез пухлинного росту. Стадії патогенезу: ініціація, промоція, прогресія.
11. Поняття про протоонкогени, онкогени (клітинні, вірусні), онкобілки, гени-супресори клітинного поділу.
12. Роль порушень апоптозу в патогенезі пухлинного росту.
13. Взаємодія пухлини і організму. Вплив пухлини на організм, патогенез ракової кахексії.
14. Механізми протипухлинного захисту організму. Механізми ухилення пухлин від імунного контролю.

3.2. Основні терміни, характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|------------------------------|------------|
| Пухлина | |
| Анаплазія | |
| Експансивний ріст | |
| Інфільтративний ріст | |
| Канцерогенні фактори | |
| Ініціація, або трансформація | |
| Промоція | |
| Прогресія | |
| Мутаційний канцерогенез | |
| Епігеномний канцерогенез | |
| Протоонкогени, онкогени | |
| Онкобілки | |

| | |
|-------------------|--|
| Гени-супресори | |
| Пухлинна кахексія | |

3.3. Надайте відповіді:

- Укажіть види та прояви анаплазії:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____

- Наведіть класифікацію канцерогенних факторів:

- ✓ Хімічні (основні класи):

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____

- ✓ Фізичні:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

- ✓ Біологічні (онкогенні віруси у людини):

- 1) _____

- 2) _____

- 3) _____

- 4) _____

- Назвіть стадії канцерогенезу (описати механізм кожної стадії):

- 1) _____

- 2) _____

- 3) _____

- Укажіть механізми ракової кахексії:

- 1) _____

- 2) _____

- 3) _____

- 4) _____

- Механізми антибластомної резистентності:

4. Практичні роботи, що виконується на занятті

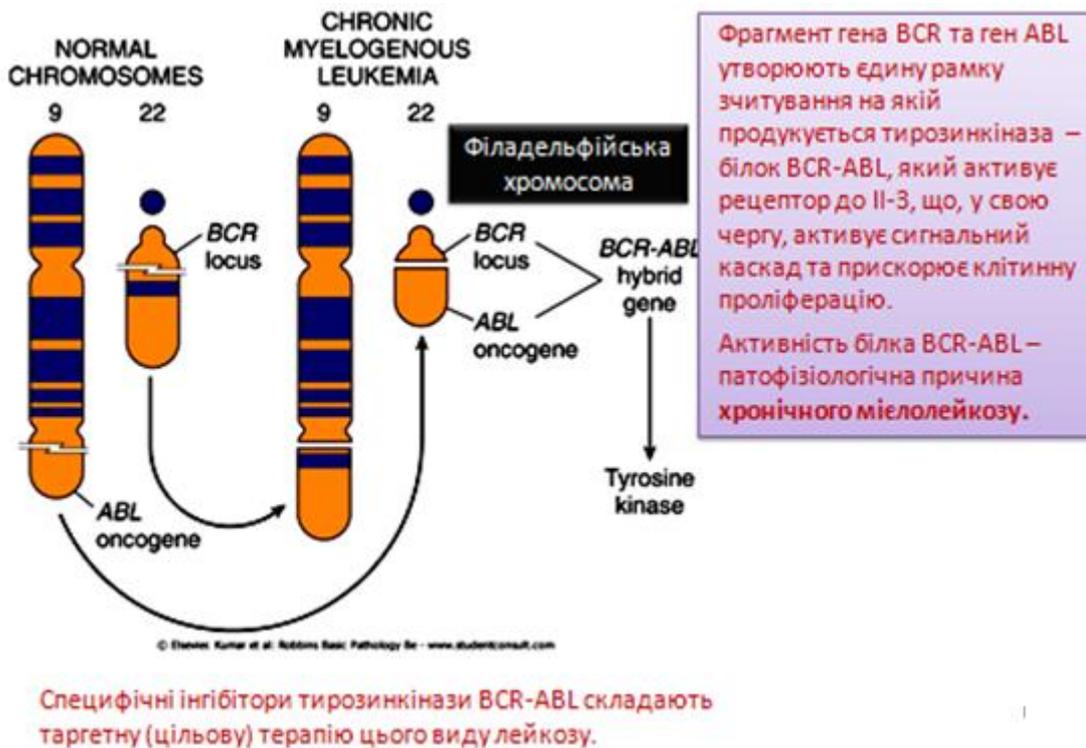
Робота 4.1. Ознайомлення з методом перевивання пухлини суспензією клітин

Методика: Роботу проводити в стерильних умовах. Мишу з асцитної формою карциноми Ерліха наркотизувати ефіром. За допомогою шприца з черевної порожнини відсмоктати 0,2 мл асцитичної рідини з раковими клітинами і розвести її в 1 мл фізіологічного розчину. Ввести 0,2 мл розведеної асцитичної рідини в асептичних умовах внутрішньочеревно інтактній миші. У реципієнта приблизно через 10 днів накопичується асцитична рідина, а через 3 тижні розвивається загальна інтоксикація, і тварина гине.

Завдання: Поясніть, які властивості пухлинних клітин забезпечують розвиток карциноми у миші-реципієнта.

Висновок:

Робота 4.2. Разом з викладачем розберіть схему патогенезу хронічного мієлолейкозу



Висновок:

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. У хворого із раком легень виявлені новоутворення іншої локалізації. Надайте відповіді на питання:

- Це є ознакою:
 1. анаплазії
 2. метаплазії
 3. інфільтративного росту
 4. метастазування
- Який з канцерогенів найбільш імовірно є причиною раку легень у цього хворого?
 5. диметіламіноазобензол
 6. 3,4-бензпирен
 7. іонізуюче випромінювання
 8. вірус Епштейн-Барр
 9. афлотоксин

- На якій стадії канцерогенезу спостерігається утворення вторинних вогнищ пухлинного росту?
 10. трансформації
 11. промоції
 12. прогресії
- Інтенсивний гліколіз, який відбувається в пухлині пацієнта навіть в умовах наявності кисню, є проявом:
 13. метаплазії
 14. функціональної анаплазії
 15. біохімічної анаплазії
 16. антигенного спрощення
 17. фізико-хімічної анаплазії
- Яке визначення відповідає терміну промоція?
 18. активація до поділу трансформованої клітини
 19. стійкі якісні зміни пухлини у бік малігнізації
 20. поява здатності до безлімітного поділу

Задача 2. У жінки, хворої на рак шийки матки, після третього курсу хіміотерапії відсутні будь-які позитивні зміни.

Надайте відповіді на наступні питання:

1) На якій стадії канцерогенезу може виникнути резистентність пухлини до хіміотерапії?

2) Яка інша ознака, окрім резистентності до хіміотерапії, може вказувати на цю стадію канцерогенезу?

3) Назвіть найбільш імовірну причину розвитку цієї пухлини:

4) Який метод профілактики цього виду раку існує сьогодні?

5) Які гормони можуть виступати в ролі коканцерогенів при цьому виді раку?

Задача 3. У 1910 році Раус в експерименті викликав виникнення саркоми у здорових курей шляхом введення їм безклітинного фільтрату, виділеного з саркоми курки. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Який метод експериментального моделювання пухлин було використано в цьому випадку?

2) Роль якого етіологічного фактору у розвитку пухлин було доведено у цьому експерименті?

3) Який механізм дії цього виду канцерогенів?

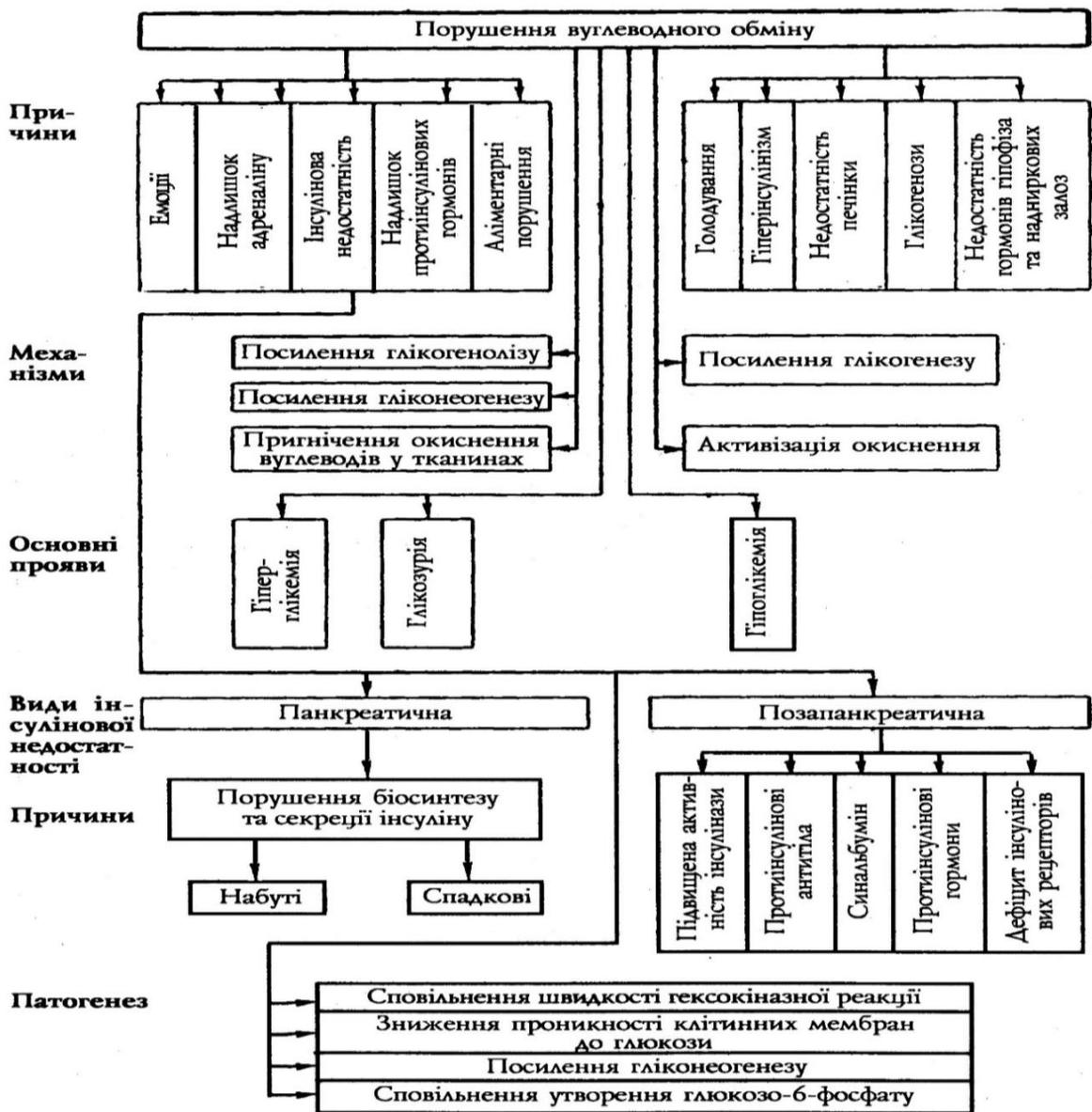
4) Наведіть приклад (1-2) механізмів, що дозволяють пухлині уникати імунологічного контролю:

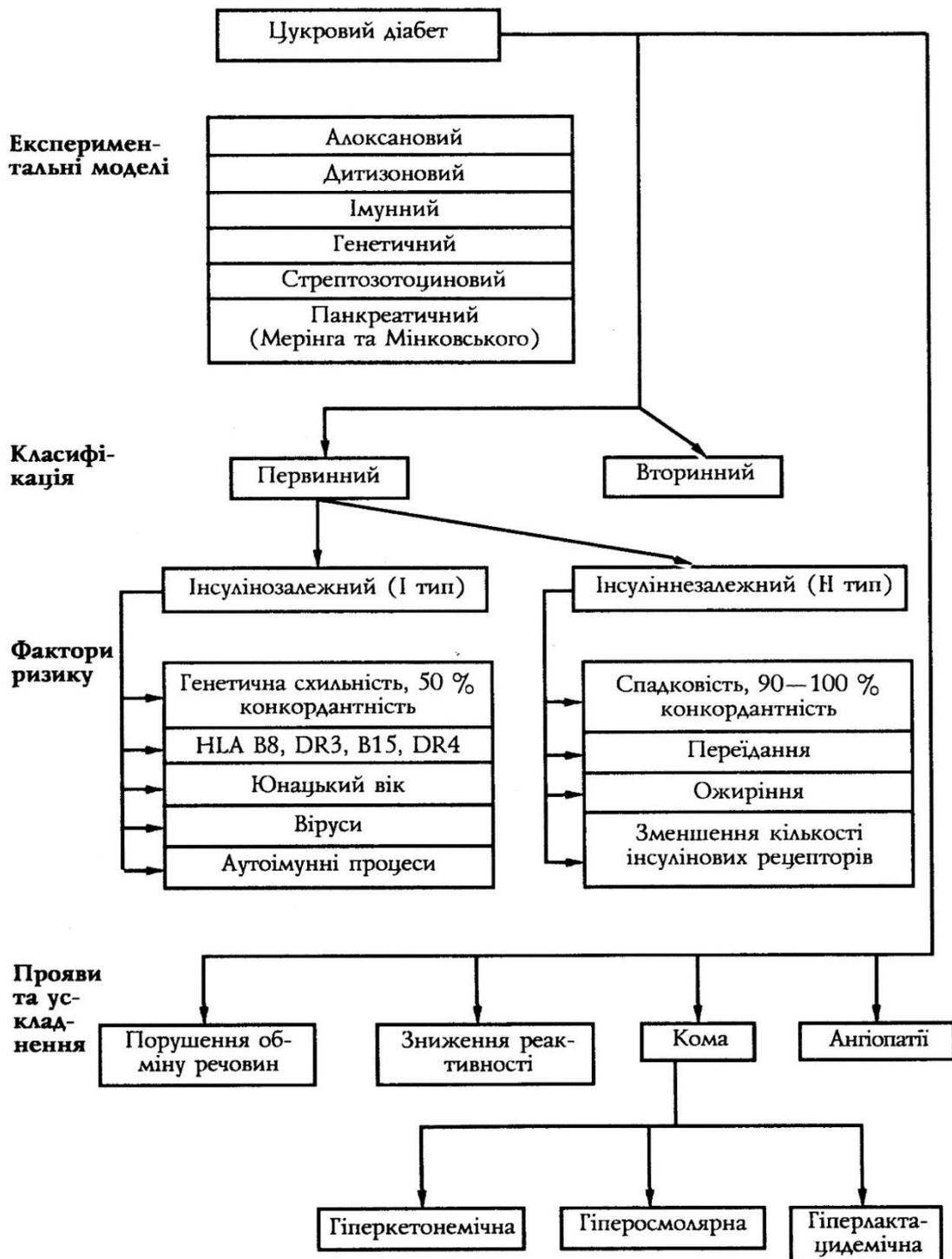
5) На якій стадії канцерогенезу пухлина набуває таку властивість, як іморталізація?

1. Актуальність теми. Підтримання еуглікемії є абсолютно необхідним, оскільки гіпоглікемія загрожує смертю, а гіперглікемія значно погіршує якість життя та скорочує його тривалість. Швидке зростання захворюваності на цукровий діабет та тяжкі наслідки хвороби, що часто призводять до інвалідизації та соціальної дезадаптації хворого, також роблять вивчення даної теми дуже важливим для майбутнього лікаря.

«Солодка» хвороба, або цукровий діабет, посідає третє місце у світі за поширеністю після серцево-судинних і онкологічних захворювань. За оцінками ВООЗ, 347 млн. людей у всьому світі мають це складне захворювання. Цукровий діабет визнано неінфекційною епідемією XXI століття. За прогнозами, у наступні 10 років загальна кількість випадків смерті через діабет зросте у понад 50%, а до 2030 року діабет стане провідною причиною смерті у світі. У країнах Європи цифри щодо поширеності цукрового діабету такі: у Німеччині - 10,2 %, Швеції - 7,3 %, Франції - 6,2 %, Іспанії - 9,9 %. Тягар хвороби особливо відчувається у країнах, що розвиваються. Понад 80% випадків смерті через діабет відбувається у країнах з низьким та середнім рівнем доходу. До таких належить й Україна. Вітчизняні фахівці наголошують – за останні 11 років поширеність цукрового діабету у нашій країні стрімко зростає – з 1,8 до 2,8 %. Сьогодні в Україні – 1 млн. 264 тис хворих на ЦД I та II типу.

2. Зміст теми:





3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Характеристика порушень вуглеводного обміну. Критерії еуглікемії, гіпоглікемії, гіперглікемії, порушень толерантності до глюкози.
2. Порушення всмоктування вуглеводів, процесів синтезу, депонування і розщеплення глікогену, транспорту вуглеводів у клітини.
3. Роль змін нейро-гуморальної регуляції вуглеводного обміну в патогенезі гіпо- і гіперглікемічних станів.
4. Причини і механізми розвитку гіпоглікемічних станів.
5. Патогенез гіпоглікемічної коми.
6. Синдром гіперглікемії: види, причини та механізми розвитку.

7. Визначення поняття, класифікація цукрового діабету (ВООЗ).
8. Експериментальне моделювання цукрового діабету.
9. Загальна характеристика основних типів цукрового діабету (тип інсулінової недостатності, її походження, особливості перебігу, типові прояви, ускладнення і принципи лікування).
10. Етіологія цукрового діабету 1-го типу (значення спадкових факторів та факторів середовища в розвитку абсолютної інсулінової недостатності).
11. Патогенез цукрового діабету 1 типу: порушення білкового, вуглеводного, жирового, водно-електролітного обмінів і кислотно-основного стану. Клінічні прояви.
12. Етіологія цукрового діабету 2-го типу. Роль спадкових факторів. Причини відносної інсулінової недостатності. Варіанти відносної інсулінової недостатності при діабеті 2-го типу (секреторні порушення β -клітин, резистентність тканин-мішеней до інсуліну).
13. Патогенез цукрового діабету 2-го типу. Наслідки відносної інсулінової недостатності. Порушення обміну речовин і фізіологічних функцій. Поняття про метаболічний синдром. Клінічні прояви.
14. Ускладнення цукрового діабету. Коми при цукровому діабеті: різновиди, причини і механізми розвитку, прояви, принципи терапії.
15. Віддалені ускладнення діабету (макро-, мікроангіопатії, нейропатії, фетопатії та ін.), їх загальна характеристика, причини і механізми розвитку, прояви, принципи терапії.
16. Принципи профілактики і терапії основних типів цукрового діабету. Профілактика його ускладнень.

3.2. Основні терміни, характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|--------------------------------------|------------|
| Еуглікемія | |
| Гіпоглікемія | |
| Гіперглікемія | |
| Знижена толерантність до глюкози | |
| Інсулінорезистентність, її механізми | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

- Назвіть два процеси, що визначають рівень глюкози у крові:
 - 1) _____
 - 2) _____
- Яку роль відіграє печінка в регуляції рівня глюкози крові (назвіть механізми):

- Перерахуйте види гіперглікемії:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
 - 4) _____
- Назвіть гормони, що регулюють рівень глюкози в крові
 - 1) ті, що знижують:

2) ті, що підвищують:

• Механізми дії інсуліну в регуляції вуглеводного обміну:

1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

• Вплив інсуліну на жировий обмін:

• Вплив інсуліну на білковий обмін:

• Надайте визначення та сучасну класифікацію цукрового діабету:

• Опишіть механізми розвитку гіперглікемії при ЦД:

• Опишіть механізми розвитку глюкозурії при ЦД:

• Опишіть механізми розвитку поліурії при ЦД:

• Механізми інсулінорезистентності:

1) _____

2) _____

3) _____

• Ускладнення цукрового діабету:

1) _____

2) _____

3) _____

• Опишіть патогенез гіпоглікемічної коми:

• Опишіть патогенез кетоацидотичної коми:

- Опишіть патогенез гіперосмолярної коми:

4. Практична робота, що виконується на занятті

Оцінка глікемічного профілю

Хворий Б., 58 років, скаржиться на постійне відчуття сухості в роті, спрагу, підвищений апетит, часте сечовиділення. Об'єктивно: зріст 170 см, вага 95 кг, глюкоза крові натщесерце – 7,5 ммоль/л, добова кількість сечі – 5,5 л, у сечі виявляється глюкоза. Результати навантаження глюкозою наведено у таблиці

| Час (години) | До навантаження | 0,5 | 1 | 1,5 | 2 | 2,5 | 3 | 3,5 | 4 |
|-------------------------|-----------------|------|----|-----|------|------|------|------|------|
| Рівень глюкози, ммоль/л | 7,5 | 11,3 | 17 | 18 | 16,9 | 16,2 | 15,8 | 15,1 | 14,8 |

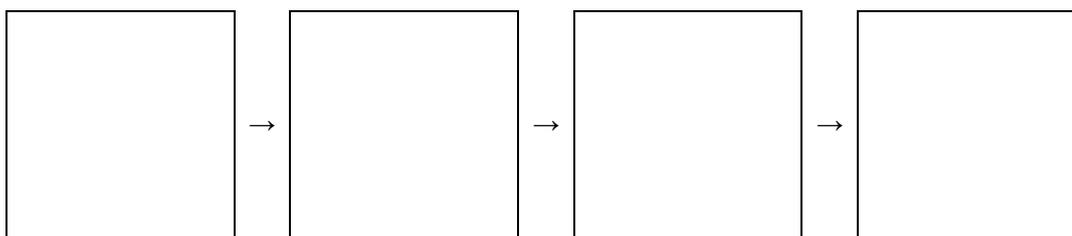
1. Оцініть рівень глікемії у хворого натщесерце.

2. Побудуйте графік, який відображає результати навантаження глюкозою у цього хворого.

3. Зробіть висновок про наявність та характер порушення толерантності до глюкози у хворого:

4. Яке порушення вуглеводного обміну (синдром), найбільш ймовірно, спостерігається у хворого?

5. Змалюйте схему патогенезу порушень вуглеводного обміну, що спостерігаються у хворого:



5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. 17-річний парубок потрапив у відділення у стані коми. При обстеженні виявлено: глюкоза крові – 18 ммоль/л, рН=7,2, запах ацетону у видихуваному повітрі, дихання Куссмауля. Надайте відповіді на питання:

- Зміни рівня глюкози у даного пацієнта, найбільш ймовірно, є результатом:

1. Гіперсекреції адреналіну
2. Гіпосекреції інсуліну
3. Інсулінорезистентності
4. Гіперсекреції глюкокортикоїдів
5. Гіперсекреції СТГ

- Який синдром, найбільш ймовірно, спостерігається у даного пацієнта

6. Цукровий діабет I типу

7. Цукровий діабет II типу
 8. Вторинний цукровий діабет
 9. Нецукровий діабет
 10. Синдром Іценка-Кушинга
- Надмірна продукція кетонів у даного пацієнта, найбільш ймовірно обумовлена посиленням
 11. Ліполізу
 12. Глікогенолізу
 13. Протеолізу
 14. Гліколізу
 15. Білкового синтезу
 - Етіологія синдрому, який спостерігається у даного пацієнта, включає (2 відповіді):
 16. Віруси
 17. Ожиріння
 18. ГКГС (HLA)-асоційовану спадкову схильність
 19. Спадковий дефект рецепторів інсуліну
 20. Спадковий дефект молекули інсуліну
 - Найбільш імовірна причина стану пацієнта:
 21. Гострий стрес (психічне навантаження)
 22. Передозування інсуліну
 23. Тривале голодування
 24. Припинення прийому інсуліну
 25. Фізичне навантаження

Задача 2. Після перенесеного епідемічного паротиту дитина почала худнути, постійно відчуває спрагу; наявні поліурія, глюкозурія. Вміст глюкози в крові становить 16 ммоль/л, кетонів у сечі - 400 мкмоль/л. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення вуглеводного обміну найбільш ймовірно спостерігається у дитини?

2) Назвіть головну ланку патогенезу синдрому, що розвинувся у даної дитини:

3) Який механізм обумовлює глюкозурію цього випадку?

4) Чим можна пояснити появу кетонів у сечі дитини, до яких наслідків це може призвести?

5) Запропонуйте патогенетично обґрунтований варіант лікування цієї дитини:

Задача 3. У жінки 45 років під час профілактичного огляду вміст глюкози в крові натще становить 7,0 ммоль/л. З анамнезу стало відомо, що її батько страждає на цукровий діабет 2 типу. Об'єктивно: зріст 160 см, вага 100 кг. Аналіз сечі: добовий діурез 2,5 л; виявлена глюкозурія. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення вуглеводного обміну найбільш ймовірно спостерігається у жінки?

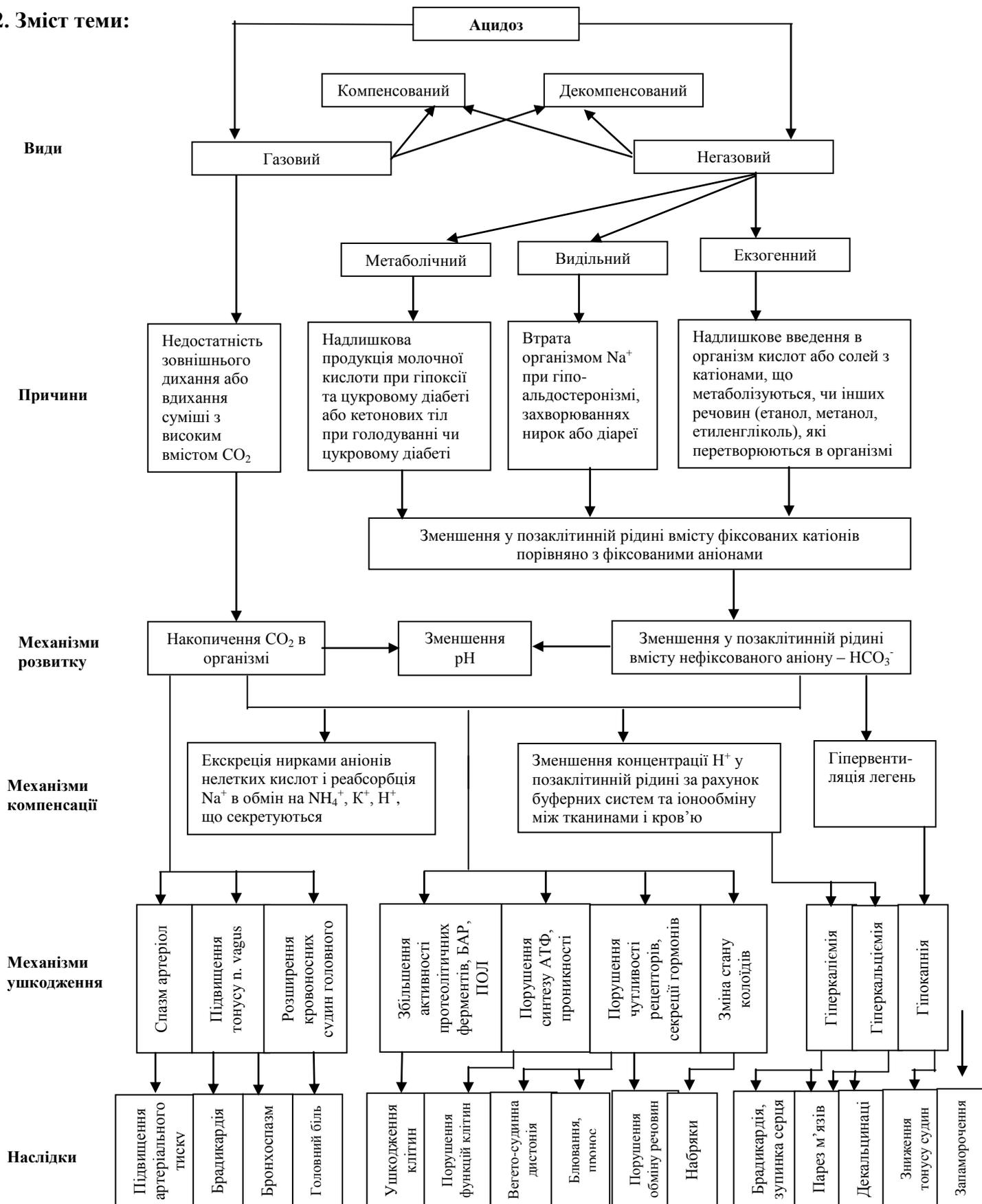
2) Яка етіологія захворювання, що спостерігається у жінки?

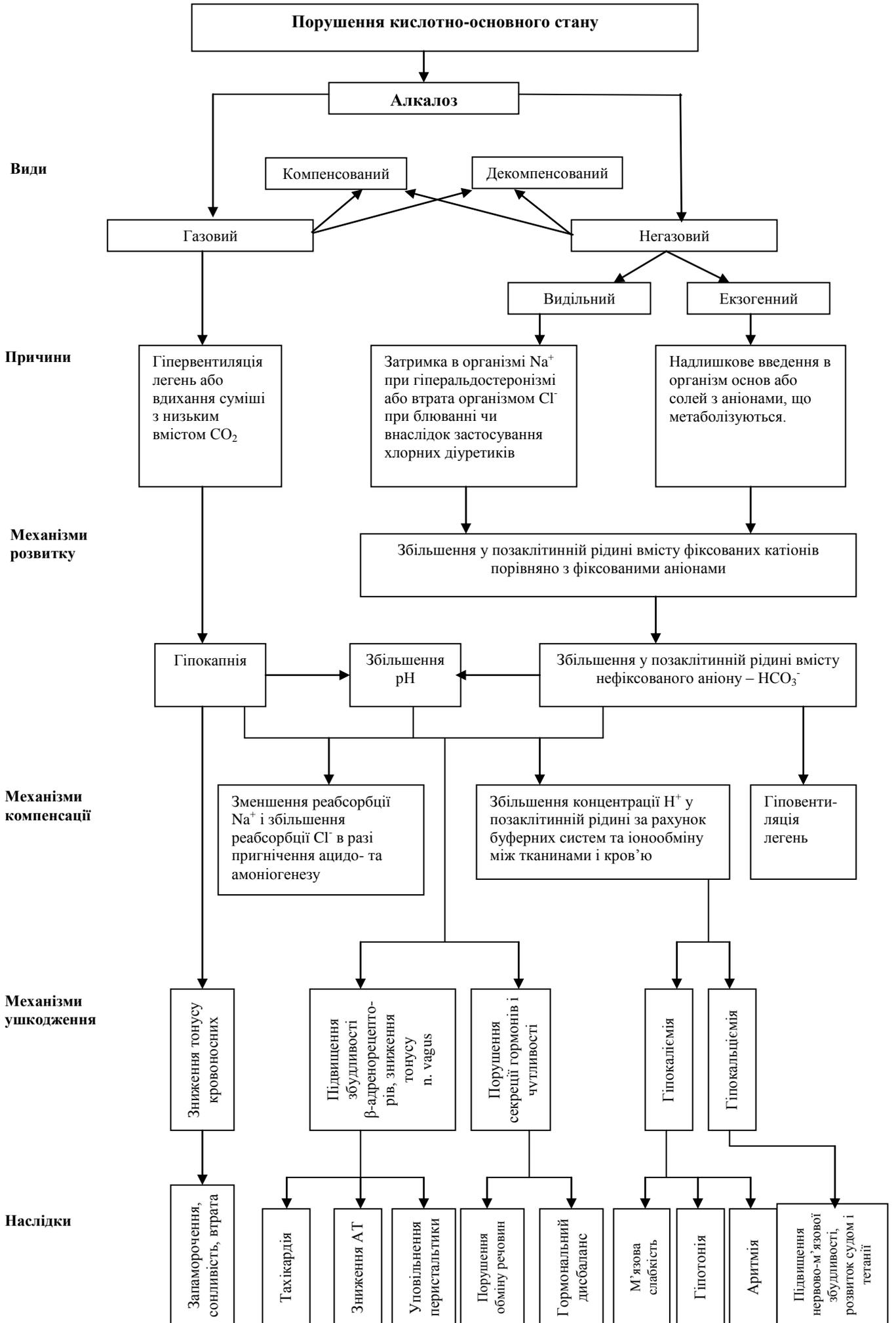
3) Назвіть імовірний механізм, що обумовлює гіперглікемію у цієї жінки:

4) Як змінено діурез у пацієнтки, і який механізм цих змін?

1. Актуальність теми. Сталість кислотно-лужного стану внутрішнього середовища є необхідною умовою існування організму. Це обумовлено високою реактивністю іонів водню, від концентрації яких залежить активність ферментів та біологічно активних речовин, нервово-м'язова збудливість, тонус судин та діяльність багатьох органів та систем. Розуміння етіології, патогенезу і механізмів компенсації та корекції зрушень кислотно-лужного стану є необхідною передумовою діагностики та патогенетичної терапії ацидозів і алкалозів.

2. Зміст теми:





3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Що таке кислотно-основний стан (КОС) і рН?
2. Чому організм повинен підтримувати сталість рН?
3. Фізико-хімічні та фізіологічні механізми підтримання сталості КОС.
4. Буферні системи, їх значення та механізми функціонування.
5. Значення бікарбонатного буфера для підтримання нормального рН позаклітинної рідини.
6. Взаємозв'язок між порушеннями електролітного обміну і КОС.
7. Роль легень у контролі рСО₂ крові.
8. Ниркові механізми компенсації при порушеннях КОС.
9. Механізми та призначення ниркового амоніогенезу.
10. Класифікація порушень КОС за патогенезом і ступенем компенсації.
11. Етіологія та патогенез різних форм порушення КОС.
12. Механізми розвитку метаболічного ацидозу в перебігу цукрового діабету, голодування та гіпоксії.
13. Види та механізми розвитку ниркового каналцевого ацидозу.

3.2. Основні терміни, характеристики, які треба засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|---------------------------------|------------|
| рН | |
| рСО ₂ крові | |
| Буферна система | |
| Ацидоз | |
| Алкалоз | |
| Газовий ацидоз | |
| Газовий алкалоз | |
| Негазовий ацидоз | |
| Негазовий алкалоз | |
| Фіксовані катіони і аніони | |
| Напівфіксовані катіони і аніони | |
| Нефіксовані катіони і аніони | |
| Метаболічний ацидоз | |

| | |
|----------------------|--|
| Екзогенний ацидоз | |
| Видільний ацидоз | |
| Екзогенний алкалоз | |
| Видільний алкалоз | |
| Нирковий амоніогенез | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

- Назвіть буферні системи організму, що приймають участь у підтриманні КОС:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____

- Яким чином система зовнішнього дихання підтримує КОС?

- 1) _____
- 2) _____

- Яким чином нирки приймають участь в підтриманні КОС?

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

- В чому полягає різниця процесів ацидогенезу в проксимальних та дистальних канальцях нефрону?

- Які показники використовують для характеристики порушень КОС?

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____

- Які зміни показників КОС характерні для газового ацидозу?

- Які зміни показників КОС характерні для негазового ацидозу?

- Які зміни показників КОС характерні для газового алкалозу?

- Які зміни показників КОС характерні для негазового алкалозу?

4. Практичні роботи, що виконуються на занятті:

Робота 4.1. Аналіз показників кислотно-лужного стану крові

Методика. Проаналізувати результати лабораторних досліджень пацієнта А.

| Показники | дані | норма |
|--|------|-------------|
| pH артеріальної крові | 7,25 | 7,36 - 7,42 |
| pCO ₂ (мм рт. ст.) | 60 | 36 - 44 |
| Стандартний гідрокарбонат (ммоль/л) | 28 | 20 - 26 |
| Буферні основи (ммоль/л) | 52 | 42 - 52 |
| Зсув буферних основ (ммоль/л) | + 3 | ± 2 |
| Натрій плазми (ммоль/л) | 140 | 136 - 145 |
| Калій плазми (ммоль/л) | 5,8 | 3,7 - 5,3 |
| Хлор плазми (ммоль/л) | 95 | 98 - 107 |
| Креатинін крові (мкмоль/л) | 80 | 44 - 150 |
| Ацетон крові (ммоль/л) | 0,1 | до 0,17 |
| β - оксималяна кислота крові (ммоль/л) | 1,11 | 0,43 - 1,33 |
| Глюкоза крові натще (ммоль/л) - ортотолуїдіновий метод | 5,5 | 3,3 - 6,1 |
| Молочна кислота венозної крові (ммоль/л) | 2,85 | 0,55 - 2,22 |
| Діурез (мл/добу) | 1500 | 500 - 2000 |
| pH сечі | 5,3 | 4,5 - 7,8 |
| Екскреція титрованих кислот (мекв/добу) | 45 | 10 - 40 |

- 1) Визначте вид порушень КОС та ступінь компенсації:

- 2) Визначте механізм порушень КОС:

- 3) Назвіть можливу причину таких порушень:

- 4) Визначте механізми пошкодження при такому порушенні КОС:

- 5) Оцініть механізми компенсації порушень КОС у даному випадку:

Робота 4.2. Аналіз показників кислотно-лужного стану крові

Методика. Проаналізувати результати лабораторних досліджень пацієнта Б.

| Показники | дані | норма |
|--|-------|-------------|
| pH артеріальної крові | 7,35 | 7,36 - 7,42 |
| pCO ₂ крові (мм рт. ст.) | 33 | 36 – 44 |
| Стандартний гідрокарбонат (ммоль/л) | 18 | 20 – 26 |
| Буферні основи (ммоль/л) | 40 | 42 – 52 |
| Зсув буферних основ (ммоль/л) | - 4 | ± 2 |
| Натрій плазми (ммоль/л) | 150 | 136 – 145 |
| Калій плазми (ммоль/л) | 6 | 3,7 - 5,3 |
| Хлор плазми (ммоль/л) | 109 | 98 – 107 |
| Креатинін крові (мкмоль/л) | 120 | 44 – 150 |
| Ацетон крові (ммоль/л) | 0,16 | до 0,17 |
| β-оксимаєляна кислота крові (ммоль/л) | 1,4 | 0,43 - 1,33 |
| Глюкоза крові натще (ммоль/л) - ортотолуїдинний метод | 3,4 | 3,3 - 6,1 |
| Молочна кислота венозної крові (ммоль/л) | 12,34 | 0,55 - 2,22 |
| Діурез (мл/добу) | 800 | 500 – 2000 |
| pH сечі | 4,7 | 4,5 - 7,8 |
| Екскреція титрованих кислот (мекв/добу) | 80 | 10 – 40 |
| Екскреція амонійних солей (ммоль/добу) | 120 | 30 – 50 |

1) Визначте вид порушень КОС та ступінь компенсації:

2) Визначте механізм порушень КОС:

3) Назвіть можливу причину таких порушень:

4) Визначте механізми пошкодження при такому порушенні КОС:

5) Оцініть механізми компенсації порушень КОС у даному випадку:

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. Вагітна з токсикозом (гестозом I половини вагітності) скаржиться на ранкову нудоту, блювання (до 10 разів за добу), надмірну дратівливість і зміну настрою, втрату ваги, мерехтіння «мушок» перед очима. Об'єктивно: АТ 90/60 мм рт. ст., пульс 120 уд. за хвилину. Шкіра суха, тургор тканин знижений. Показники КОС: ↑ pH, ↑ pCO₂ та ↑ вміст стандартного гідрокарбонату. Надайте відповіді на наступні питання:

• Яке порушення КОС виникло у жінки?

1. газовий алкалоз
2. негазовий алкалоз (видільний, гіпохлоремічний)
3. негазовий метаболічний ацидоз
4. газовий ацидоз
5. негазовий видільний ацидоз

• Що викликало таке порушення?

6. гіперкаліємія
7. гіпонатріємія
8. гіпохлоремія

- 9. гіпернатрійемія
- 10. гіперхлоремія
- Яку речовину треба ввести для корекції цього порушення?
 - 11. діуретики
 - 12. розчини хлористого амонію
 - 13. 5% розчин глюкози
 - 14. фізіологічний розчин
 - 15. інгібітори карбоангідрази.

Задача 2. На висоті 5000 метрів у чоловіка виникло запаморочення, сонливість, падіння АТ, судоми. В результаті лабораторних досліджень виявлено: \uparrow pH, \downarrow pCO₂ та \downarrow вміст стандартного гідрокарбонату. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення КОС спостерігається?

2) Який механізм \downarrow HCO₃⁻ в даному випадку?

3) На що направлена корекція цього порушення?

4) Що потрібно використовувати для корекції ?

5) Наведіть приклади, які супроводжуються таким порушенням КОС:

Задача 3. Після резекції частини легені у хворого спостерігалися: головний біль, АТ 150/100 мм рт. ст., брадикардія, посилення секреції слизової бронхів, олігурія. Показники КОС: \downarrow pH, \uparrow pCO₂ та \uparrow вміст стандартного гідрокарбонату. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення КОС має місце в даному випадку?

2) Який патогенез даного порушення?

3) Що є причиною підвищення АТ та олігурії?

4) Що викликало брадикардію та посилення секреції слизової бронхів?

5) Наведіть етіологічні фактори даного порушення КОС:

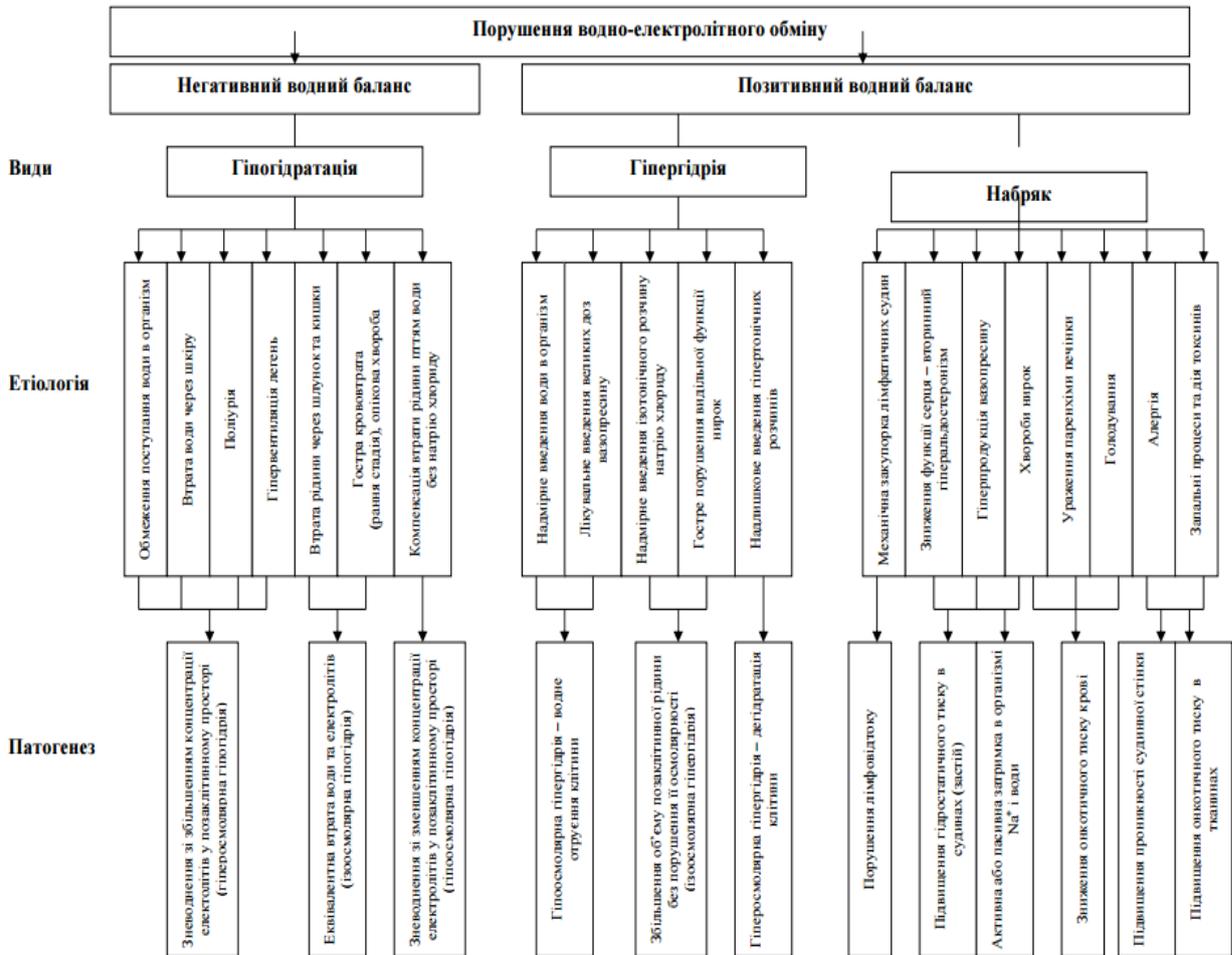
Підпис викладача _____

6. Література для самопідготовки:

1. Патолофізіологія: підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін.; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биць, М.В. Кришталя. – 4-е вид., переробл. і допов.- К.: ВСВ «Медицина», 2014. – С. 152-161.
2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях та відповідях. Навчальний посібник / видання друге, доповнене та перероблене. – Вінниця: Нова книга, 2008. – С. 235-243 (додаткова).

1. Актуальність теми. Зміна вмісту води та електролітів у організмі та їх перерозподіл між окремими водними секторами порушує такі найважливіші параметри гомеостазу, як сталість об'єму, осмолярність та іонний склад крові, між- та внутрішньоклітинної рідини. Це може викликати порушення кровообігу, скорочувальної функції серцевого, скелетних і непосмугованих м'язів, набряки, зміну кислотно-лужного стану, що, в свою чергу, призводить до тяжких наслідків як для окремих органів, так і для організму в цілому.

2. Зміст теми:



Середній склад основних іонів у біологічних рідинах людини:

| Рідина | Na^+ , мекв/л | K^+ , мекв/л | Cl^- , мекв/л | HCO_3^- , мекв/л |
|---------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|---------------------------|
| Внутрішньоклітинна | 12-38 | 100-150 | 4-50 | 12 |
| Плазма | 142 | 4,5 | 104 | 24 |
| Міжклітинна | 140 | 4,4 | 117 | 27 |
| Шлунковий сік | 60 | 15 | 130 | 0 |
| Вміст тонкої кишки | 130 | 10 | 70 | 80 |
| Вміст товстої кишки | 30 | 80 | 20 | 25 |
| Діарейна рідина | 60 | 45 | 40 | 50 |
| Піт | 30 | 5 | 35 | 0 |

3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Роль води та електролітів у організмі.
2. Осмотично активні речовини та осмотичний тиск у нормі та при патології.
3. Ефективні осмотично активні речовини та їх роль у підтриманні сталості водних компартментів організму.
4. Фізико-хімічні основи обміну рідини між кров'ю та тканинами (за Старлінгом).
5. Зміна осмолярності позаклітинної рідини як причина зміни об'єму клітин.
6. Механізми підтримання нормальної осмолярності позаклітинної рідини.
7. Механізми підтримання сталості об'єму і тиску крові.
8. Сучасні уявлення про механізми підтримання ізоїонії крові.
9. Види дегідратацій та гіпергідратацій, механізми їх виникнення.
10. Визначення поняття «набряк» та патогенез набряків при захворюваннях серця, нирок, печінки, при голодуванні, запаленні, алергії.
11. Нецукровий діабет, його різновиди та патогенез.
12. Причини та наслідки порушень мінерального обміну.
13. Гіпер- і гіпонатріємія. Причини і механізми розвитку. Порушення, спричинені змінами концентрації іонів натрію у позаклітинній рідині.
14. Гіпер- і гіпокаліємія. Причини і механізми розвитку. Основні прояви порушень обміну іонів калію.
15. Гіпокальціємічні стани: причини, механізми розвитку, основні прояви.
16. Рахіт: причини та механізми розвитку, основні клінічні прояви. Принципи профілактики і лікування рахіту. Форми рахіту, резистентні до вітаміну D.
17. Гіперкальціємічні стани, причини, механізми розвитку і наслідки.

3.2. Основні терміни, характеристики, які треба засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|---|------------|
| Ізоосмія | |
| Ізоонкія | |
| Нормогідрія | |
| Ізоволемія | |
| Ізоіонія | |
| Гіперосмолярність | |
| Гіпоосмолярність | |
| Гіпергідратація (гіпергідрія) | |
| Зневоднення (дегідратація, гіпогідратація, гіпогідрія, ексікоз) | |
| Гіповолемія | |
| Гіперволемія | |
| Набряк | |

| | |
|------------------|--|
| Набухання клітин | |
| Водянка | |
| Гіпернатріємія | |
| Гіпонатріємія | |
| Гіперкаліємія | |
| Гіпокаліємія | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

- Укажіть види дегідратації:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
- Причини виникнення дегідратації:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
 - 4) _____
- Види гіпергідратації:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
- Причини виникнення гіпергідратації:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
 - 4) _____
- Наведіть класифікацію набряків
 - ✓ за патогенезом:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
 - 4) _____
 - 5) _____
 - ✓ за етіологією:
 - 1) _____
 - 2) _____
 - 3) _____
 - 4) _____
 - 5) _____
- Патогенез набряку внаслідок серцевої недостатності:

- Патогенез набряку внаслідок ураження нирок:

- Патогенез «водного отруєння»:

- Форми і патогенез нецукрового діабету:

- Заповніть таблицю:

| Порушення електролітного обміну | Причини виникнення | Механізм розвитку | Патогенетичне значення даного порушення |
|---------------------------------|--------------------|-------------------|---|
| Гіпернатріємія | 1) 2) | | |
| Гіпонатріємія | 1) 2) | | |
| Гіперкаліємія | 1) 2) | | |
| Гіпокаліємія | 1) 2) | | |
| Гіпермагніємія | 1) 2) | | |
| Гіпомагніємія | 1) 2) | | |

4. Практичні роботи, що виконуються на занятті

Робота 4.1. Роль зниження онкотичного тиску крові у розвитку набряку (дослід Старлінга)

Методика: Знерухомилену шляхом руйнування спинного мозку жабу прикріпити до гумової пластинки животом догори та зробити широкий розтин грудної та черевної порожнин. Серце жаби звільнити від перикарда, під дуги аорти підвести лігатури. В одну з дуг вставити та закріпити скляну канюлю або катетер, з'єднаний з перфузійною системою, одна посудина якої заповнена ізотонічним розчином натрію хлориду, друга – кінською сироваткою. Другу дугу аорти перев'язати. Надрізати венозний синус. Пластинку з жабою покласти на чашечку вагів і відкрити ту частину перфузійної системи, яка заповнена ізотонічним розчином, зрівноважити ваги. Вирівнювати ваги кожні три хвилини, реєструючи тим самим приріст маси жаби, який відображає ступінь наростання набряку. Перфузію ізотонічним розчином замінити на перфузію кінською сироваткою тоді, коли маса жаби перестане збільшуватись, і продовжувати стежити за зміною маси жаби.

Спостерігали:

Висновок:

Робота 4.2. Роль кислотності середовища в розвитку набряку (дослід Фішера)

Методика: Знерухомиленій жабі накласти лігатуру на верхню третину обох стегон. Жабу підвісити на штапіві, лапи опустити у посудини, одна з яких заповнена водою, а друга – 0,01 % розчином хлористоводородної кислоти. За 30 хв. порівняти розвиток набряку на обох лапах візуально.

Спостерігали:

Висновок:

Робота 4.3. Роль гіпофіза у здатності організму переносити водне навантаження

Методика: Інтактному та гіпофізектомованому щурам провести водне навантаження шляхом введення в шлунок за допомогою зонда води (5 мл на 100 г маси тіла), після чого їх треба помістити у спеціальні клітки для відбору сечі (без поїлок). Сечу збирати протягом години.

Спостерігали:

Висновок:

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. Чоловіка укусила бджола в ліве передпліччя. На цьому місці виникла виражена припухлість, свербіж, біль.

Надайте відповіді на наступні питання:

- Назвіть провідний патогенетичний механізм даного набряку:
 1. Розвиток артеріальної гіперемії
 2. Розвиток венозної гіперемії
 3. Підвищення проникності судинної стінки
 4. Руйнування білків лізосомальними ферментами
 5. Порушення лімфовідтоку
- Класифікуйте даний набряк за етіологією:
 6. Алергічний
 7. Запальний
 8. Серцевий
 9. Нирковий
 10. Печінковий
- Класифікуйте даний набряк за патогенезом:
 11. Мембраногенний
 12. Гідростатичний
 13. Гіпопротеїнемічний
 14. Мікроциркуляторний
 15. Лімфогенний
- Як буде відбуватися рух рідини у даному випадку?
 16. Збільшення фільтрації, зменшення реабсорбції
 17. Зменшення фільтрації, збільшення реабсорбції
 18. Збільшення фільтрації, збільшення реабсорбції
 19. Зменшення фільтрації, зменшення реабсорбції
 20. Фільтрація буде дорівнювати реабсорбції
- Який з медіаторів запалення має визначальну роль у підвищенні проникності капілярів?
 21. Інтерлейкіни
 22. Гістамін
 23. Простагландини
 24. Кініни
 25. Лізосомні ферменти

Задача 2. Хворий потрапив у нефрологічне відділення з масивними набряками, підвищеним артеріальним тиском.

Кількість загального білка 46 г/л в крові, 3 г в сечі. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення водно-електролітного обміну спостерігається у хворого?

2) Класифікуйте набряк за етіологією у даного пацієнта:

3) Охарактеризуйте патогенез набряку у даного пацієнта:

4) В якому із секторів відбулися зміни при даному порушенні водно-електролітного обміну?

5) Які захисно-компенсаторні реакції розвиваються при даному порушенні водно-електролітного обміну?

Задача 3. До інфекційного відділення потрапив хворий зі скаргами на нудоту, слабкість, біль у кишківнику, багаторазову діарею та короткочасне потьмарення свідомості. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення водно-електролітного обміну спостерігається у хворого?

2) Як буде змінюватися осмолярність і об'єм рідини в позаклітинному і внутрішньоклітинному просторі в даному випадку?

3) Перерахуйте інші можливі причини порушення водно-електролітного обміну в даному випадку.

4) Охарактеризуйте патогенез даного порушення водно-електролітного обміну:

5) Яким чином потрібно відновлювати водно-електролітний баланс у даного хворого?

Задача 4. У хворого з патологією серцево-судинної системи, що супроводжується недостатністю насосної функції серця, розвинулися набряки нижніх кінцівок та асцит. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Класифікуйте набряк за патогенезом у даного хворого:

2) Охарактеризуйте патогенез набряку у даного пацієнта:

3) Як буде змінюватися осмолярність і об'єм рідини в позаклітинному і внутрішньоклітинному просторі в даному випадку?

4) Як впливає ацидоз на розвиток набряків?

Задача 5. У робітника гарячого цеху після зміни спостерігається нестерпне відчуття спраги, підвищення температури тіла та короткочасне потьмарення свідомості. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Наслідком яких порушень водно-сольового обміну є симптоми, що спостерігаються?

2) Поясніть етіологію цих порушень:

3) Поясніть патогенез цих порушень:

4) Які заходи профілактики треба вживати, щоб запобігти цим порушенням?

5) Якщо спрага буде втамовуватися питтям води без солі, то до якого, в свою чергу, порушення водно-сольового обміну це може призвести?

Підпис викладача _____

6. Література для самопідготовки:

1. Патологія: підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін.; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биць, М.В. Кришталя. – 4-е вид., переробл. і допов.- К.: ВСВ «Медицина», 2014. – С. 162-180.

2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях та відповідях. Навчальний посібник / видання друге, доповнене та перероблене. – Вінниця: Нова книга, 2008. – С. 211-225 (додаткова).

1. Актуальність теми. Білки посідають головне місце в процесах життєдіяльності організму («життя – це спосіб існування білкових тіл»). Зниження надходження білків у організм призводить до тяжких наслідків, оскільки за відсутності запасів білка його утворення відбувається за рахунок використання власних функціонально активних білків (аутофагія). Порушення перетравлення і всмоктування білків призводить до їх дефіциту в організмі з одночасною активацією процесів гниття в кишках, що може також призвести до тяжких порушень, аж до токсичної коми. Знання цієї групи захворювань необхідні для своєчасної діагностики та запобігання тяжких проявів (наприклад: олігофренії при фенілкетонурії, сечо-кам'яна хвороба при оротоацидурії, суглобові тофуси та уролітіаз при подагрі, аліментарна білкова недостатність – квашиоркор).

За даними ВООЗ не менше 10% населення Землі (а в Європі та Америці – більше 20%) страждає на якусь з дисліппротеїдемій. Сімейна спадкова гіперхолестеринемія у деяких районах уражає до 1-2% населення і є найбільш частим спадковим захворюванням серед європеїдів. Крім того, за деякими оцінками у Європі до 50% жінок та 20% чоловіків мають той чи інший ступінь ожиріння. Значна поширеність цих порушень жирового обміну, їх патогенетичний зв'язок з такими тяжкими захворюваннями як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу та атеросклероз роблять вивчення цієї теми дуже важливим.

2. Зміст теми:

Метаболізм фенілаланіну

(жирним виділені ключові ферменти, та порушення білкового обміну)



Тофуси - щільні, безболісні на дотик вузлики (вогнища фіброзу) навколо зони відкладення уратів в шкірі, хрящах (особливо вушних раковин) і суглобах.



Клінічні прояви - рецидивуючі гострі напади моноартриту з набряком, почервонінням і болюсним характером болю; зазвичай це 1-й предплюснефаланговий суглоб стопи - найбільш холодний суглоб, оскільки, чим нижче температура, тим швидше кристалізуються урати, рідше - колінний, ліктьовий, плечовий суглоби.

Подагра – захворювання, в основі якого лежить накопичення в організмі сечової кислоти (гіперурикемія), які є кінцевими продуктами обміну пуринових основ нуклеїнових кислот.

Сечова кислота відкладається у суглобах і хрящах, тому сприяє закисленню середовища при зниженні кровообігу. При взаємодії сечової кислоти з бікарбонатами і фосфатами натрію або калію утворюються сечові солі – урати, які викликають гостре подагричне запалення, що супроводжується болем, гарячкою і призводить до утворення подагричних вузлів і деформації суглобів.

Подагрою страждає близько 1% населення, з них 95% – чоловіки.

Загальна характеристика гіперліпопротеїдемій (ГЛП)

| Тип ГЛП | I | IIa | IIb | III | IV | V |
|----------------------------|---|--|---|--|---|-----------------------------|
| Первинна ГЛП та її частота | Хвороба Бюргера-Грютца, 1/1000000 | Сімейна гіперхолестеринемія, 0,2% | Сімейна змішана гіперліпідемія, 2% | Дисбеталіпопротеїдемія, <1/10000 | Спадкова гіпертригліцеридемія, >2,5% | Первинні ГЛП V типу, <0,02% |
| Тип успадкування | Аутосомно-рецесивний | Аутосомно-домінантний | Аутосомно-домінантний | Аутосомно-рецесивний (з межовим ефектом дісти) | Аутосомно-домінантний | Аутосомно-рецесивний |
| Спадковий дефект | Дефіцит ліпопротеїд-ліпази | Дефект рецептора апоВ/Е | Підвищена продукція апоВ | Аномальний апоЕ | Підвищена продукція ТГ та ЛПДНЩ печінкою | Дефект апоС II |
| Рівень якого ЛП збільшено | Хіломікрони | ЛПНЩ | ЛПНЩ, ЛПДНЩ | ЛППЩ, залишкові хіломікрони | ЛПДНЩ | ЛПДНЩ, хіломікрони |
| Клініка | Панкреатит, кишкові кольки, гепатоспленомегалія; неатерогенна ГЛП | Рання тяжка ішемічна хвороба серця, виражений ксантоматоз; буває стеноз аорти; цукрового діабету та ожиріння немає | Ранній тяжкий атеросклероз, жирова дистрофія печінки, цукровий діабет, ожиріння | Прискорений атеросклероз; облітеруючі хвороби кін-цівок, жирова дистрофія печінки, інсультти, цукровий діабет, гіперурикемія | Ожиріння, жирова дистрофія печінки, цукровий діабет, гіперурикемія, ретинопатія, прискорений атеросклероз | Комбінація I і IV |
| Ранні ознаки | Еруптивні ксантоми, рогівкова дуга | Сухожильні ксантоми | Не типовий ксантоматоз | Ксантоми на долонях, ступ-нях, туберозні ксантоми, «сліди від каблучок» | Обличчя Луї-Філіппа, lipemia retinalis | Еруптивні ксантоми |
| Вторинні форми | Системний червоний вовчак | Гіпотиреоз, гіперкортицизм, цукровий діабет | Гіперкортицизм, нефротичний синдром, гіпофізарна карликовість | Холестаз, гіпотиреоз, моноклональні гаммапатії | Цукровий діабет, алкоголізм, глікогеноз I типу | Комбінація I і IV |

3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Уявлення про позитивний і негативний азотистий баланс.
2. Порушення основних етапів білкового обміну. Азотемія, продукційна та ретенційна.
3. Порушення білкового складу крові: гіпер-, гіпо-, диспротеїнемія. Порушення транспортної функції білків плазми крові.
4. Конформаційні зміни білкових молекул, порушення деградації білків в лізосомах і протеосомах, їх роль у патології.
5. Спадкові порушення обміну амінокислот: фенілкетонурія, алкаптонурия, альбінізм, тирозиноз.
6. Подагра: етіологія, патогенез. Гіпер- і гіпоурикемія. Оротоацидурия.
7. Порушення травлення і всмоктування ліпідів.
8. Розлади транспорту ліпідів у крові. Гіпер-, гіпо-, дисліпопротеїнемії.
9. Залежність розвитку дисліпопротеїнемій від факторів середовища (раціон, режим харчування), спадковості та супутніх захворювань.
10. Сучасні класифікації дисліпопротеїнемій (первинні та вторинні; за фенотипом ЛП; з високим або низьким ризиком атеросклерозу), критерії гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії, низького рівня ЛПВЩ.
11. Етіологія, патогенез первинних (спадкових, сімейних) і вторинних (при порушенні харчування, ожирінні, цукровому діабеті, хворобах нирок, гіпотиреозі, цирозі печінки, СНІДі, під впливом лікарських препаратів) дисліпопротеїнемій.
12. Наслідки/ускладнення дисліпопротеїнемій. Принципи і цілі відновлення нормального ліпідного складу крові.
13. Визначення поняття ожиріння. Види ожиріння.
14. Експериментальні моделі ожиріння.
15. Етіологія та патогенез ожиріння.
16. Характеристика медичних проблем, пов'язаних з ожирінням.
17. Механізми жирової дистрофії. Жирова дистрофія печінки.
18. Причини та механізми кетогенезу. Наслідки кетонемії.

3.2. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|--|-------------------|
| Азотиста рівновага, позитивний і негативний азотистий баланс | |
| Аліментарна білкова недостатність | |
| Азотемія | |
| Гіперпротеїнемія | |
| Гіпопротеїнемія | |
| Диспротеїнемія | |
| Парапротеїни | |
| Фенілкетонурія | |
| Алкаптонурія | |
| Альбінізм | |
| Тирозиноз | |
| Пелагра | |
| Гіперурикемія | |
| Подагра | |
| Ортоацидурія | |
| Стеаторея | |
| Гіперліпемія | |
| Дисліпопротеїдемія | |
| Гіперхолестеринемія | |
| Кетогенез | |

| | |
|--|--|
| Лептин | |
| Нейропептид Y | |
| Ожиріння | |
| Кахексія | |
| Ліпідози | |
| Хвороба Вольмана (первинний ксантоматоз) | |
| Хвороба Шюллера-Христіана | |
| Хвороба Тея – Сакса (амавротична ідіотія) | |
| Хвороба Німана – Піка (сфінгомеліноз) | |
| Хвороба Гоше (глікозил-церамідоз) | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

- Надайте характеристику типових порушень білкового обміну:
- аліментарна білкова недостатність

- порушення перетравлювання і всмоктування білків

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____

- назвіть та коротко охарактеризуйте порушення біосинтезу білка в клітині:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____

- назвіть та коротко охарактеризуйте порушення руйнування білків:

- 1) _____
- 2) _____

- назвіть та охарактеризуйте порушення обміну триптофану:

- назвіть фактори генетичної схильності до подагри:

- надайте класифікації типових порушень жирового обміну:

- за рівнем порушень обміну ліпідів

1) _____
2) _____
3) _____

- за клінічними проявами

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____
5) _____

- назвіть та коротко охарактеризуйте порушення вмісту тригліцеридів в тканинах:

1) _____
2) _____

- назвіть та коротко охарактеризуйте порушення вмісту ліпопротеїдів у крові:

1) _____
2) _____
3) _____

- назвіть порушення проміжного обміну жирів:

1) _____
2) _____

- назвіть форми гіперліпемії, дайте їх характеристику:

1) _____

2) _____

- назвіть форми гіполіпемії, дайте їх характеристику:

1) _____

2) _____

3) _____

- назвіть наслідки порушень жирового обміну, дайте їх характеристику:

1) _____
2) _____
3) _____

- назвіть форми ожиріння, дайте їх характеристику:

- первинне

1) _____
2) _____

- вторинне

1) _____
2) _____

- за типом розподілення жиру в організмі

1) _____

- 2) _____
 3) _____
 - за типом порушень адипоцитів
 1) _____
 2) _____

• охарактеризуйте нейрогенні механізми ожиріння:

- центрогенний – _____

 гіпоталамічний – _____

• назвіть та коротко охарактеризуйте ендокринні механізми ожиріння:

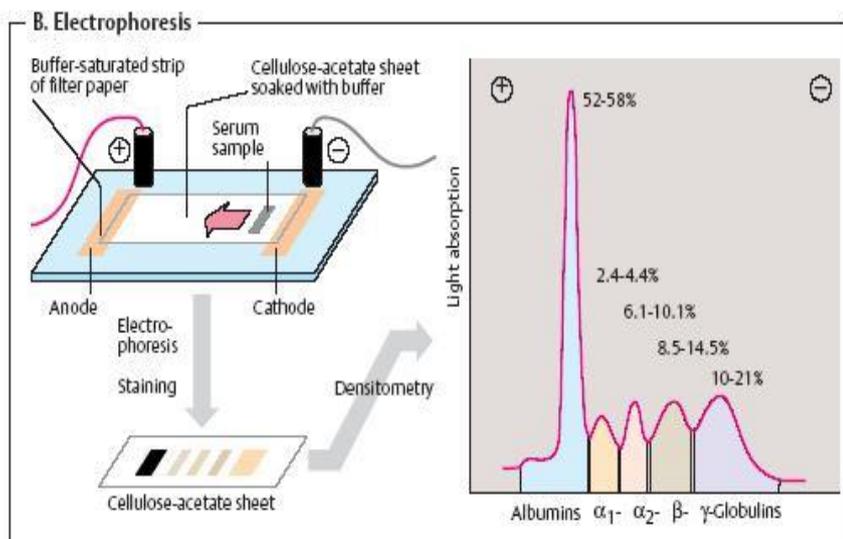
- 1) _____
 2) _____
 3) _____
 4) _____

• назвіть та коротко охарактеризуйте порушення жирового обміну при цукровому діабеті:

- 1) _____
 2) _____
 3) _____
 4) _____
 5) _____
 6) _____

4. Практичні роботи, що виконуються на занятті

4.1. Аналіз протеїнограми



Основою протеїнограми є поділ білків, що містяться в сироватці крові на складові за допомогою електрофорезу – методу, що заснований на різній рухливості білків в електричному полі. Аналіз електро-фореграми дозволяє встановити за рахунок якої фракції у хворого є збільшення або дефіцит білка.

Виділяють стандартні фракції: альбуміни і глобуліни (α_1 -, α_2 -, β - і γ -глобуліни).

α_1 -глобуліни включають гостро-фазові білки: основний α_1 -антитрипсин (інгібітор протеолізу) та кислий α_1 -глікопротеїн (орозомукоид – важливий прозапальний фактор), а також білки-переносники гормонів (тироксину, кортизолу) і ліпідів – α_1 -ліпопротеїн.

α_2 -глобуліни включають такі гострофазові білки: α_2 -макроглобулін, гаптоглобін, церулоплазмін.

β-глобуліни містять трансферин, гемопексин, компоненти комплементу і частину імуноглобулінів.
γ-глобуліни включають імуноглобуліни (в порядку кількісного зменшення: IgG > IgA > IgM > IgE).

Проаналізуйте показники протеїнограм, дайте висновок

4.1.1. Хворий С., 32 роки, скаржиться на періодичні головні болі, запаморочення, відсутність апетиту, схуднення (за останні 3 місяці – на 9 кг). При обстеженні (контрастна магніто-резонансна томографія) встановлений діагноз – нижньодольова пухлина лівої легені (рак легені?). Отримані такі показники протеїнограми:

| Білкові фракції сироватки крові | Результат | Референтні значення |
|---------------------------------|-------------|---------------------|
| Загальний білок | 45,2 | 57-82 г/л |
| Альбуміни | 45,0 | 51-62 % |
| Глобуліни | 55,0 | 37-47 % |
| Альбуміни/Глобуліни | 0,82 | 1,0-2,0 |
| α ₁ -глобуліни | 8,0 | 2,5-5 % |
| α ₂ -глобуліни | 15,1 | 8,8-13,8 % |
| β-глобуліни | 17,0 | 10,0-15,1 % |
| γ-глобуліни | 14,9 | 11,6-20,4 % |

Які показники протеїнограми змінені?

Про що свідчать такі зміни?

Висновок

4.1.2. Хворий А., 27 років, госпіталізований в стаціонар з діагнозом СНІД. Отримані такі показники протеїнограми:

| Білкові фракції сироватки крові | Результат | Референтні значення |
|---------------------------------|-------------|---------------------|
| Загальний білок | 52,3 | 57-82 г/л |
| Альбуміни | 36,6 | 51-62 % |
| Глобуліни | 15,7 | 37-47 % |
| Альбуміни/Глобуліни | 2,33 | 1,0-2,0 |
| α ₁ -глобуліни | 1,6 | 2,5-5 % |
| α ₂ -глобуліни | 5,2 | 8,8-13,8 % |
| β-глобуліни | 4,9 | 10,0-15,1 % |
| γ-глобуліни | 4,0 | 11,6-20,4 % |

Які показники протеїнограми змінені?

Про що свідчать такі зміни?

Висновок

4.2. Розрахунок індексу маси тіла

Індекс маси тіла (ІМТ) – це розрахункова величина, яка дозволяє орієнтовно оцінити ступінь відповідності маси людини та її зросту. Таке співвідношення може дати інформацію про те, чи є маса недостатньою, нормальною або надмірною.

Маса тіла

Норма
Талія: <94 см - у чоловіків
<80 см - у жінок

$ІМТ = \frac{\text{маса (кг)}}{\text{ріст (м)}^2}$ → до 25

ІМТ {
< 18,5 - дефіцит маси
25-30 - зайва вага
30-35 - ожиріння I ступення
35-40 - ожиріння II ступення
40-50 - ожиріння III ступення
> 50 - ожиріння IV ступення

| Для жінок | Для чоловіків | Результат |
|-----------|---------------|-------------------------|
| менш 19 | менш 20 | недостатня вага |
| 19 - 24 | 20 - 25 | нормальна вага |
| 24 - 30 | 25 - 30 | невеликий надлишок ваги |
| 30 - 40 | 30 - 40 | зайва вага |
| вище 40 | вище 40 | сильне ожиріння |

Загальна таблиця ІМТ (за Кетле):

| Класифікація стану здоров'я | Індекс маси тіла | | Рекомендації |
|-----------------------------|------------------|-----------------|---|
| | 18-30 років | більше 30 років | |
| Дефіцит маси тіла | менше 19,5 | менше 20,0 | Рекомендується трішки набрати ваги... Якщо не зможете – зверніться до лікаря. |
| Норма | 19,5-22,9 | 20,0-25,9 | Вага оптимальна! |
| Надлишок маси тіла | 23,0-27,4 | 26,0-27,9 | Рекомендується дещо знизити масу тіла. Підвищений ризик неінфекційних та системних захворювань. |
| Ожиріння I ступеня | 27,5-29,9 | 28,0-30,9 | Рекомендується знизити масу тіла. Підвищений ризик неінфекційних та системних захворювань. |
| Ожиріння II ступеня | 30,0-34,9 | 31,0-35,9 | Настійливо рекомендується знизити масу тіла. Високий ризик для здоров'я! |
| Ожиріння III ступеня | 35,0-39,9 | 36,0-40,9 | Настійливо рекомендується знизити масу тіла. Високий ризик для здоров'я! |
| Ожиріння IV ступеня | 40,0 и вище | 41,0 и вище | Необхідне термінове зниження маси тіла. Надзвичайно високий ризик для здоров'я! Можливо, Ви вже хворієте якимось хронічним захворюванням і з такою масою тіла одужання буде утрудненим. |

Завдання: Розрахуйте ІМТ для хворих та надайте рекомендації:

| Хворий | Вік, р. | Стать | Вага (кг) | Ріст (м) | ІМТ | Рекомендації |
|--------|---------|-------|-----------|----------|-----|--------------|
| А. | 15 | Жін. | 37 | 1,75 | | |
| Б. | 25 | Чол. | 65 | 1,92 | | |
| В. | 52 | Жін. | 98 | 1,65 | | |
| Г. | 55 | Чол. | 124 | 1,75 | | |
| Д. | 45 | Чол. | 165 | 1,68 | | |

5. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. До педіатра на прийом звернулася жінка, сільська мешканка, яка народила дитину півроку тому, до лікарів

не зверталася, на облік не становилися, пологи відбулися вдома. У дитини спостерігається млявість, інколи судоми. Об'єктивно: бліді шкірні покриви, дуже світла шкіра і світло блакитні очі, маленький розмір голови, "мишачий" запах шкіри; на шкірі дифузні висипання, почервоніння; відставання у фізичному та розумовому розвитку. Надайте відповіді на наступні питання:

- Який вроджене захворювання може запідозрити лікар?
 1. тирозиноз;
 2. пелагру;
 3. альбінізм;
 4. фенілкетонурию;
 5. алкаптонурію;
- Яке дослідження крові може підтвердити діагноз?
 6. визначення гідроксіфенілпіровіноградної кислоти;
 7. визначення гомогентинзинової кислоти;
 8. визначення фенілаланіну;
 9. визначення тирксину;
 10. визначення меланіну;
- Який вроджений дефект є причиною захворювання?
 11. відсутність печінкового ферменту фенілаланінгідроксилази;
 12. відсутність тирозинази;
 13. відсутність оксидази гідроксіфенілпіровіноградної кислоти;
 14. відсутність оксидази гомогентинзинової кислоти;
 15. відсутність тирозингідроксилази;
- Ушкодження яких органів та тканин в першу чергу слід очікувати у дитини?
 16. центральної нервової системи;
 17. серцево-судинної системи;
 18. травної системи (синдром мальабсорбції);
 19. печінка та підшлункова залоза (синдром мальдігестії);
 20. меланоцитів шкіри та пігментного епітелію сітківки;
- Які варіанти терапії будуть ефективні у даному випадку?
 21. призначення тирозину;
 22. обмеження в раціоні білків;
 23. виключення продуктів, які містять фенілаланін;
 24. виключення продуктів, які містять нуклеїнови кислоти;
 25. медикаментозне лікування.

Задача 2. На прийом до педіатра батьки привели хлопчика О. 12 років. Шкіра молочно-білого кольору, волосся біле, райдужка здається блакитною, але при яскравому освітленні набуває червоний відтінок. Хлопчик постійно носить чорні окуляри, уникає підлітків, відмовляється ходити до школи. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Який діагноз є найбільш ймовірним?

2) Який генетичний дефект викликає захворювання?

3) Який тип успадкування даного генетичного дефекту?

4) Який механізм розвитку основних симптомів захворювання?

5) Які рекомендації можна дати хлопчику та його батькам?

Задача 3. До табору біженців з країн близького сходу визвали педіатра для консультації хворої дитини. У хлопчика 2-х років витончене волосся, виражена набряклість обличчя, роздутий живіт (асцит), кінцівки витончені, вага та ріст знижені, виражений стоматит. Вміст загального білку у крові 25,0 г/л. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення обміну речовин розвинулося у дитини?

2) Що було причиною такого порушення?

3) Який механізм розвитку асцити?

4) Нестача яких речовин, крім білка, визначає розвиток патологічного стану дитини?

5) Які рекомендації слід очікувати від лікаря?

Задача 4. До терапевта звернувся чоловік, 40 років, із скаргами на періодичні сильні гострі болі у гомілковостопному суглобі зліва, обмеження рухливості, болі при ходьбі; інколи гостри болі (простріли) виникають у I плюс-фаланговому суглобі зліва. Гомілковостопний суглоб зліва набряклий, шкіра гіперемічна, червоного відтінку, температура тіла 37,7°C. У хворого ожиріння I ступеню (ІМТ – 32,3 кг/м²), артеріальна гіпертензія – тиск 170/120 мм рт.ст. Аналіз крові виявив гіперглікемію (глюкоза 7,7 ммоль/л), гіперхолестеринемію (холестерин – 5,2 ммоль/л) та гіперурікемію (сечова кислота – 540 мкмоль/л; норма 210-420 мкмоль/л). Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення обміну призвело до розвитку артриту?

2) Які фактори ризику розвитку хвороби?

3) Який патогенез ушкодження суглоба, які фактори сприяють розвитку артриту?

4) До яких ускладнень може призвести розвиток хвороби?

5) Які заходи патогенетичної терапії можна рекомендувати?

Задача 5. На прийом до педіатра батьки принесли 3-х місячну дитину, хлопчика К. із гострою респіраторною інфекцією, скаргами на млявість, сонливість, виражена блідість шкіри. У аналізі крові – виражена мегалобластна анемія, вміст вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти в нормі. У аналізі сечі – різке збільшення оротової кислоти – 520 мг/л (норма до 1,5 мг/л). Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення обміну можна діагностувати у хлопчика?

2) Які лабораторні показники підтверджують діагноз?

3) Яка причина розвитку такого патологічного стану?

4) Розвиток яких ускладнень можна очікувати у даному випадку?

5) Які лікувальні заходи треба вжити?

Задача 6. У клініку по лікуванню ожиріння доставлено хворого П., 34 роки, вага – 139 кг, ріст – 1,65, відкладення жиру переважно на животі, у черевній порожнині; надмірна вага з дитинства. У крові значно підвищені рівні тригліцеридів, бета-ліпопротеїдів, холестерину, ЛПНЩ, глюкози. Встановлено діагноз – первинне гіперпластичне ожиріння IV ступеню. Надайте відповіді на наступні питання:

• Який механізм розвитку ожиріння у даному випадку?

1. центрогенний;
2. гіпоталамічний;

3. аліментарно-конституціональний;
 4. панкреатогенний;
 5. гіпотиреоїдний;
- Порушення дії якого гормону визиває розвиток ожиріння ?
 6. інсуліну;
 7. лептину;
 8. тироксину;
 9. кортизолу;
 10. соматотропину;
 - Який тип ожиріння розвинувся у хворого?
 11. андройдний;
 12. гіноїдний;
 13. абдомінально-вісцеральний;
 14. змішаний;
 15. диспластичний;
 - Розвиток яких захворювань можна очікувати у даному випадку?
 16. гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби, атеросклерозу, цукрового діабету 2-го типу;
 17. гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, цукрового діабету 1-го типу;
 18. гіпертонічної хвороби, виразки шлунку;
 19. ішемічної хвороби, атеросклерозу, гіпотиреозу;
 20. гіпертонічної хвороби, мікседеми, атеросклерозу;
 - Які варіанти терапії будуть ефективні у даному випадку?
 21. збільшення фізичної активності та дієтотерапія;
 22. дієтотерапія та медикаментозне лікування;
 23. бариатричне хірургія з корекцією способу життя та дієтотерапією;
 24. тільки дієтотерапія;
 25. тільки медикаментозне лікування.

Задача 7. На прийом до лікаря-дієтолога батьки привели хлопчика О. 10 років, вага 140 кг, скарги на м'язову слабкість, відставання у розвитку на першому році життя, а в подальшому – гіперфагія, ожиріння, уповільнення темпів зростання, затримка психомоторного розвитку. Об'єктивно – виражене ожиріння, вузька скронева частина черепа, гіпопигментація шкіри, маленькі розміри кистей і ступень, розумовий розвиток відповідає 4-5 рокам. Надайте відповіді на наступні питання:

- 1) Який діагноз є найбільш імовірним?

- 2) Якими лабораторними аналізами можна підтвердити такий діагноз і які очікувати результати?

- 3) Який тип ожиріння у дитини?

- 4) Від чого може наступити раптова смерть у хворих з ожирінням IV ступеню?

- 5) Який тип лікування можна запропонувати дитині?

Задача 8. Хворий Н., 15 років, на прийомі у ендокринолога скаржиться на періодичні приступи м'язової слабкості, запаморочення, тремтіння пальців рук, інколи – затяжні судоми, що проявляється переважно в ранні ранкові часи. З 10-річного віку збільшився апетит, вага – 94 кг, ріст 1,75 м. Рівень глюкози у крові натще 3,1 ммоль/л, рівень інсуліну 45,1 мкОД/мл (норма 7-22 мкОД/мл). Проходив лікування у психіатра з приводу епілепсії (безрезультатно). Надайте відповіді на наступні питання:

- 6) Яке ожиріння розвилось у хворого?

- 7) Розрахуйте ІМТ та визначте патологічний стан жирового обміну:

8) Який ймовірний діагноз можна поставити у даному випадку?

9) Який механізм розвитку ожиріння у даному випадку?

10) Які рекомендації слід очікувати від лікаря?

Задача 9. На прийом до психіатра звернулися батьки дівчини К, 21 років. Дівчина майже нічого не їсть вже понад одного року, активно відказується від їжі при тому, що вважає себе занадто товстою. У віці 15 років мала надлишок маси тіла (вага була 78 кг), дуже хвилювалася з образ однолітків, почала обмежувати себе у їжі. Об'єктивно: вага 47 кг, ріст 1,77 м, тони серця приглушені, артеріальний тиск – 100/65 мм рт.ст., температура тіла 35,2°C, первинна аменорея, стан загальмований, на питання відповідає односкладово, переважає злобно-песимістичний настрій. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення жирового обміну розвинулося у дівчини ?

2) Розрахуйте ІМТ та визначте патологічний стан жирового обміну?

3) Який діагноз є найбільш імовірним?

4) До яких наслідків може призвести обмеження їжі?

5) Які заходи патогенетичної терапії можна рекомендувати?

Задача 10. На прийом до педіатра батьки привели хлопчика К, 12 років, із скаргами на часті болі у животі, слабкість м'язів та зниження чутливості нижніх кінцівок. Об'єктивно: ріст 1,1 м, вага 30 кг, шкіра волога на дотик, частота дихання 22 на хвилину, пульс 82 удари на хвилини, рефлекси знижені, в позі Ромберга нестійкий; збільшення печінки і селезінки, мигдалики збільшені, жовтого кольору. Лабораторно: холестерин – 2,9 ммоль/л, тригліцериди – 3,1 ммоль/л, ЛПНЩ – 2,5 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,1 ммоль/л, відсутній аполіпопротеїн ApoA1. Надайте відповіді на наступні питання:

1) Яке порушення жирового обміну можна діагностувати у хлопчика?

2) Які лабораторні показники жирового обміну підтверджують діагноз?

3) Яка причина розвитку такого патологічного стану?

4) Розвиток яких ускладнень можна очікувати у даному випадку?

5) Як скажуться на стані хлопчика переїдання, жирна їжа?

Підпис викладача _____

6. Література для самопідготовки:

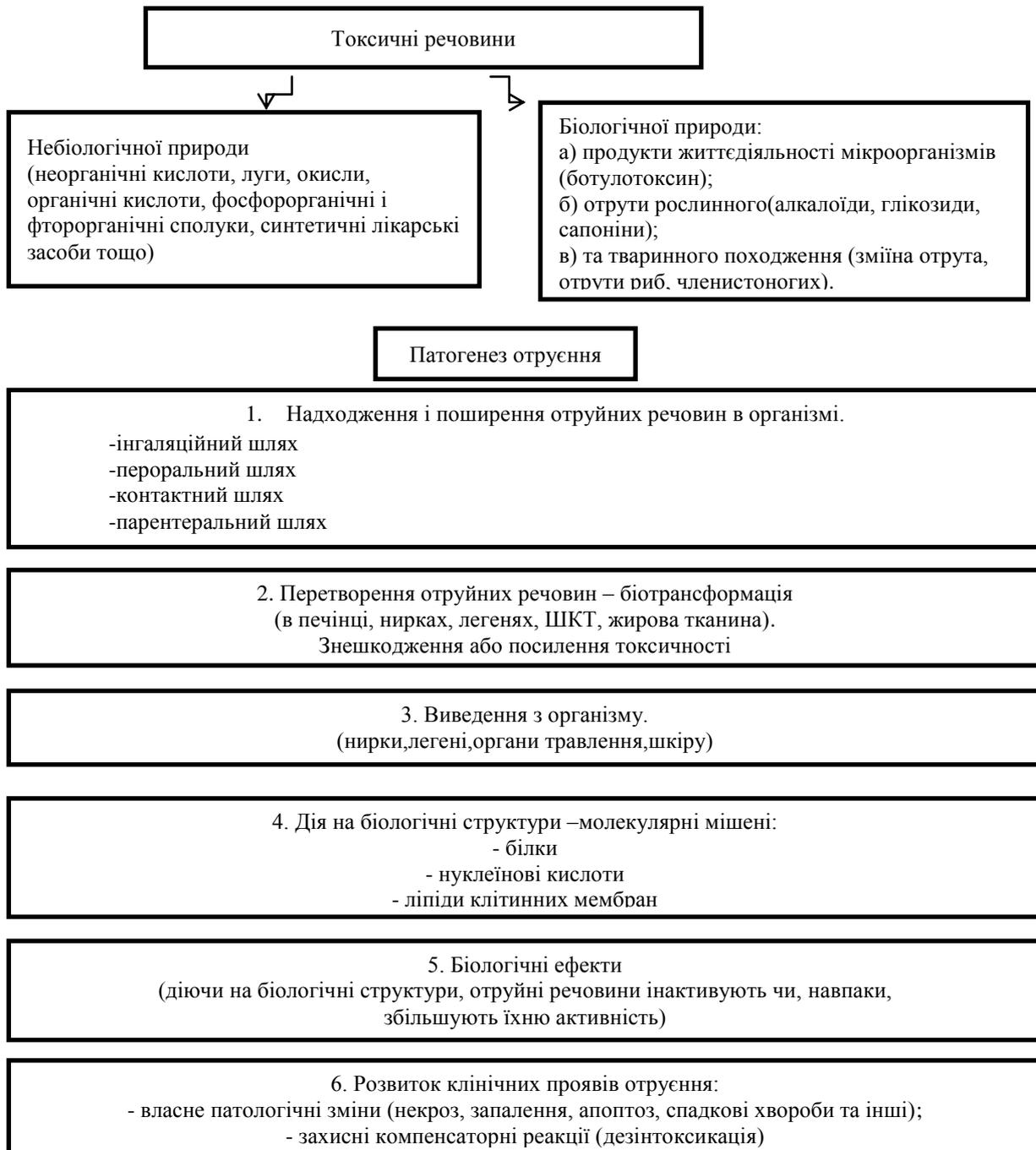
1. Патофізіологія: підручник / Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко, А.І. Гоженко та ін.; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биць, М.В. Кришталю. – 4-е вид., переробл. і допов.- К.: ВСВ «Медицина», 2014. – С. 355-375.

2. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях та відповідях. Навчальний посібник / видання друге, доповнене та перероблене. – Вінниця: Нова книга, 2008. – С. 199-210 (додаткова).

3. Robbins basic pathology / [edited by] Vinay Kumar, Ramzi S.Cobran, Stanley L., Robbins; with illustrations by James A. Perkins – 10th ed. 2018. P. 323-326, 334-337 (додаткова).

1. Актуальність теми. Сучасному людству відомо більше 10 мільйонів хімічних сполук. Приблизно 60 тисяч з них використовується в побуті, медицині, промисловості, сільському господарстві. Більшість з них може зашкодити здоров'ю людини. Бактерії, віруси, найпростіші та гельмінти є причиною надзвичайно розповсюджених інфекційних захворювань у всьому світі. У зв'язку з удосконаленням методів мікробіологічних досліджень (насамперед, завдяки розвитку молекулярної генетики), вдалося довести патогенетичне значення бактерій, вірусів у розвитку найбільш розповсюджених неінфекційних соматичних захворювань.

2.Зміст теми:



Бактеріальні та грибові мікроорганізми для запобігання антимікробним системам застосовують численні механізми, що дозволяють їм паразитувати і викликати інфекційні захворювання.

Основні механізми уникнення мікробних агентів від дії імунної системи:

| Фактор захисту макроорганізму | Пристаєвальні механізми мікроорганізмів | Приклад |
|---|---|---|
| Хемотаксис | Виділення речовин, що пригнічують хемотаксис | Мігрататин <i>Streptomyces</i> , металлопротеїнази <i>Legionella</i> |
| Фагоцитоз | Пригнічення злиття лізосом з фагосомами | Амонійні сполуки <i>Mycobacterium</i> , <i>Leishmania</i> |
| | Виділення токсичних для фагоцитів речовин | Лейкоцидини <i>Staphylococcus</i> , <i>Clostridium</i> |
| | Інгібування протонного насоса в лізосомах, порушення ацидифікації лізосом | Інгібітори H ⁺ АТФази <i>Yersinia</i> , <i>Mycobacterium</i> |
| | Інактивація перекису водню, що виділяється фагоцитами | Каталаза <i>Staphylococcus</i> , <i>Enterococcus</i> та інших мікроорганізмів |
| Презентація антигенів в комплексі з МНС | Порушення презентації антигенів інфікованою клітиною | Токсини <i>Mycobacterium</i> , <i>Escherichia coli</i> |
| | Розщеплення фактору транскрипції необхідного для експресії МНС | Протеаза <i>Chlamydia</i> |
| Антитіла | Антигенна мінливість | <i>Campylobacter</i> , <i>Gonococcus</i> , <i>Mycoplasma</i> та переважна більшість мікроорганізмів |
| Система комплементу | Сіалізація клітинної поверхні перешкоджає активації компонентів комплементу (C3b) | Залишки сіалових кислот <i>Meningococcus</i> та інших мікроорганізмів |
| | Адсорбція на поверхні інгібіторів C3b | |
| | Експресія мембран-асоційованих ферментів, що гідролізують компоненти комплементу | Протеази <i>Yersinia</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Borrelia</i> |
| | Інактивація хемотактичних властивостей білків комплементу (C3, C5) | |
| Цитокіни | Блокування відповіді макрофагів на ІНФ-гамма | Ліпоарабіноманнан <i>Mycobacterium</i> |
| | Індукція синтезу інтерлейкінів-10 та -12, що пригнічують апоптоз моноцитів | <i>Chlamydia</i> |

3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Хімічні патогенні чинники як проблема екології і медицини.
2. Поняття про токсичність, канцерогенність і тератогенність хімічних сполук.
3. Екзо- та ендоінтоксикації.
4. Загальні закономірності дії отрут, специфічні та неспецифічні механізми інтоксикації.
5. Природні механізми захисту від дії токсинів і отрут.
6. Патолофізіологічні аспекти алкоголізму, наркоманії, токсикоманії.
7. Інфекційний процес, загальні закономірності розвитку
8. Класифікація інфекційних агентів.
9. Захисні бар'єри від інфекції, умови їх подолання.
10. Розповсюдження та дисемінація інфекційних агентів в організмі.
11. Сепсис.
12. Роль властивостей збудника і реактивності організму в розвитку інфекційних хвороб.

3.2. Основні терміни і характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття.

| Термін | Визначення |
|------------------|------------|
| Ксенобіотики | |
| Летальна доза | |
| Абсорбована доза | |

| | |
|--|--|
| Токсична доза лікарських препаратів | |
| Процеси, що формуються за пороговим принципом (інтоксикації, транзиторні токсичні реакції) | |
| Залежність “доза - ефект” | |
| Процеси, що формуються за безпороговим принципом (алергія, канцерогенез, тератогенез) | |
| Гострі інтоксикації | |
| Підгострі інтоксикації | |
| Хронічні інтоксикації | |
| Фармакозалежність | |
| Інфекційний процес | |
| Інфекційна хвороба | |
| Латентна інфекція (персистентна, носійство) | |
| Патогенність | |
| Вірулентність | |
| Антимікробний імунітет | |
| Антитоксичний імунітет | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

- Які за походженням бувають отруйні речовини?

1) _____
 2) _____

- Які процеси включає дезінтоксикація?

1) _____
 2) _____
 3) _____
 4) _____

- Групи хімічних факторів, які зумовлюють інтоксикацію:

1) _____
2) _____
3) _____

- Основні причини розвитку інфекційних процесів:

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____

- Що є головною ланкою патогенезу сепсису?

1) _____
2) _____

- Які два можливі патогенетичні варіанти генералізації інфекції

1) _____
2) _____

4. Матеріали для самоконтролю.

Задача 1. Хвора М., 35 років, звернулася до лікарні зі скаргами на двоїння в очах, сухість у роті, блювання два рази, порушення ковтання, порушення дихання. При огляді діагностовані в'язлі паралічі. Напередодні ввечері їла консервовані гриби. Встановлений діагноз ботулізму.

- Що є вхідними воротами?

- 1) шкіра
- 2) слизові оболонки порожнини рота
- 3) слизові оболонки дихальних шляхів
- 4) слизові оболонки ШКТ
- 5) кровоносні судини

- До якого виду токсинів відноситься ботулотоксин?

- 6) ендотоксин
- 7) екзотоксин
- 8) адгезини
- 9) бактерії
- 10) найпростіші

- Що відноситься до факторів захисту макроорганізму?

- 11) антитіла
- 12) виділення речовини, що пригнічують хемотаксис
- 13) пригнічення злиття лізосом з фагосомами
- 14) ушкодження плазматичної мембрани
- 15) антигенна мінливість

- Механізм розвитку в'язлих паралічів?

- 16) вивільненням великої кількості цитокінів
- 17) спричинює до інгібування секреції ацетилхоліну
- 18) інактивує мембранний G-білок
- 19) порушення елонгації поліпептичних ланцюгів
- 20) інактивація рибосомної РНК

- Причини порушення дихання?

- 21) ферментативне розщеплення фосфоліпідних компонентів мембрани
- 22) утворення трансмембранних пор
- 23) порушення вивільнення ГАМК
- 24) порушення вивільнення гліцину
- 25) параліч дихальних м'язів і ушкодження дихального центру.

Задача 2. Хворий М., чоловік 50 років, звернувся до лікарні. Спочатку розвинулись гіперестезія, порушення зору і біль у кінцівках, потім приєднались недоумство, міоклонія, атаксія. Симптоми поступово розвивалися протягом п'яти років. Встановлений діагноз: хвороба Крейтцфельдта-Якоба.

1. Що виступає у ролі інфекційного агента при цьому захворюванні? _____
2. Що є основним шляхом інфікування? _____

3. З чим пов'язаний тривалий розвиток хвороби? _____

4. Імунна відповідь на цю інфекцію майже не розвивається, чим це зумовлено? _____

5. Які засоби профілактики існують, що до цієї інфекції? _____

Задача 3. У хворого з гострим отитом розвинулась гектична гарячка, яка супроводжується проливним потом та ознобом, біль у суглобах кісток, відзначається підвищення ЧСС, зниження АТ, сухість слизових, білий наліт на язиці, земляний колір шкіри. Локально в ділянці сосцевидного відростка черепа відмічається набряклість, почервоніння. Результати лабораторних досліджень: лейкоцитоз, підвищення ШОЕ. Встановлений діагноз: отогенний сепсис.

1. Яке дослідження необхідно провести для підтвердження діагнозу? _____

2. Що є головною ланкою патогенезу цього процесу? _____

3. Причини зниження АТ _____

4. Що зумовлює системну відповідь на запалення? _____

5. Основні патогенетичні принципи лікування? _____

Задача 4. Дівчинка П., 2,5 роки, шпиталізована у зв'язку з тривалим незагоєнням перелому променевої кістки. У лікарню приїхала з улюбленою іграшкою; пізніше встановлено, що в фарбі міститься свинець. Під час обстеження виявлено неврологічні зміни, інтерстиційний фіброз та нез'ясовану анемію із базофільним цятковим малюнком еритроцитів.

1. Які за походженням можуть бути токсичні речовини? _____

2. Назвіть етапи патогенезу отруєння. _____

3. Симптоми отруєння якою токсичною речовиною можна запідозрити? _____
4. Чим пояснити розвиток анемії із базофільним цятковим малюнком? _____

5. Чим пояснити гальмування загоєння перелому? _____

Задача 5. Дівчинка Р, 3 років, доставлена у лікарню з симптомами: синюшність шкіри лица, особливо носо-губному трикутнику, нігтів, видимих слизових, нудотою, блювотою, спастичними болями у шлунку, проносом з домішками крові, підвищенням ЧСС, порушенням свідомості. З анамнезу стало відомо, що батьки нагодували раннім кавуном.

1. Отруєння якою речовиною можна запідозрити? _____
2. Який механізм токсичної дії цієї речовини? _____
3. Назвіть антидот. _____
4. Механізм дії антидота? _____

5. Напишіть класифікацію антидотів за принципом дії:
 1. _____
 2. _____
 3. _____

Підпис викладача _____

1.Актуальність теми. Спадковість має виняткове значення для здоров'я та гармонійного розвитку особистості: *нормальний генотип детермінує нормальний фенотип*. Спадковість обумовлює конституційний тип людини, і, як наслідок, – розвиток патології у кожному конкретному випадку. Близько 25% спадкових захворювань проявляються безпосередньо після народження дитини, до 70% – до трьох років життя; до 90% – до кінця пубертатного періоду, а ще 10% – маніфестують у похилому віці. Сучасний лікар зобов'язаний чітко розуміти роль мутагенезу і антимуагенезу в розвитку хвороб. Забруднення середовища мутагенами збільшує число уражених генів і об'єм генетичного тягаря, відповідно зростає в майбутніх поколіннях частка людей зі спадковими хворобами. Встановлення закономірностей розвитку спадкових хвороб дозволяє не тільки їх лікувати, але і в певній мірі попереджати. Знання особливостей розвитку патології в залежності від типу конституції та віку, допомагає лікарю в персоніфікації профілактичних заходів та лікувального процесу.

2. Зміст теми

| ПОХОДЖЕННЯ ХВОРОБ | |
|--|---|
| I. ВРОДЖЕНІ – хвороби і аномалії розвитку, які проявляються відразу після народження | |
| <p>1. СПАДКОВІ хвороби і аномалії розвитку, в основі яких лежать структурні зміни в ДНК:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Генно-молекулярні; • Хромосомні; • Геномні | <p>2. НЕСПАДКОВІ хвороби зумовлені дією несприятливих факторів середовища на плід, що розвивається в період вагітності і не зачіпають його генетичний апарат</p> |
| <p>Поняття «спадкові хвороби» і «вроджені захворювання» не однозначні!!! Наприклад, такі аномалії, як розщеплення піднебіння, розщеплення губи, можуть бути і спадково зумовленими (Синдром Патау) і неспадковими, що виникають в результаті порушення ембріонального розвитку.</p> | |
| II. НАБУТІ – хвороби виникають в постнатальному періоді | |

Робоча класифікація спадкових хвороб (по Е.Д. Гольдберг, 2009)

| Генні хвороби | Хромосомні хвороби | Мультифакторіальні захворювання зі спадковою схильністю | Генетичні хвороби соматичних клітин | Хвороби з нетрадиційним типом успадкування |
|--|---|--|-------------------------------------|---|
| Моногенні – викликані мутацією окремого гена | викликані хромосомними мутаціями; викликані геномними мутаціями | розвиток яких детермінується як генетичними, так і екзогенними факторами | генетика пухлин | мітохондріальна спадковість, геномний імпрінтинг, одnobатьківська дисомія, експансія тринуклеотидних повторів |

ЕТИОЛОГІЯ СПАДКОВИХ ХВОРОБ

Мутація – це головна причина виникнення спадкового захворювання

| Мутації – це кількісні або якісні зміни генотипу, що передаються в процесі реплікації генома від клітини до клітини, з покоління в покоління | | | |
|--|------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| Класифікація мутацій | | | |
| Унаслідок | По виду мutowаних клітин | За значенням | За рівнем |
| Спонтанні Індуковані | Соматичні Гаметичні Мозаїчні | Патогенні Сприятливі Нейтральні | Генні Хромосомні Геномні |

Мутагени – чинники, що здатні викликати мутацію. Фактором ризику для виникнення і реалізації дії мутації є неспроможність системи репарації (генетично детермінована або набута) або порушення регуляції генної активності (епігенетичні механізми).

Антимутагени – речовини що здатні пригнічувати спонтанний і індукування мутагенез.

| Мутагенні фактори | | Антимутагенні фактори |
|---|--|---|
| ЕКЗОГЕННІ <ul style="list-style-type: none"> • фізичні • хімічні • біологічні | ЕНДОГЕННІ <ul style="list-style-type: none"> • вік батьків • хронічний стрес • гормональні порушення | Вітаміни Е, С, А, фолієва кислота Амінокислоти – гістидин, метіонін, аргінін Ферменти – пероксидаза, НАДФ-оксидаза, каталази, інтерферон Антиоксиданти |

ГЕННІ ХВОРОБИ

| | |
|--|--|
| Визначення | різномірні за клінічними ознаками група захворювань, обумовлена мутаціями на генному рівні |
| Класифікація | |
| Відповідно до типів успадкування (генетична) | аутосомно-домінантний (АД), аутосомно-рецесивний (АР), Х-зчеплені домінуючі, Х-зчеплені рецесивні, Y-зчеплені (голандричні), мітохондріальні |
| Клінічний принцип (за Міжнародною класифікацією) | грунтується на віднесенні хвороби до тієї чи іншої групи в залежності від системи чи органа, найбільш залучених у патологічний процес |
| Патогенетична класифікація | у залежності від того, на що «спрямована» основна патогенетична ланка: 1) хвороби обміну речовин; 2) уроджені вади розвитку (моногенної природи); 3) комбіновані стани. |

ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ (РОЗВИТКУ) ГЕННИХ ХВОРОБ ПО Е.Д. ГОЛЬДБЕР., 2009)

| Мутантний аель → | патологічний первинний продукт (якісно чи кількісно) → | ланцюг наступних біохімічних процесів → | клітини → | органи → | організм |
|--|--|---|--|----------|--|
| Ефекти мутантного аеля | Патогенез хвороби обумовлений: <ul style="list-style-type: none"> • посиленою генною активністю (<i>виробляється надлишкова кількість</i>); • синтезом аномального білка (<i>синтезується аномальний білок</i>); • виражається в накопиченні токсичних продуктів-попередників (<i>відсутність вироблення первинного продукту</i>) найпоширеніший варіант; • зниженням генної активності (<i>вироблення зменшеної кількості нормального первинного продукту</i>). | | Клітина може бути головною ланкою при реалізації патогенезу на молекулярному рівні, виявлятися не тільки в конкретних органелах, але й у виді порушення: <ul style="list-style-type: none"> • скоординованості функцій клітини; • диференціювання клітин (<i>початкова ланка уродженої вади розвитку (УВР)</i>); • хвороби накопичення (лізосомні); • пероксисомні захворювання; • мембранопатії (відсутність специфічних білкових молекул-рецепторів на клітинній поверхні). | | є «похідним» від молекулярного і клітинного. При різних хворобах мішенню патологічного процесу є різні органи, іноді в результаті первинних процесів, іноді – вторинних. |
| Приклади моногенних хвороб: муковісцидоз, фенілкетонурія, мідистрофія Дюшенна-Беккера, галактоземія. | | | | | |

ХРОМОСОМНІ ХВОРОБИ

| | |
|------------|--|
| Визначення | велика група вроджених спадкових хвороб, що займають одне з провідних місць в структурі спадкової патології людини. При хромосомних хворобах порушуються збалансованість набору генів і суворе детермінованість нормального розвитку організму |
| Етіологія | всі види хромосомних і деякі геномні мутації. Хромосомні мутації – це структурні зміни окремих хромосом. У хромосомну мутацію залучається велика кількість (від десятків до декількох сотень) генів, що призводить до зміни нормального диплоїдного набору |
| Патогенез | основною ланкою є незбалансованість генотипу в результаті геномних і хромосомних мутацій, що проявляється внутрішньоутробної загибеллю ембріонів і плодів, розвитком специфічних синдромів, що виявляються порушеннями фізичного і психічного здоров'я |
| Приклади | Синдром Тернера-Шерешевського, синдром Клайнфелтера, синдром трисомії за X-хромосомою, хвороба Дауна |

МУЛЬТИФАКТОРНІ (ПОЛІГЕННІ) ЗАХВОРЮВАННЯ

| | |
|-------------|--|
| Визначення | Детермінуються багатьма мутантними генами, кожен з яких окремо не призводить до розвитку захворювання. Організм змінюється залежно від умов зовнішнього середовища. Один і той самий зовнішній фактор може зумовити різні хвороби залежно від спадкової схильності |
| Етіологія | <ul style="list-style-type: none"> • Полігенне успадкування • Гетерозиготне носійство |
| Приклади | хронічні неінфекційні захворювання, головні терапевтичні хвороби (цукровий діабет, атеросклероз, гіпертонічна хвороба та ін.). На їх долю падає біля 94% всіх спадкових хвороб. Змінюючи зовнішні умови, можна значно змінити прояви таких хвороб |
| Особливості | Природними механізмами спадкова схильність не компенсується. Пристосування полягає в тому, що компенсується не генетичне порушення, а порушення функції в залежності від хвороби |

КОНСТИТУЦІЯ

| | |
|-------------------------|---|
| Визначення | це біологічна характеристика цілісного організму, що обумовлена спадковістю (генотипом) і тривалими інтенсивними впливами навколишнього середовища. |
| ТИПИ КОНСТИТУЦІЇ | |
| За Гіппократом | Холеричний – з переважанням жовтої жовчі – збудливий, легко переходить в стан гноблення |
| | Меланхолійний – з переважанням чорної жовчі – невпевнений в собі, незадоволений |
| | Сангвінічний – з переважанням крові – життєрадісний, але не глибокий |
| | Флегматичний – з переважанням слизу – інертний, завжди спокійний, урівноважений, «застійний» |
| За І.П. Павловим | Сангвінік – сильний, врівноважений, рухливий |
| | Флегматик – сильний, урівноважений, інертний |
| | Холерик – сильний, неуврівноважений |
| | Меланхолік – слабкий |
| За О.О. Богомольцем | Астенічний (з переважанням тонкої, ніжної сполучної тканини) |
| | Фіброзний (переважає щільна, волокниста сполучна тканина) |
| | Пастозний (переважання пухкої сполучної тканини) |
| | Ліпоматозний (переважання жирової тканини) |

3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Загальні закономірності патогенезу генних хвороб.
2. Головні риси клінічної картини (особливості клініки, клінічний поліморфізм та його причини, генетична гетерогенність).
3. Спадковість як причина і умова розвитку хвороб. Співвідношення спадкового та набутого в патогенезі. Спадкові і вроджені хвороби. Гено- і фенкопії.
4. Класифікація спадкових хвороб.
5. Мутації. Принципи їх класифікації. Види мутацій. Причини мутацій. Мутагенні фактори фізичного, хімічного і біологічного походження.
6. Наслідки мутацій. Системи протимутаційного захисту. Механізми репарації ДНК. Роль порушень репаративних систем та „імунного нагляду” у виникненні спадкової патології.
7. Молекулярно-генетичні хвороби.
8. Моногенні спадкові хвороби. Характеристика моногенних хвороб за типом успадкування патологічного гену: 1) успадковуються класично, за Менделем (аутосомно–домінантні і - рецесивні, неповне домінування, зчеплені зі статтю), 2) успадковуються не класично (спричинені триплет-повторами, мітохондріальні, при порушенні геномного імпринтингу).
9. Прояви шкідливих генних мутацій на молекулярному, клітинному, органному рівнях і на рівні організму в цілому. Молекулярні й біохімічні основи патогенезу класичних моногенних хвороб: дефекти ферментів, рецепторів і транспортних систем; дефекти структури, функції або кількості неферментних (структурних) білків, а також дефекти білків, що регулюють клітинний поділ (сімейний рак).
10. Загальні уявлення про патогенез моногенних хвороб з некласичним успадкуванням (спричинених ампліфікаціями генів - синдром ламкої Х-хромосоми, мутаціями мітохондріальних генів або порушенням геномного імпринтингу).
11. Полігенні (мультифакторіальні) хвороби. Спадкова схильність до хвороб.
12. Хромосомні хвороби. Механізми виникнення геномних та хромосомних мутацій. Поліплоїдія, анеуплоїдія, делеція, дуплікація, транслокація, інверсія. Синдроми, зумовлені зміною кількості хромосом. Основні фенотипові прояви хромосомних аберацій.
13. Методи дослідження та діагностики спадкових хвороб, принципи їх профілактики і лікування. Шляхи корекції генетичних дефектів. Перспективи генної інженерії.
14. Конституція, її роль в патології. Класифікація конституціональних типів за Гіппократом, Сіго, Шелдоном, Кречмером, І.П. Павловим, О.О. Богомольцем. Аномалії конституції як фактор ризику виникнення і розвитку хвороб.

3.2. Основні терміни і характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|---------------|------------|
| Спадковість | |
| Хромосома | |
| Каріотип | |
| Аберації | |
| Мутація | |
| Ген мутантний | |

| | |
|------------------------|--|
| Ген-мутатор | |
| Індукований мутагенез | |
| Генетичний поліморфізм | |
| Експресивність | |
| Пенетрантність | |
| Менделюючі ознаки | |
| Репарація | |
| Фенокопія | |
| Конституція людини | |
| Темперамент | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

Назвіть внутрішні чинники розвитку патології у людини

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

Назвіть причини мутацій та мутаційні фактори за походженням

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____

Назвіть принципи профілактики спадкових захворювань

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

Назвіть маркери конституції

- 1) _____
- 2) _____

Наведіть класифікацію типів конституції за М.В. Черноруцьким.

Назвіть приклади захворювань притаманних для різних типів конституції людини:

| Тип конституції | Схильність до хвороб |
|-----------------|----------------------|
| | |

| | |
|--|--|
| | |
| | |

Надайте поняття терміну «Діатез», назвіть його основні типи:

4. Матеріали для самоконтролю

Задача 1. В сім'ї здорових молодих батьків, які є троюрідними родичами, народилася дитина від першої вагітності, яка перебігала нормально. Після народження у дитини відмічається розгальмованість, агресія, відставання в психомоторному розвитку та мовному розвитку. Мати відмічає незвичайний (мишачий) запах сечі. Фенотип дитини: мікроцефалія, гіпопігментація волосся та шкіри, голубі райдужки. Був встановлений діагноз фенілкетонурії.

Які методи дослідження дозволяють вчасно встановити діагноз фенілкетонурії?

- 1) Клінічне обстеження, вивчення дерматогліфіки
- 2) Клінічне обстеження, визначення каріотипу, скринінг сечі
- 3) Біохімічне дослідження крові і сечі, ДНК-діагностика
- 4) Скринінг сечі, визначення статевого хроматину
- 5) Біохімічне дослідження крові, сечі, визначення каріотипу

Народження хворого при спорідненому шлюбі найбільш характерно для:

- 6) Ауtosомно-домінантної патології
- 7) Ауtosомно-рецесивної патології
- 8) Зчепленої зі статтю патології
- 9) Мультифакторіальної патології
- 10) Хромосомної патології

Ризик народження хворої дитини у даного подружжя складає:

- 11) 1%
- 12) 10%
- 13) 100%
- 14) 50%
- 15) 25%

Вірогідність народження хворої дитини в сім'ї, в якій обидва батьки є гомозиготами за геном фенілкетонурії складає:

- 16) 1%
- 17) 10%
- 18) 20%
- 19) 40%
- 20) 100%

Які основні принципи лікування фенілкетонурії?

- 21) фізіопроцедури
- 22) антибактеріальна терапія
- 23) вітамінотерапія
- 24) білкова дієта
- 25) елімінаційна дієта

Задача 2. В медико-генетичну консультацію (МГК) звернулася пара з метою прогнозу нащадків. Дитина від першої вагітності померла у віці 4 років від дихальної недостатності. Явища пневмонії вперше з'явилися у нього на першому році життя, спостерігався прогресивний перебіг процесу. На патологоанатомічному розтині виявлені кісти та фіброзуючий процес в тканині підшлункової залози. Діагноз «Муковісцидоз, змішана форма».

1. Які дослідження слід було провести хворому?

2. Рекомендації родині?

3. Які міри профілактики слід провести, щоб уникнути народження хворої дитини?

4. Який тип успадкування муковісцидозу? _____
5. Який прогноз для нащадків? _____

Задача 3. До лікаря звернулася жінка 28 років з приводу прогнозу здоров'я своєї майбутньої дитини у зв'язку із тим, що 5-річному сину її сестри-близнюка встановлено діагноз міопатії Дюшена.

1. Який тип успадкування міопатії Дюшена? _____
2. Яка характерна риса буде спостерігатися у родовіді? _____
3. Які можливі варіанти ризику для нащадків у жінки?

4. Від чого будуть залежати відмінності? _____
5. Які рекомендації слід дати сестрі-близнюку для уникнення повторного народження хворої дитини? _____

Задача 4. Хлопчик народився на 40 тижні з вагою 2350 г, зріст-52 см. Відразу після народження проявляють себе такі симптоми: Мікроцефалія, полідактилія, розщілина губи та піднебіння, мікроофтальмія, дефект міжшлункової перегородки, гідронефроз, дивертикул Меккеля. Попередній діагноз «Синдром Патау».

1. До яких хвороб відносять цей синдром? _____
2. Які методи обстеження потрібно негайно провести для уточнення діагнозу?

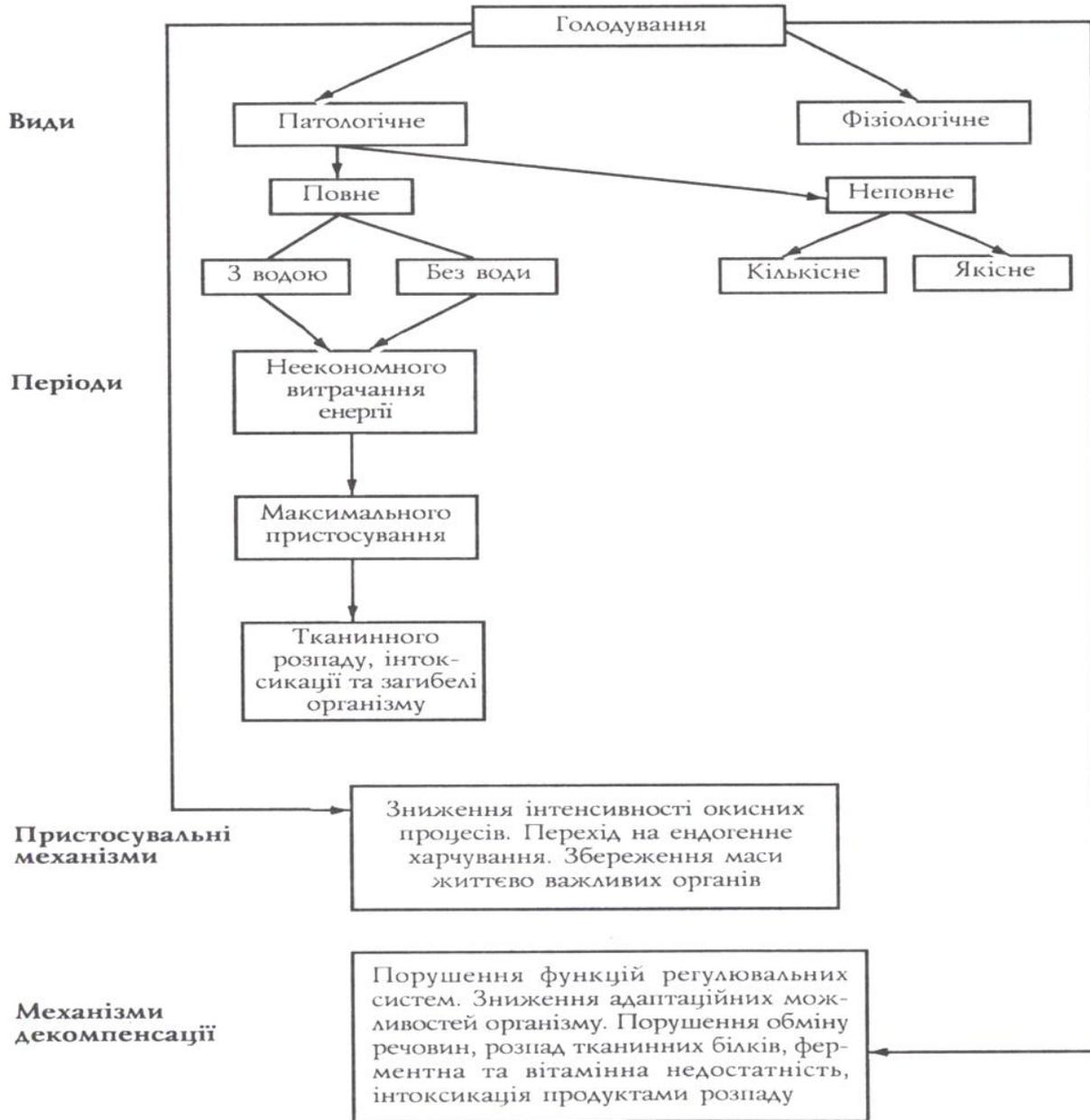
3. Патогенез Синдрома Патау? _____
4. Рекомендації родині? _____
5. Профілактика хромосомних хвороб?

Задача 5. Перша дитина молодих батьків померла у віці 2 років. У неї спостерігалася жовтяниця, різке збільшення печінки, уроджена катаракта. Діагноз галактоземія. Дві вагітності закінчилися спонтанним абортom.

1. Який тип успадкування цієї хвороби? _____

- Актуальність теми.** Порушення обміну речовин можуть виявлятися на всіх рівнях біологічної організації – від молекулярного і клітинного до рівня організму. Щоб одержати загальні уявлення про патологічні зміни в обміні речовин при різних захворюваннях, звичайно виходять із величини основного обміну. У зв'язку з цим вивчення механізмів порушення основного обміну при голодуванні – патологічному процесі, що супроводжує багато захворювань, є досить важливим. За твердженням Продовольчої і сільськогосподарської організації ООН (2012), кожна сьома людина в світі страждає від хронічного голоду і недоїдання. Від масштабного масового голоду в Східній Африці в 2011 році померло від 50 до 100 тисяч чоловік, на травень 2012 року на південь від Сахари недоїдає кожен четвертий з 856-мільйонного населення.

2. Зміст теми



3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

3.1. Теоретичні питання до заняття:

- Голодування, визначення, види.
- Фактори, що впливають на тривалість повного голодування.
- Класифікація періодів голодування за клінічними проявами.
- Зміни обміну речовин при повному голодуванні в залежності від періодів.
- Білково-калорійна недостатність у дітей та її наслідки.

3.2. Основні терміни і характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття.

| Термін | Визначення |
|---|------------|
| Основний обмін | |
| Голодування | |
| Анорексія | |
| Білково-калорійна недостатність | |
| Повне голодування з водою | |
| Розрахунок основного обміну для жінок (ВОО) | |
| Розрахунок основного обміну для чоловіків (ВОО) | |
| Неповне голодування | |
| Часткове голодування | |
| Хвороба недостатності харчування | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

- Класифікація голодування за походженням:

1) _____

2) _____

- Які періоди виділяють при повному голодуванні з водою:

1) _____

2) _____

3) _____

- Від чого залежить максимально можлива тривалість голодування:

1) _____

2) _____

- Чим відрізняється неповне голодування від повного?

1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

5) _____

6) _____

- Які найпоширеніші форми білково-калорійної недостатності?

1) _____

2) _____

- Атрофічні синдроми, які розвиваються при білково-калорійній недостатності:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____
- 6) _____

4. Матеріали для самоконтролю.

Задача 1. Дівчина 16 років, вважає себе товстою, тому вже 2 тижні п'є тільки воду. Об'єктивно зріст 170 см, вага 46 кг, дихальний коефіцієнт дорівнює 0,7, температура тіла 36,3°C, брадикардія, кетонемія. Два тижні тому вага складала 57,5 кг.

- Визначте вид голодування?
 - 1) повне голодування з водою
 - 2) абсолютне голодування
 - 3) неповне голодування
 - 4) білково-калорійна недостатність
 - 5) якісне голодування
- В якому періоді голодування, за патогенетичною класифікацією, знаходиться дівчина?
 - 6) перший
 - 7) другий
 - 8) третій
 - 9) четвертий
 - 10) п'ятий
- Визначте величину основного обміну у цієї дівчини?
 - 11) 1327,4
 - 12) 1588,2
 - 13) 1256,3
 - 14) 1598,5
 - 15) 1698,3
- Про що свідчить дихальний коефіцієнт, який дорівнює 0,7
 - 16) основним джерелом енергії стають жири
 - 17) основним джерелом енергії стають білки
 - 18) основним джерелом енергії стають вуглеводи
 - 19) основним джерелом енергії стають вітаміни
 - 20) основним джерелом енергії стають мікроелементи
- В основному за рахунок якої тканини/органу тіло втрачає свою масу?
 - 21) жирова тканини
 - 22) скелетні м'язи
 - 23) нирки
 - 24) серце
 - 25) мозок

Задача 2. В умовах експерименту, тварина знаходиться на повному голодуванні. Визначається збудження, температура тіла 36,8°C, тахікардія, гіпоглікемія, різке схуднення.

1. Визначте період повного голодування, за патогенетичною класифікацією?

2. Яка величина дихального коефіцієнта характерна для цього періоду голодування? _____
3. Що стає основним джерелом енергії в цей період голодування? _____
4. До чого призводить гіпоглікемія? _____
5. Які зміни основного обміну характерні для цього періоду голодування? _____

Задача 3. В умовах експерименту, тварина знаходиться на повному голодуванні. Визначається пригнічення, зниження основного обміну на 20%, зменшення маси тіла на 25%, температура тіла 36,3°C, брадикардія, кетонемія.

1. В якому періоді голодування, за патогенетичною класифікацією, знаходиться тварина?

2. Який рівень дихального коефіцієнту характерний для цього періоду?

3. Поясніть зниження температури тіла.

4. Що стає основним джерелом енергії в цей період голодування?

5. Яка причина розвитку кетонемії?

Задача 4. В умовах експерименту, тварина знаходиться на повному голодуванні. Дихальний коефіцієнт складає 0,8. Збільшення виділення з сечею азоту, калію, фосфатів.

1. В якому періоді голодування, за патогенетичною класифікацією, знаходиться тварина? _____
2. За якою формулою визначається дихальний коефіцієнт? _____
3. Про що свідчить збільшення виділення з сечею азоту, калію, фосфатів? _____
4. Яким механізмом гинуть клітини при голодуванні? _____
5. Від чого залежить тривалість голодування? _____

Задача 5. Під час експедиції у країни Африки, була виявлена дівчинка 1,5 років, доставлена до лікарні. При огляді: симптоми «прапора», «облупленої фарби», рудий колір волосся, генералізований нябряк. При дослідженні: збільшення печінки з жировими змінами, відставання у фізичному і нервово-психічному розвитку, гіпоальбумінемія, анемія, лімфацитопенія. Встановлений діагноз – Квашіоркор.

1. До якого виду голодування відноситься Квашіоркор? _____
2. Які причини гіпернатріємії і гіпокаліємії у цієї дитини? _____
3. Патогенез набряків. _____
4. Причини розвитку анемії? _____
5. Причини жирової інфільтрації печінки? _____

Підпис викладача _____

5. Література для самопідготовки:

1. Патофізіологія : підручник/ М.Н. Зайко, Ю.В.Биць, М.В. Кришталь та ін.; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталь. -6-є вид. переробл. І допов. – К.: ВСВ «Медицина», 2017. – 736 с.: іл. +4 с кольор.вкл.(основна)
2. Патофізіологія : підручник/ М.Н. Зайко, Ю.В.Биць, Г.М. Бутенко та ін.; за ред. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця. - 3-є вид. переробл. І допов. – К.: Медицина, 2010. – 704 с.: іл. +4 с кольор.вкл.(основна)
3. Robbins basic pathology / [edited by] Vinay Kumar, Ramzi S. Cobran, Stanley L., Robbins; with illustrations by James A. Perkins – 7th ed. 2003. (додаткова).
4. Патофізіологія : в 2 т. Т 1. Загальна патологія: підручник для студ. Вищ. Мед.заклад. / О.В. Атаман. – Вінниця : Нова Книга, 2012. – 592 с.: іл. Стр.423 (додаткова)

Місце для нотаток

1. Актуальність теми. *Вітаміни* – низькомолекулярні органічні сполуки, харчові незамінні чинники, які присутні в невеликих кількостях в їжі, забезпечують нормальний розвиток організму тварин і людини і адекватну швидкість протікання біохімічних і фізіологічних процесів. Вітаміни відрізняються від всіх інших органічних харчових речовин двома характерними ознаками: 1) не включаються в структуру тканин; 2) не використовуються організмом як джерело енергії. Основними причинами порушення обміну вітамінів є недостатність їх в їжі (первинні гіпо- та авітомінози), порушення всмоктування або патологія засвоєння (вторинні гіповітамінози), спадкові дефекти переносчиків вітамінів та їх засвоєння в тканинах.

До складу організму входить понад 70 елементів. Основна доля припадає на – С, Н, О, Р, S, Na, К, Cl, Ca, Mg, Fe – 99,5% сухої маси тіла. Масова доля *мікроелементів* менше 0,01%. Вибірковість та активне накопичення мікроелементів це важлива властивість живих організмів. Більшість патологічних процесів супроводжуються змінами вмісту вітамінів та мікроелементів в організмі.

Великий внесок у розвиток вчення про авітомінози зробили українські науковці *О. Палладін, Р. Чаговець, С. Винокуров, Є. Шамрай*. В Україні створено Українське відділення Європейської асоціації з вивчення вітаміну D (EVIDAS), що об'єднує лікарів і науковців, які займаються проблемою дефіциту та недостатності вітаміну D. Згідно з рекомендацією Міжнародного інституту медицини та Комітету ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики дефіцит вітаміну D у дітей та дорослих вважається клінічним синдромом, що зумовлений низьким рівнем 25(OH)D у сироватці крові. Встановлено, що дефіцит вітаміну D має місце у 80,3% населення України старших вікових груп, недостатність — у 13,6% і тільки 6,1% населення старших вікових груп мають оптимальний рівень 25(OH)D у сироватці крові. Вивчення причин, механізмів розвитку, проявів порушення обміну вітамінів та мікроелементів на різних рівнях, їх діагностика та профілактика мають велике значення в підготовці майбутнього спеціаліста.

2. Зміст теми:

Класифікація вітамінів по клініко-фізіологічній дії

| Назва групи | Яку дію спричиняють | Назва вітаміну |
|---|--|----------------------|
| Підвищення загальної резистентності організму | Нормалізація обміну речовин, трофіки, функціонального стану нервової системи | B1, B2, B5, B6, C, A |
| Антигеморагічні | Забезпечення нормальної проникності стінки судин, згортання крові | K, P, C |
| Антианемічні | Забезпечення процесів кровотворення | B9, B12, C |
| Антиінфекційні | Підвищення резистентності організму до інфекційних захворювань | A, C |
| Регулятори зору | Підвищення гостроти зору, розширення поля кольорового бачення | B2, A, C |

Функціональна класифікація вітамінів

| | |
|--------------------------------------|---|
| Вітаміни-коферменти (ензимовітаміни) | B1, B2, B3, B5, B6, B12, B9, H, K, A (ретиноль, ретинілфосфат) |
| Вітаміни-антиоксиданти | C, E, каротиноїди (β-каротин, лікопін, лютеїн та інші), біофлавоноїди |
| Вітаміни-прогормони | A (ретиноєва кислота), D |

Класифікація вітамінів за хімічною будовою та фізико-хімічними властивостями (за розчинністю)

| Жиророзчинні | Водорозчинні |
|---|---|
| Вітамін А – ретинол (антиксерофтальмічний) | Вітамін С – аскорбінова кислота (антицинготний) |
| Вітамін Д – холекальциферол (антирахітний) | Вітамін В1 – тіамін (антиневритний) |
| Вітамін Е – токоферол (антистерильний, вітамін розмноження) | Вітамін В2 – рибофлавін (вітамін росту, антисеборейний) |
| Вітамін К – філохінон (антигеморагічний) | Вітамін В3 – пантотенова кислота (антидерматитний) |
| | Вітамін В5 (PP) – нікотинамід або нікотина кислота (антипелагричний); |
| | Вітамін В6 – піридоксин (антидерматитний) |
| | Вітамін В9 (Вс) – фолієва кислота (фолацин, антианемічний) |
| | Вітамін В12 – кобаламін (антианемічний) |
| | Вітамін Р – рутин, цитрин, біофлавоноїди (вітамін проникності) |
| | Вітамін Н – біотин, коензим R (антисеборейний) |

Патогенез та клінічні прояви гіпо – та гіпервітамінозів

| Вітамін | Гіповітаміноз | Гіпервітаміноз |
|--------------------------------|--|---|
| А ретинол | <p>Порушується відновлення родопсину в темряві, що веде до деструкції паличок. Виникає метаплазія залозистого епітелію в ороговіваючий плоский. Порушення антиоксидантних систем. Імунодефіцит та порушення фагоцитозу. Порушення синтезу хондроїтинсульфату.</p> <p><i>Клініка:</i> Гемералопія («куряча сліпота»). Ксерофтальмія. Кератомалачія. Ларинготрахеобронхіти, пневмонії. Порушення роботи травних залоз. Цистити та пієліти. Гіперкератоз, тріщини шкіри, вугрі, дерматити. Затримка росту кісток.</p> | <p><i>Гострий:</i> головний біль, нудота, слабкість, ступор. Гарячка.</p> <p><i>Хронічний:</i> втрата апетиту та ваги, сухий дерматит, ламкість кісток, геморагії. Тератогенний ефект. Періостальний гіперостоз (біль та набряк вздовж довгих трубчастих кісток). Гепатонекроз.</p> |
| Д кальци-фероли | <p>Порушується всмоктування екзогенного кальцію та фосфату в кишках, руйнування остеобластами хряща та надлишкового остеїду та його мінералізація. Виникає гіперпаратиреоз, що сприяє вимиванню кальцію з кісток та втраті фосфатів з сечею → гіпофосфатемія та неможливість утворення оксиапатиту. Якщо кістки продовжують рости, виникає рахітична будова кісток та їх деформації.</p> <p>Рахіт. У грудних дітей починається з підвищення збудливості, порушення сну, пітливості. Можливі спазмофілія та тетанія. Деформації кісток: краніотабес, збільшення лобних та тім'яних горбів, рахітичні «браслети» та «чотки», «борозна Гаррісона», «куряча» грудна клітка, викривлення нижніх кінцівок, затримка росту зубів, деформації хребта.</p> <p>У дорослих виникає остеомалачія; часті бронхолегеневі інфекції, особливо туберкульоз та грибки.</p> | <p><i>Клініка:</i> нудота, головний біль, втрата апетиту та ваги, поліурія, спрага та полідипсія. Запори, гіпертензія, м'язова ригідність. Утворення каменів у нирках, кальциноз нирок та судин. Кальцинози в печінці, легенях, серці. Артеріосклероз Менкеберга. Атеросклероз.</p> <p>Ранне закриття ростових зон. Мікроцефалія. Тератогенна дія. Дуже великі дози викликають ниркову недостатність, компресію мозку, ацидоз, гіперкальціємічні аритмії та смерть.</p> |
| Е токофе-роли | <p>Порушується антиоксидантна активність токоферолів, що веде до активації перекісного окислення ліпідів. Першими уражаються м'язова та нервова тканини, та тканини, що швидко діляться (сперматогенний епітелій, тканини ембріонів, гепатоцити, нефроцити).</p> <p><i>Клініка:</i> міодистрофія з гіпотонією і слабкістю м'язів, аж до паралічів нижніх кінцівок. Ураження нервової системи (атаксія, гіпорексія, дизартрія, гіпестезія). Порушення зору. Порушення сперматогенезу та виношування плода. Гемоліз еритроцитів. Порушення епітелію кишок, гепатонекрози та нефротичний синдром. Атеросклероз.</p> | <p><i>Клініка:</i> тромбоцитопатія, гіпокоагуляція, порушення зору в темряві, диспепсія, гіпоглікемія; слабкість, стомлюваність, головний біль, ослаблення потенції; м'язові судоми.</p> |
| К нафто-хінони | <p>Порушується карбоксилювання факторів згортання крові (II, VII, IX, X). Збільшуються час згортання крові і протромбіновий час, знижується протромбіновий індекс. Тип кровоточивості – гематомний.</p> <p>Геморагічна хвороба новонароджених. На 2-4 день життя виникає мелена, пурпура, кривава блювота (гематомезис); кефалогематома; кровотечі з пуповини, у дівчаток метрорагія, у тяжких випадках – крововиливи в мозок, печінку, легені, наднирники.</p> | <p>Порушення антиоксидантних систем еритроцитів → утворення метгемоглобіну і гемоліз еритроцитів.</p> <p>Роз'єднання окиснення та фосфорилування.</p> |
| В₁ тіамін | <p>Порушення окислення пірувату до ацетилКоА й метаболізму вуглеводів, що веде до дефіциту енергії з мобілізацією білків та жирів → атрофія м'язів та схуднення. Накопичення продуктів недоокислення пірувату, які токсичні для ЦНС. Метаболічний ацидоз, негативний азотистий баланс. Порушення генерації потенціалів дії.</p> <p>Бері-бері. Суха форма – поширений дегенеративний демієлінізуючий поліневрит з переважним ураженням соматичних нервів нижніх кінцівок; спостерігаються міальгії, атрофія м'язів, міастенія, втрата ваги.</p> <p>Волога форма – гостра серцева недостатність та набряки маскують м'язову атрофію; виражена міокардіодистрофія, розширення периферичних судин, шунтування крові.</p> <p>Синдром Верніке–Корсакова – крововиливи у різні відділи головного мозку викликають неврологічні (ністагм, атаксія, апатія, дезорієнтація) та психічні (ретроградна амнезія, балакучість) розлади.</p> | <p>При парентеральному введенні виникає анафілактоїдний шок внаслідок неспецифічної дегрануляції тканинних базофілів.</p> |

| | | |
|--|--|--|
| В₂ рибо-флавін | Порушується аеробне окислення (флавінові дегідрогенази), знижується активність сукцинатдегідрогенази, моноаміноксидази, мітохондріальних оксидаз жирних кислот, еритроцитарної глутатіонредуктази (антиоксидантний фермент). Порушується детоксикаційна функція печінки. <i>Арибофлавіноз. Хейлоз (тріщини на губах), ангулярний стоматит, глоссит, себорейний дерматит, інтерстиціальний кератит (васкуляризація рогівки), блефарит, кон'юнктивіт.</i> <i>Порушується адаптація до темряви та кольоровий зір. Часта гіпорегенераторна анемія з лейкопенією.</i> | Немає |
| РР ніацин (нікотинова кислота, нікотинамід) | Порушується полі-АДФ-рибозилування, що важливе для репарації ДНК. При його порушенні виникає апоптоз та некробіоз високоаеробних клітин. Крім того порушуються НАД-залежні дегідрогенази (тканинне дихання, метаболізм вуглеводів та амінокислот) і НАДФ-залежні ферменти (пентозний шунт та синтез ліпідів), алкогольдегідрогенази. <i>Пелагра. Дерматит (еритема, гіперкератоз, злущування, тріщини, гіперпигментація), діарея (пронос з дегідратацією, гіпертрофічний глоссит, афтозний стоматит, езофагіт, ерозивно-виразковий ураження), деменція (неврастенія, нервово-м'язові та головні болі, пекучі парестезії, психоз з дезорієнтацією, галюцинаціями, маренням), уретрит, вагініт, проктит, анемія, міастенія, міокардіодистрофія.</i> | При введенні високих доз нікотинової кислоти (більше 50 мг) вона не встигає перетворюватись в амід і неспецифічно викликає дегрануляцію тканинних базофілів. <i>Клініка:</i> свербіж, кропив'янка, гіперемія шкіри і, навіть, колапс. |
| В₆ піриноксин | Порушуються процеси переамінування та дезамінування амінокислот, тому страждає обмін білка (гіпераміноацидемія, аміноацидурия, оксалурія, негативний азотистий баланс), що веде до порушень росту у дітей. Порушується синтез лінолевої кислоти з арахідонової, що викликає себорейний дерматит з еритемою, злущуванням та набряком. Порушення обміну метіоніну призводить до розвитку жирової інфільтрації печінки та атеросклерозу. Порушується синтез порфіринів і включення заліза в гем (особливо при алкоголізмі), що призводить до сидеробластної анемії та гемохроматозу. Внаслідок порушення синтезу ГАМК та накопичення ксантуренової кислоти відбуваються епілептиформні судоми з підвищенням збудливості та чутливістю до шуму | Гострий гіпервітаміноз В₆: сенсорна нейропатія з онімінням шкіри, особливо навколо рота, порушення вібраційної чутливості. |
| В₁₂ ціанко-баламін | Пригнічується метилування гомоцистеїну в метіонін, що порушує утворення холіну і фосфоліпідів, що веде до стеатозу печінки, а також порушується утворення тетрагідрофолієвої кислоти, що веде до її дефіциту у клітинах та порушення синтезу ДНК. Порушується перетворення метилмалоніл-КоА в сукциніл-КоА. Накопичення метилмалонінової та пропіонової кислот призводить до утворення жирних кислот з непарним числом атомів вуглецю, які включаючись у ліпіди нейронів викликають їх демієлінізацію. <i>Перніціозна (злоякісна) анемія Аддісона-Бірмера.</i> <i>Мегалобластна анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія. Імунодефіцит, активізація хронічних інфекцій. Атрофічно-запальні ураження травного каналу (хейлоз, гунтеровський глоссит), езофагіт, атрофічний або ерозивний гастрит і ентерит. Затримка росту. Порушення загоєння ран. Дефіцит метіоніну призводить до атеросклерозу, тромбозів, стеатозу печінки. Фунікулярний мієлоз («спинна сухотка») – атрофія задніх та бічних канатиків спинного мозку.</i> | Немає |
| Вс фолієва кислота | Пригнічується метилування різних сполук, особливо синтез тимідилатів з уридилатів., що порушує синтез ДНК і поділ тих тканин, що інтенсивно діляться (гемопоетичних та епітеліальних). Порушення синтезу метіоніну з гомоцистеїну, з розвитком гомоцистеїнурії. <i>Клініка:</i> мегалобластна анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія; імунодефіцит, активізація хронічних інфекцій. | Немає |

| | | |
|-----------------------|---|---|
| С аскорбінова кислота | <p>Порушується гідроксилування проліну, що веде до порушення синтезу колагену фібробластами, його підвищеної розчинності, недостатньої міцності та легкого руйнування колагеназами. Найбільше уражається колаген судинної стінки і базальних мембран капілярів. Порушується прикріплення окістя до кісток та зубів у лунках. Порушується остеогенез у дітей із значними деформаціями кісток, порушенням їх мінералізації та крововиливами. Порушується інактивація вільних радикалів та відновлення активної форми вітаміну Е.</p> <p>Цинга (скорбут). Геморагічна вазопатія (петехії, екхімози (синці); підокістні крововиливи, періостити, геморагічні пародонтит та гінгівіт. Можуть порушуватись рубці з відкриттям старих ран. Імунодефіцит. Гіпохромна анемія.</p> | <p>Мегадози вітаміну С (500 мг/добу і вище) мають позитивний антиоксидантний вплив при атеросклерозі, запаленні, гіпофункції наднирників, хворобах нервової системи (Альцгеймера, Паркінсона, хореї Гентінгтона, Дауна, шизофренії).</p> <p>Мегадози шкідливі при оксалурії, дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, гемохроматозах, сидеробластній анемії, таласеміях.</p> |
|-----------------------|---|---|

Мікроелементи (МЕ)

Первинний біологічний ефект МЕ: МЕ належать до складу ферментів, гормонів (тимулін), впливають на іонні канали та насоси (Li⁺ на Na⁺/K⁺ канали).

Причини порушення обміну МЕ: недостатній, несбалансований вміст та неактивні форми МЕ, порушення всмоктування та виділення, підвищена потреба, вродженні порушення. Підвищена потреба в МЕ визначається при стресах, в період росту, вагітності (в період активного росту плода – Zn, Mg, пізніше - Fe), при годуванні.

Найбільш розповсюдженні гіпомікроелементози

| Гіпомікроелементози | Основні прояви |
|---|--|
| Гіпосидіроз (дефіцит Fe) | Залізодефіцитна анемія, ембріотоксична дія (порушення розвитку нервової та імунної систем) |
| Ендемічний зоб (йододефіцит) | У дітей – кретинизм, у дорослих – мікседема |
| Гіпофтороз | Карієс і фторзалежний остеопороз, особливо у жінок |
| Ендемічна кардіоміопатія, хвороба Кешана (дефіцит Se) | Міокардіодістрофія, ішемічна хвороба серця, застійна серцева недостатність, інфаркт міокарда |
| Гіпокупроз (дефіцит Cu) | Мікроцитарна анемія, розшарування аневризми аорти, остеопатія, нейропатія |
| Спадковий гіпокупроз (хвороба Менкеса; хвороба «кучерявих волос») | Порушення кератинізації шкіри та волосся, важкі порушення ЦНС, порушення сполучної тканини |

Найбільш розповсюдженні гіпермікроелементози

| Гіпермікроелементози | Основні прояви |
|---|---|
| <i>Професійні:</i> манганоз, флюороз, гіперхромоз, молібденоз, отруєння парами цинку <i>Ятрогенні:</i> інтенсивне лікування препаратами, які містять мікроелементи | Астеновегетативні та неврологічні порушення, пневмоканіози та пневмосклерози, фаринголарингіт, алергія |
| <i>Спадкові:</i> хвороба Вільсона-Коновалова (гепатоцеребральна дистрофія) | Надлишкове накопичення міді в печінці, рогівці, головному мозку → цироз печінки, катаракта, неврологічні порушення, артрити |
| Первинний гемохроматоз (надлишкове всмоктування заліза в кишечнику) | Відкладання заліза в клітинах печінки, селезінки, підшлункової залози, серці, наднирників → цироз печінки, цукровий діабет, серцева недостатність, гемолітична анемія |

3.1. Теоретичні питання для самоконтролю:

1. Види гіпо- та гіпервітамінозів, їх етіологія та патогенез.
2. Механізми розвитку основних клінічних проявів вітамінної недостатності. Принципи корекції.
3. Механізми розвитку основних клінічних проявів надлишку вітамінів. Принципи корекції.
4. Види гіпо- та гіпермікроелементозів, їх етіологія та патогенез.
5. Механізми розвитку основних клінічних проявів недостатності мікроелементів. Принципи корекції.
6. Механізми розвитку основних клінічних проявів надлишку мікроелементів. Принципи корекції.

3.2. Основні терміни і характеристики, які необхідно засвоїти при підготовці до заняття:

| Термін | Визначення |
|---------------------------------|------------|
| Гемералопія («куряча сліпота»). | |

| | |
|--|--|
| Ксерофтальмія | |
| Кератомаляція | |
| Рахіт | |
| Спазмофілія | |
| Тетанія | |
| Краніотабес | |
| Остеомаляція | |
| Артеріосклероз Менкеберга (медіакальциноз) | |
| Кальциноз | |
| Мелена | |
| Пурпура | |
| Гематомезіс | |
| Метрорагія | |
| Кефалогематома | |
| Бері-бері | |
| Ангулярний стоматит | |
| Глоссит | |
| Пелагра | |
| Сидеробластна анемія | |
| Перніціозна (злаякісна) анемія Аддісона-Бірмера | |
| Гунтеровський глосит | |

| | |
|--|--|
| Фунікулярний мієлоз («спинна сухотка») | |
| Мегалобластна анемія | |
| Цинга (скорбут) | |
| Геморагічна вазопатія | |

3.3. Надайте відповіді на запитання:

1. Опишіть основні прояви дефіциту вітаміну В2:

2. При недостатності вітаміну В6 характерно:

а) _____

б) _____

3. При недостатності вітаміну Е характерно:

а) _____

б) _____

4. Для яких порушень характерна тетанія?

а) _____

б) _____

в) _____

5. При недостатності вітаміну В12 спостерігається:

а) _____

б) _____

в) _____

6. Яка тріада симптомів характерна для пелагри?

а) _____

б) _____

в) _____

4. Задачі для самоконтролю

Задача 1. До окуліста звернувся хворий П., 55 років, зі скаргами на труднощі з керуванням автомобілем вночі, на раптові порушення зору при поганому освітленні. В той же час порушень зору вдень не спостерігається. Харчується нерегулярно, в анамнезі – панкреатит.

1. Яка ймовірна причина описаних симптомів?

2. Що лежить в основі змін, які з'явилися у хворого? Опишіть механізм.

3. Недостатність яких вітамінів може також вплинути на розвиток такого стану?

4. Надайте рекомендації хворому щодо корекції даного стану

5. Які ще можливі симптоми при даному виді порушень?

Задача 2. При дослідженні сироватки крові дитини 8 місяців спостерігається зниження вмісту фосфату кальцію. Також відмічається варусне положення нижніх кінцівок, уповільнено прорізання зубів та закриття тім'ячка, асиметрія голови.

1. Яка ймовірна причина описаних симптомів?

2. На яке захворювання вказують ці відхилення?

3. Які ще специфічні симптоми можуть підтвердити діагноз?

4. Який механізм виникнення цих симптомів?

5. Як проводиться профілактика даного захворювання?

Задача 3. На прийомі у терапевта хворий С., 47 років, який тривалий час зловживає алкоголем і палить. В анамнезі різка втрата апетиту, уповільнена перистальтика кишечника, втрата пам'яті (частіше на події, які були недавно), схильність до галюцинацій. Крім того, спостерігається задишка, прискорене серцебиття, болі в серці, поколювання й оніміння кінцівок.

1. Яка ймовірна причина описаних симптомів?

2. На яке захворювання вказують ці відхилення?

3. Які причини виникнення даного захворювання?

4. Поясніть механізм виникнення основних симптомів.

5. Надайте рекомендації хворому щодо корекції даного стану

Задача 4. До дерматолога звернулася хвора А., 28 років. На щоках, навколо губ, на носі, лобі, тильній стороні кистей рук виявляються симетричні ділянки ураження шкіри (еритема). Уражена шкіра темно-червоного кольору, набрякла, відзначається лущення, гіперкератоз. Маса тіла хворої знижена. В анамнезі ентерит з порушенням всмоктування поживних речовин, діарея, неврастенія.

1. З дефіцитом якого вітаміну пов'язаний стан хворої?

2. На яке захворювання вказують ці відхилення?

3. Опишіть патогенез даного захворювання.

4. Яка роль цього вітаміну в обміні речовин?

