

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра патофизиологии, клинической патофизиологии

Нарушение функций органов и систем

Учебно-методическое пособие по патофизиологии, клинической патофизиологии

для студентов медицинских ВУЗов, обучающихся по специальности «Педиатрия»

(Часть 2)

ВОЛГОГРАД - 2018

УДК: 616-092

ББК

Авторы

Л.Н. Рогова, И.А. Фастова, Т.В. Замечник, В.Н. Поветкина, Е.И. Губанова, Н.В. Шестернина, Г.В. Панкова, Т.И. Шепелева.

Рецензенты:

Зав. кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» д.м.н, профессор Е.В. Щетинин

Зав. кафедрой общей и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Кубанский медицинский государственный университет» д.м.н, профессор Каде А.Х.

Печатается по решению ЦМС ВолгГМУ

(протокол № от 2018)

Учебно-методическое пособие по патофизиологии, клинической патофизиологии (Нарушение функций органов и систем) для студентов медицинских ВУЗов, обучающихся по специальности «Педиатрия» (Часть2)/ сост. Л.Н.Рогова, И.А.Фастова И.А., Т.В.Замечник и др.; под общ. ред. Л.Н.Рогова.

Учебно-методическое пособие по патофизиологии, клинической патофизиологии (Нарушение функций органов и систем) для студентов медицинских ВУЗов, обучающихся по специальности «Педиатрия» (Часть 2) составлено в соответствии с учебным планом, государственным стандартом, рабочей программой и требованиям к минимуму содержания и базового уровня подготовки. Предлагаемое издание является учебно-методическим пособием для подготовки и проведения практических занятий по патофизиологии, клинической патофизиологии.

Данное пособие включает 10 методических разработок для подготовки и проведения практических занятий по предмету патофизиология, клиническая патофизиология (общая нозология) для студентов 3 курса медицинских ВУЗов, обучающихся по специальности 31.05.02 «Педиатрия». В пособии изложены методические приемы проведения экспериментов на практических занятиях, современная библиография по темам нарушения функций органов и систем для студентов педиатрического факультета.

Содержание

Предисловие

Занятие 1. «Патология печени»

Занятие 2. «Патологическая физиология пищеварения»

Занятие 3. «Патофизиология сосудистого тонуса.»

Занятие 4. «Патофизиология сердца»

Занятие 5. «Контрольная работа»

Рекомендуемая литература

ПРЕДИСЛОВИЕ

В учебно-методическом пособии для студентов по проведению практических занятий по патофизиологии, клинической патофизиологии включены методические разработки к подготовке студентов к проведению практических занятий для специальности: 31.05.02 Педиатрия педиатрического факультета, выполненные преподавателями кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии Волгоградского медицинского государственного университета. Пособие составлено в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом (ФГОС) высшего профессионального образования по направлению подготовки специальности: 31.05.02 Педиатрия, с учётом рекомендаций примерной основной образовательной программы высшего профессионального образования по направлению подготовки специальности: 31.05.02 Педиатрия и примерной (типовой) учебной программы дисциплины (2015 г.).

Методическим указаниям к каждой теме практических занятий предпослан краткий теоретический материал, излагающий основные положения состояния вопроса на современном уровне знаний. Базовые знания об общепатологических процессах, их причинах, функциональных, биохимических и структурных механизмах развития, основных проявлениях и исходах, помогут студенту в проведении патофизиологического анализа профессиональных задач и модельных ситуаций, формировании клинического мышления и рационального действия врача.

Методические разработки к практическим занятиям по патофизиологии, клинической патофизиологии составлены с использованием традиционных для кафедры патологической физиологии ВолГМУ моделей и методических приемов, которые необходимы для получения системных знаний об основных закономерностях патогенеза развития заболеваний, механизмах компенсации при патологии, обеспечивающих поддержание жизни. В заключение практикума приведена современная литература.

В процессе освоения материала и проведения практических занятий студент должен обладать следующими **общекультурными компетенциями (ОК)**:

способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (**ОК-1**),

готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала (**ОК-5**).

Выпускник должен обладать следующими **общепрофессиональными компетенциями (ОПК)**:

готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности (**ОПК-1**);

способностью к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач (**ОПК-9**);

Выпускник должен обладать следующими **профессиональными компетенциями (ПК)**:

медицинская деятельность:

готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патологоанатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (**ПК-5**);

способностью к определению у пациентов основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем - X пересмотр, принятой 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения, г. Женева, 1989 г. (**ПК-6**);

научно-исследовательская деятельность:

готовность к анализу и публичному представлению медицинской информации на основе доказательной медицины (ПК-20);

способность к участию в проведении научных исследований (ПК-21)

В результате изучения дисциплины студент должен:

• Знать:

-понятия этиологии, патогенеза, морфогенеза, патоморфоза болезни, принципы классификации болезней;

-основные понятия общей нозологии;

-функциональные системы организма человека, их регуляцию и саморегуляцию при воздействии внешней среды в норме и при патологических процессах;

-основные закономерности развития и жизнедеятельности организма детей и подростков на основе структурной организации клеток, тканей и органов;

-анатомо-физиологические, возрастно-половые и индивидуальные особенности строения и развития здорового и больного организма ребенка и подростка;

-структурные и функциональные основы болезней и патологических процессов, причины, основные механизмы развития и исходов типовых патологических процессов, нарушений функции органов и систем;

-общие закономерности происхождения и развития жизни, антропогенез и онтогенез человека; законы генетики её значение для медицины, закономерности наследственности и изменчивости в индивидуальном развитии как основы понимания патогенеза и этиологии наследственных и мультифакторных заболеваний у детей и подростков;

- характеристики воздействия физических факторов на организм;

- химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме ребенка и подростка на молекулярном и клеточном уровнях;

-механизмы действия буферных систем организма, их взаимосвязь и роль в поддержании кислотно-основного состояния организма;

-роль биогенных элементов и их соединений в живых организмах, применение их соединений в медицинской практике;

- основные метаболические пути превращения углеводов, липидов, аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований, роль клеточных мембран и их транспортных систем в обмене веществ в организме человека;

- правила техники безопасности и работы в биологических лабораториях, с реактивами, приборами, животными.

• Уметь:

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности, производить расчеты по результатам эксперимента, проводить элементарную статистическую обработку экспериментальных данных;

-интерпретировать результаты наиболее распространенных методов функциональной диагностики применяемых для выявления патологии крови, сердца и сосудов, легких, почек, печени и других органов и систем;

-определять и оценивать результаты электрокардиографии; спирографии; термометрии гематологических показателей; отличать в сыворотке крови нормальные значения уровней метаболитов (глюкозы, мочевины, билирубина, мочевой кислоты, молочной и пировиноградной кислот и др.) от патологических изменений и объяснять причины различий;

-трактовать данные энзимологических исследований сыворотки крови; обосновать характер патологического процесса и его клинические проявления, принципы патогенетической терапии наиболее распространенных заболеваний;

-самостоятельно формулировать выводы на основе поставленной цели исследования, полученных результатов и оценки погрешностей;

- прослеживать возможности использования результатов исследования и применения изучаемого вопроса в профилактике заболеваний и патологии;
- анализировать вопросы общей патологии и оценивать современные теоретические концепции и направления в медицине;
- пользоваться физическим, химическим и биологическим оборудованием;
- работать с увеличительной техникой (микроскопами, оптическими и простыми лупами).

• **Владеть:**

- базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет;
- понятием ограничения в достоверности и специфику наиболее часто встречающихся лабораторных тестов;
- навыками постановки предварительного диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей человека;
- простейшими медицинскими инструментами (зажим, пинцет, скальпель, расширитель, зонд и т.п.),
- методами изучения наследственности у человека (цитогенетический метод, генеалогический метод, близнецовый метод).

Занятие 1 по теме: «Патология печени»

Цель: Познакомиться с лабораторными методами диагностики патологии печени

В результате освоения темы у обучающегося должны быть сформированы следующие **компетенции:**

общекультурные компетенции (ОК):

готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала **(ОК-5).**

общепрофессиональные компетенции (ОПК):

готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности **(ОПК-1);**

способностью к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач **(ОПК-9);**

профессиональные компетенции (ПК):

медицинская деятельность:

готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания **(ПК-5);**

способностью к определению у пациентов основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем - X пересмотр, принятой 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения, г. Женева, 1989 г. **(ПК-6);**

План выполнения работы:

Часть 1-(2 часа)

Контактная работа обучающегося с преподавателем на занятии семинарского типа.

1. Общий инструктаж по теме занятия и по работе с методическими указаниями.
2. Контроль уровня усвоения теоретического материала (собеседование по контрольным вопросам, тестирование).

Вопросы для обсуждения

1. Основные виды гепатотропных повреждающих факторов.
2. Основные патоморфологические и патофизиологические печеночные синдромы.
3. Последствия полного и частичного удаления печени. Компенсаторные возможности гепатоцитов.
4. Понятие о желтухах. Виды желтух.

5. Этиология и патогенез надпеченочной желтухи.
6. Этиология и патогенез паренхиматозной желтухи.
7. Этиология и патогенез подпеченочной желтухи.
8. Этиология и патогенез желтухи новорожденных
9. Этиология и патогенез острой печеночной недостаточности.
10. Хроническая печеночная недостаточность.
11. Виды печеночных ком, особенности их патогенеза.

Часть 2 –(1 часа)

3. Общий инструктаж по практикуму.
Выполнение практической части занятия, оформление протокола.

1. Основные виды гепатотропных повреждающих факторов.

Печень является основным метаболическим центром организма, связывая между собой различные его системы, и определяет тем самым поддержание гомеостаза.

Печень выполняет определенные функции:

- пищеварительная (выделяемая с печенью желчь является важным элементом процесса пищеварения, поскольку содержащиеся в ней желчные кислоты активируют панкреатическую липазу и эмульгируют жиры, способствуя тем самым их расщеплению);
- белково-синтетическая (в печени синтезируется часть белков плазмы крови альбумины, глобулины, ряд белков факторов свертывания, осуществляется синтез мочевины, образуются, а так же подвергаются дезаминированию, трансаминированию и декарбоксилированию аминокислоты);
- участие в углеводном обмене (клетки печени являются накопителями гликогена, кроме того в печени протекает ряд реакций углеводного обмена, таких как синтез гликогена, глюконеогенез, гликогенолиз);
- участие в обмене липидов (в печени осуществляется синтез триацилглицеридов, ЛПОНП, ЛПВП, фосфолипидов, СЖК, значительной части эндогенного холестерина, происходит образование кетоновых тел);
- участие в обмене витаминов (в клетках печени происходит синтез витамина А из каротина, образуется активная форма В2 пиридоксальфосфат, фолиевая кислота). Кроме того, печень является депо витаминов А, Д, К, С, РР, В12, а также через желчеобразование и желчевыделение способствует всасыванию в кишечнике жирорастворимых витаминов);
- участие в минеральном обмене (в печени депонируются микроэлементы медь, цинк, железо);
- участие в пигментном обмене (проходящий с кровью через печень непрямой билирубин, соединяясь с остатками глюкуроновой кислоты, превращается в прямой, из которого в последующем образуются уробилин и стеркобилин);
- влияние на процессы гемокоагуляции (и печени синтезируются факторы свертывающей системы крови - протромбин, фибриноген, проактиелерин, в тучных клетках образуется и накапливается антикоагулянт гепарин);

- печень является частью иммунной системы организма (самым крупным скоплением иммунокомпетентных клеток - Купферовских);
- обеспечение барьерной функции (в печени инактивируется ряд токсических веществ, в частности эндогенного аммиака);
- печень участвует в обеспечении нормального кровообращения, так как ее сосуды могут депонировать большое количество крови и регулировать тем самым величину ОЦК;
- печень играет важную роль в метаболизме гормонов (в пей наряду с глкжокортикоидами, разрушаются тироксин, АДГ, альдостерон, эстрогены, инсулин).

Причины повреждения печени могут быть собственно печеночные (гепатогенные, прямо повреждающие клетки печени) и внепеченочные (негепатогенные — патологические процессы, протекающие за пределами печени, но вторично повреждающие ее). К печеночным относятся:

- расстройства кровообращения,
- дистрофии,
- паразитарные поражения,
- гепатиты,
- наследуемая патология печени,
- циррозы,
- холестаз,
- опухоли.

К внепеченочным относятся:

- гипо- или дисвитамины,
- системные нарушения кровообращения,
- гипоксия,
- эндокринопатия,
- хроническая почечная недостаточность.

2. Основные патоморфологические и патофизиологические печеночные синдромы.

Наиболее часто печень поражается воспалительным процессом (гепатит), "дистрофией вследствие первичного нарушения обмена веществ гепатоцитов (гепатоз или жировая, пигментная, холестатическая дистрофия печени, диффузным разрастанием соединительной ткани на фоне дистрофии печеночной паренхимы (цирроз). В печени могут наблюдаться нарушения кровообращения (синдром портальной гипертензии), иммунный (и аутоиммунный), опухолевый процессы, травматическое повреждение. Нередко возникают расстройства желчеобразования и желчевыделения. Основные синдромы поражения печени:

- синдром портальной гипертензии;
- синдром печеночно-клеточной недостаточности;
- синдром желтухи.

Синдром портальной гипертензии не является самостоятельным заболеванием. Характеризуется рядом специфических клинических проявлений и встречается при некоторых внутренних болезнях. При этом в основе происходящих в организме изменений лежит повышение давления в системе воротной вены. В соответствии с уровнем препятствия для оттока крови по системе воротной вены и характером патологического процесса, вызвавшего это препятствие, различают четыре основные

формы синдрома портальной гипертензии: предпеченочную (допеченочную), внутripеченочную, надпеченочную и смешанную.

Предпеченочная форма синдрома обусловлена врожденными аномалиями развития воротной вены и ее тромбозом. Врожденные аномалии развития воротной вены: врожденное отсутствие (аплазия, гипоплазия, атрезия, заращение просвета вены на всем протяжении или на каком-либо сегменте). Атрезия воротной вены связана с распространением на воротную вену нормального процесса облитерации, происходящего в пупочной вене и аранциевом протоке. Тромбоз воротной вены наблюдается при септических процессах (гнойных процессах в органах брюшной полости, сепсисе, септикопиемии, пупочном сепсисе) в результате ее сдавления воспалительным, опухолевидным инфильтратом, кистами и др.

Внутripеченочная форма синдрома портальной гипертензии у подавляющего большинства больных связана с циррозом печени. Реже причиной блока могут быть очаговые склеротические рубцовые процессы в ткани печени. Около 80% больных с синдромом портальной гипертензии имеют внутripеченочную форму блока.

Надпеченочная форма обусловлена затруднением оттока крови из печеночных вен. Причиной затруднения оттока крови из печени может быть эндофлебит печеночных вен с их частичной или полной непроходимостью (болезнь Киари). Выделяют также синдром Бадда-Киари, при котором надпеченочная форма портальной гипертензии связана с тромботической окклюзией полых вен на уровне печеночных вен или несколько проксимальнее. Одна из причин - аномалии развития нижней полой вены. Затруднение оттока крови из печени может быть связано также с констриктивным перикардитом, недостаточностью трикуспидального клапана, со сдавлением нижней полой вены извне (опухоли, кисты etc.).

Смешанная, или комбинированная форма синдрома портальной гипертензии связана с развитием тромбоза воротной вены у больных с циррозом печени.

3. Последствия полного и частичного удаления печени. Компенсаторные возможности гепатоцитов.

Экспериментальное моделирование - нарушений функции печени. Прямая фистула Экка - этот метод заключается в создании у собак анастомоза между нижней полой и воротной венами и одновременной перевязке воротной вены выше анастомоза. После такой операции вся кровь, оттекающая от органов брюшной полости, начинает поступать, минуя печень, в нижнюю полую вену. В результате создается возможность изучать антитоксическую (барьерную) функцию печени. Появление симптомов, связанных с выключением этой функции, зависит от состава потребляемой животными пищи. Через 3-4 дня при кормлении мясной пищи или через 10-12 дней при использовании молочно-растительной диеты у животного появляются атаксия, маневные движения, периодические клонические и тонические судороги. При этом обнаруживаются снижение синтеза белка, нарушение образования желчи, расстройства холестеринового обмена и нарастание аммиака в крови.

Обратная фистула Экка-Павлова. Он предложит после наложения анастомоза между воротной и нижней полой веной перевязывать выше соустья *ve* воротную, а нижнюю полую вену. При этом в печень устремляется кровь не только из ЖКТ, но и из задней половины туловища, что приводит к повышению давления в воротной вене (портальной гипертензии). Одним из последствий такой операции является развитие

кава-кавальных и портокавальных анастомозов. Через 3-4 недели после наложения обратной фистулы формируются достаточно развитые коллатерали для того, чтобы полностью удалить печень без серьезных нарушений системного кровообращения. Полное удаление печени несовместимо с жизнью. В ближайшие 5-8 часов после операции у собак появляется мышечная слабость, адинамия, содержание глюкозы в крови быстро и прогрессивно снижается, развивается гипогликемическая кома, приводящая к гибели животного. Если собакам после полной экстирпации печени вводить глюкозу, то их жизнь можно продлить до 12-15 ч. В этой ситуации гибель животного наступает на фоне неуклонного нарастания в крови аммиачных соединений и снижения содержания мочевины. Частичное удаление печени (до $\frac{3}{4}$ органа) не влечет за собой резких нарушений обмена веществ, поскольку ее оставшаяся часть прекрасно регенерирует и позволяет поддерживать функциональную активность печени на достаточном уровне.

4. Понятие о желтухах. Виды желтух.

Желтуха - симптомокомплекс, сопровождающийся окрашиванием в желтый цвет слизистых оболочек, склер и кожи вследствие накопления в крови (и далее в тканях) избыточного количества билирубина, вследствие эритроцитов. Видимая желтуха появляется при возрастании концентрации билирубина в крови свыше 35 мкмоль/л.

Для того, чтобы понять патогенез различных форм желтухи, сначала следует рассмотреть некоторые аспекты обмена желчных пигментов в организме. Образование и выделение желчи является одной из важнейших специфических функций печеночных клеток. В состав желчи входят желчные кислоты, билирубин, холестерин, фосфолипиды, белки, соли натрия, калия, кальция и вода. При ингибировании синтеза желчных кислот и нарушении поступления желчи в кишечник затрудняется эмульгирование жиров и жирорастворимых витаминов, не активируется панкреатическая липаза, ухудшается кишечная перистальтика, меняется состав микрофлоры кишечника. Основным желчным пигментом, находящимся в норме в крови, является непрямой (свободный) билирубин. Он образуется из биливердина, который в свою очередь, представляет собой продукт окислительно-восстановительной трансформации гемоглобина эритроцитов. Превращение гемоглобина в желчный пигмент происходит, главным образом, в РЭС (в последнее время ее принято именовать системой мононуклеарных фагоцитов) печени и, частично, в клетках РЭС костного мозга, селезенки и других органов. Следовательно, содержание непрямого билирубина зависит от интенсивности гемолиза эритроцитов. В течение суток разрушается около 1% циркулирующих эритроцитов, что дает около 8 г гемоглобина. Дополнительное количество билирубина образуется из гемоглобина распадающихся в костном мозге эритробластов, ретикулоцитов а также из белков, содержащих гем (миоглобин, цитохромы). Таким образом, в общей сложности за сутки образуется 100-250 мг непрямого билирубина. В норме в крови его концентрация не превышает 10 мкмоль/л. Непрямым билирубин называется по той причине, что нерастворимый в воде, он находится в плазме в комплексном соединении с альбумином и не дает прямой реакции с диазореактивом Эрлиха. Положительная реакция непрямого билирубина с этим реактивом возможна только после осаждения транспортного белка спиртом. Соединенный с белком непрямой билирубин не фильтруется почками и отсутствует в моче. Клетки печени захватывают непрямой билирубин из крови и превращают его в прямой (связанный) билирубин посредством соединения с двумя молекулами глюкуроновой кислоты. Поскольку такой связанный с глюкуроновой кислотой билирубин не соединен с белком, то он дает прямую реакцию с диазореактивом Эрлиха. Глюкуронизация билирубина

повышает его растворимость в воде, снижает токсичность и способствует его селективной экскреции в желчные капилляры. Однако незначительное количество прямого билирубина может транспортироваться обратно в кровеносные сосуды, поэтому в норме в крови обнаруживается небольшое количество прямого билирубина (до 5.0 мкмоль/л). Выделяясь в составе желчи, прямой билирубин в желчевыводящих путях и верхних отделах тонкой кишки под влиянием кишечной микрофлоры превращается в уробилиноген, а в толстом кишечнике в стеркобилиноген. Уробилиноген, всасываясь в тонкой кишке, попадает в кровь воротной вены и далее в печень, где захватывается печеночными клетками и подвергается в них энергозависимому ферментативному разрушению. В норме в моче уробилиногена нет. Часть стеркобилиногена, всасываясь в нижнем отделе толстой кишки, поступает в геморроидальные вены и далее по порто-кавальным анастомозам попадает в систему нижней полой вены. Стеркобилиноген легко проходит почечный фильтр и выводится с мочой, где, окисляясь на воздухе, превращается в стеркобилин, придавая ей соломенно-желтый цвет. Оставшаяся после всасывания в кишечнике часть стеркобилиногена выделяется с калом, где он также окисляется до стеркобилина.

Нарушение синтеза составных частей желчи в печени, желчевыделения, а также расстройства обмена желчных пигментов проявляется в виде желтух. По происхождению различают:

- надпеченочные (гемолитические),
- печеночные (паренхиматозные),
- подпеченочные (обтурационные).

5. Этиология и патогенез надпеченочной желтухи.

Причиной ее развития заключается в усиленном разрушении (гемоллизе) эритроцитов или их незрелых предшественников. Следствием этого является избыточное образование из гемоглобина непрямого билирубина, превышающее способность нормальных печеночных клеток к его захвату и трансформации в прямой билирубин. В результате наблюдается, с одной стороны, увеличение в крови содержания непрямого билирубина, а с другой, признаки гемолитической анемии. Следует также иметь в виду, что в условиях анемии (следовательно, гемической гипоксии) происходит частичное ограничение активности ферментов гепатоцитов участвующих в глюкуронизации непрямого билирубина и превращению его в прямой, что в конечном итоге способствует развитию непрямой билирубинемии. Наряду с этим наблюдается повышение концентрации стеркобилиногена в кале и моче, поскольку в конечном итоге количество образующегося в печени и выделяющегося с желчью прямого билирубина все желтуха возрастает. Поэтому моча и испражнения приобретают темный цвет. Увеличение содержания прямого билирубина в составе желчи приводит к избыточному образованию уробилиногена в тонком кишечнике, который, несмотря на поступление его в воротную вену и далее в печень, оказывается в общем кровотоке, а значит, и в моче. Такому проскакиванию уробилиногена через печеночный барьер способствуют два фактора: высокая концентрация пигмента в воротной вене и обусловленное гипоксией снижение активности ферментов, разрушающих уробилиноген в печени. Если гемолитическая желтуха существует длительное время, избыточные количества непрямого билирубина начинают действовать токсически на печень, в результате чего гепатоциты значительно ослабляют способность трансформировать непрямой билирубин в прямой. В результате

уробилиноген исчезает из мочи, а количество стеркобилина и в моче, и в кале снижается, в результате цвет становится не столь темным, как ранее.

6. Этиология и патогенез паренхиматозной желтухи.

Возникновение этой формы желтухи обусловлено патологическими процессами поражающими непосредственно печень. Выделяют печеночно-клеточную (паренхиматозную), энзимопатическую и холестатическую разновидности печеночных желтух.

Печеночно-клеточная желтуха развивается вследствие поражения гепатоцитов (при вирусных гепатитах, токсическом поражении печени), которая сопровождается в случае значительного их повреждения нарушением всех функций печеночных клеток. При такой тотальной печеночной недостаточности неизбежно нарушается желчеобразовательная и желчсекреторная функция гепатоцитов. В зависимости от степени деструкции печеночных клеток и выраженности нарушения функции печени в целом различают три стадии паренхиматозной желтухи. Первая стадия (преджелтушная) характеризуется ранними специфическими признаками поражения гепатоцитов, к которым относятся:

- утрата способности печеночных клеток к ферментативному разрушению уробилиногена, поступающего по воротной вене, и развитие уробилиногемии и уробилиногенурии;
- утечка через поврежденную клеточную мембрану в кровь печеночных трансаминаз (АлАТ, АсАТ);
- снижение количества стеркобилина в испражнениях, так как способность гепатоцитов к трансформации непрямого билирубина в прямой вследствие падения активности глюкуронилтрансферазы начинает уменьшаться. При гепатите (болезнь Боткина) в эту стадию отмечается потемнение мочи вследствие появления в ней образующегося из уробилиногена уробилина (моча цвета пива), а испражнения начинают обесцвечиваться, так как в них уменьшается количество стеркобилина. По этим двум признакам в сочетании с продромальными явлениями заболевания (повышение температуры, озноб) можно даже в преджелтушном периоде поставить диагноз.

Во второй стадии (желтушной) происходит нарастающее снижение интенсивности образования прямого билирубина из непрямого. Одновременно с этим поврежденные гепатоциты начинают выделять синтезируемую ими желчь не только в желчные, но и кровеносные капилляры. Именно это обстоятельство обуславливает, несмотря на снижение (но не прекращение) интенсивности синтеза прямого билирубина, появление последнего в крови и моче. Отмечается также появление в крови и желчных кислот (холемиа). Развитию последней способствует также и сдавление желчных капилляров отечными гепатоцитами, что затрудняет нормальную эвакуацию из них желчи и создает условия для увеличения ее резорбции в кровеносные капилляры. Отмеченные нарушения сопровождаются параллельным уменьшением поступления желчи в кишечник и, следовательно, снижением содержания стеркобилина в крови и кале. На этой стадии процесса моча светлеет, а испражнения могут стать практически бесцветными (так как в них уменьшается содержание стеркобилина, вплоть до его полного исчезновения).

Третья стадия может иметь два исхода. При бурном прогрессировании процесса гепатоциты полностью утрачивают способность захватывать из крови и

трансформировать непрямой билирубин в прямой. По этой причине уровень непрямого билирубина в крови начинает возрастать, а содержание прямого—билирубина—снижается;—Поскольку—последний—в—кишечник практически не поступает, из крови исчезает уробилиноген. В испражнениях и моче отсутствует стеркобилиноген. Процесс может закончиться развитием печеночной комы и смертью. В том случае, если процесс ослабевает, и больной начинает выздоравливать, все изменения желчного обмена возвращаются к уровню первой стадии и постепенно сходят на нет. В этом случае и моча, и кал начинают темнеть.

Энзимопатическая форма паренхиматозной желтухи обусловлена нарушениями метаболизма билирубина в самих печеночных клетках в связи со снижением активности ферментов, ответственных за захват, транспорт, связывание с глюкуроновой кислотой и экскрецию билирубина из гепатоцитов. Такие нарушения относят к парциальной (частичной) печеночной недостаточности. По этиологии эти желтухи в основном наследственные, но могут также развиваться при длительном голодании, после введения рентгеноконтрастных, радионуклидных препаратов и других веществ, конкурирующих с билирубином за захват гепатоцитами. В зависимости от конкретного механизма нарушения выделяют следующие формы энзимопатических желтух. Синдром Жильбера-Мейленграхта. В основе его патогенеза лежит нарушение активного захвата и транспорта непрямого билирубина из крови в гепатоциты, развивающееся чаще всего вследствие генетического дефекта синтеза соответствующих ферментов. При этом отмечается гипербилирубинемия за счет непрямого фракции.

Синдром Криглера-Найяра развивается в результате дефицита глюкуронилтрансферазы - фермента, играющего ключевую роль в превращении непрямого билирубина а прямой. По этой причине в крови наблюдается возрастание концентрации непрямого билирубина. Синдром Дабина-Джонса возникает вследствие нарушения активности ферментов, участвующих в экскреции прямого билирубина через мембрану гепатоцита в желчные капилляры. Подобное нарушение приводит к тому, что прямой билирубин поступает не только в желчные капилляры, но и в кровь.

7. Этиология и патогенез подпеченочной желтухи.

Этот вид развивается в тех случаях, когда затрудняется выведение желчи из желчных капилляров, желчного пузыря или его протока в 12-типертную кишку, что имеет место при наличии камней или опухоли в ЖВП, холециститах, ДЖВП, опухолях головки поджелудочной железы. Нарушение оттока желчи сопровождается повышением давления в желчных капиллярах, их перерастяжением, повышением проницаемости стенок и диффузией компонентов желчи в кровеносные капилляры. В случаях полной обтурации ЖВП возможен разрыв желчных капилляров и выход желчи за пределы последних. При этом желчь, вступая в контакт с печеночной тканью, вызывает ее повреждение, проявляющееся в виде билиарного гепатита. Для обтурационной желтухи типичным является манифестация двух синдромов: холемии и ахолии.

Холемия представляет собой комплекс нарушений, обусловленных появлением в крови всех основных компонентов желчи - желчных кислот, билирубина и холестерина. Из желчных кислот следует выделить гликохолевую и таурохолевую, которым придается ведущее значение в развитии характерных для холемии клинических симптомов. Одним из ранних признаков холемии является окрашивание в желтый цвет кожи, склер и слизистых оболочек, вызванное увеличением в крови содержания прямого билирубина.

Выделение последнего и желчных кислот с мочой придает ей цвет пива с ярко желтой пеной. Так как количество стеркобилина в испражнениях уменьшается, наблюдается обесцвечивание стула. Повышение в крови уровня холестерина приводит к его отложению под эпидермисом, в частности, век и появлению ксантом. Важным субъективным симптомом холемии является кожный зуд, вызываемый, раздражением нервных окончаний желчными кислотами. Отмечаются также снижение АД и брадикардия. Характерным для холемии симптомом является также появление под воздействием желчных кислот местных расширений мелких сосудов кожи (сосудистые звездочки). Артериальная гипотензия объясняется снижением адренореактивности сосудов и сердца и падением базального тонуса гладких мышц сосудистой стенки. Под влиянием желчных кислот повышается также тонус ядер блуждающего нерва, что через возрастание активности парасимпатических эфферентных влияний потенцирует гипотензию и брадикардию. Кроме того, желчные кислоты оказывают прямое тормозное влияние на синусный узел сердца. Одним из проявлений холемии на уровне ЦНС является снижение активности тормозных нейронов коры ГМ, что сопровождается повышенной раздражимостью и возбудимостью (желчный характер). При длительной холемии происходит угнетение нервных центров головного и спинного мозга, вследствие чего возникают депрессия, нарушение суточного ритма сна и бодрствования, быстрая утомляемость, снижение сухожильных рефлексов. Ахолия- симптомокомплекс, развивающийся в результате непоступления желчи в кишечник и нарушения пищеварения, главным образом за счет нарушения расщепления и всасывания жиров. Ахолический синдром проявляется в виде:

- стеаторея - жир в кале, при этом нередко с калом выделяется до двух третей жира, содержащегося в пище;
- обесцвечивания кала из-за отсутствия стеркобилиногена;
- дисбактериоза, сочетающегося с усилением гниения и брожения в кишечнике и, как следствие, метеоризма;
- подавления кишечной перистальтики, когда запоры чередуются с поносами;
- гиповитаминоза К, нарушения биосинтеза прокоагулянтов;
- повышения проницаемости стенки прекапилляров и капилляров;
- геморрагического синдрома.

8. Этиология и патогенез желтухи новорожденных

Почти у каждого новорожденного обнаруживается между 2-м и 5-м днем жизни физиологическую переходящую неконъюгированную гипербилирубинемия, поскольку у плода имеет место переход билирубина через плаценту, после рождения новорожденный должен сам освобождаться от билирубина посредством глюкуронирования. Поскольку билирубин-УДФ-глюкуронилтрансфераза только через несколько дней после рождения обнаруживает полную активность, то после рождения, обычно, билирубин нарастает до 85 мкмоль/л. Если у новорожденных одновременно наблюдается гемолиз, то это сопровождается повышением неконъюгированного билирубина в базальные ганглии мозга, и, таким образом, к ядерной желтухе.

Синдром Криглер-Наджера I типа (врожденная негемолитическая желтуха) характеризуется полным врожденным отсутствием билирубин-УДФ-глюкуронилтрансферазы при еще нормальной функции печени, причем, также обсуждается вопрос об изменениях в эндоплазматическом ретикулуме и, таким образом, об отсутствии активности имеющейся билирубин-УДФ-глюкуронилтрансферазы. По этой

причине у таких больных в печени не обнаруживается билирубинглюкуронид; в соответствии с чем в желчи не появляется билирубин, по этой причине образуется бесцветная желчь. Неконъюгированный билирубин в сыворотке повышается до 18-50 мг/дл (310-850 мкмоль/л), так что, как правило, эти новорожденные, несмотря на фототерапию в течение 1-го года жизни, умирают вследствие ядерной желтухи.

При синдроме Криглер-Наджара типа II, в отличие от типа I, не обнаруживается отсутствия; активности билирубин-УДФ-глюкуронилтрансферазы, только некоторое ее уменьшение. Поэтому картина заболевания выражена не так тяжело; концентрации в сыворотке неконъюгированного билирубина лежат между 103-376 мкмоль/л, как правило, отсутствуют неврологические симптомы. При лечении барбитуратами вследствие индукции билирубин-УДФ-глюкуронилтрансферазы

Может иметь место резкое падение неконъюгированного билирубина в плазме до значения 68 мкмоль/л.

9, 10. Этиология и патогенез острой печеночной недостаточности. Хроническая печеночная недостаточность.

СИНДРОМ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ - симптомокомплекс, характеризующийся нарушением одной или многих функций печени вследствие острого или хронического повреждения ее тканей;

Различают острую и хроническую печеночную недостаточность и 3 стадии ее:

I стадию начальную (компенсированную),

II стадию выраженную (декомпенсированную)

III стадию - терминальную (дистрофическую). Терминальная стадия печеночной недостаточности заканчивается печеночной комой.

Этиология, патогенез.

Острая печеночная недостаточность может возникнуть при тяжелых формах вирусного гепатита, отравлениях промышленными (соединения мышьяка, фосфора и др.), растительными (несъедобные грибы) и другими гепатотропными ядами, некоторыми лекарствами (экстракт мужского папоротника, тетрациклин и др.), переливании иногруппной крови и в ряде других случаев.

Хроническая печеночная недостаточность возникает при прогрессировании многих хронических заболеваний печени (цирроз, злокачественные опухоли и т. д.).

Печеночная недостаточность объясняется дистрофией и распространенным некробиозом гепатоцитов, (при хронических формах) массивным развитием портокавальных анастомозов, через которые значительная часть крови из воротной вены поступает в полые и затем - в артериальное русло, минуя печень (что еще более снижает ее участие в дезинтоксикации вредных веществ, всасывающихся в кишечнике). Наиболее страдает антиоксидантная функция печени, снижается также ее участие в различных видах обмена (белковом, жировом, углеводном, электролитном, витаминном и др.). Патогенез: любой из перечисленных факторов инициирует стандартный набор реакций (свободно-радикальная деструкция мембран гепатоцитов и их органелл, в том числе лизосом, выход из последних гидролитических ферментов, активация внутриклеточных аутолитических

процессов). Сопровождается к конечному итоге гибелью печеночных клеток. Важную роль играет образование противопеченочных аутоантител и аутосенсibilизированных Т-киллеров, вызывающих дополнительное аутоаллергическое повреждение гепатоцитов.

При печеночной недостаточности нарушаются все виды обмена веществ. Расстройства углеводного обмена выражаются в снижении способности гепатоцитов к синтезу гликогена из моносахаридов, а с другой стороны к расщеплению гликогена до глюкозы. Происходит подавление интенсивности глюконеогенеза в печени. В совокупности это обуславливает характерный признак печеночной недостаточности - нестабильный уровень глюкозы в крови, после приема пищи гипергликемия, а натощак гипогликемия. Нарушения липидного обмена характеризуются прежде всего снижением способности клеток печени превращать свободный холестерин в его менее атерогенную форму и синтезировать антиатерогенные фосфолипиды. Оба эти нарушения ведут к увеличению в крови содержания свободного холестерина, что способствует развитию атеросклероза. Кроме этого, при печеночной недостаточности часто отмечается ожирение печени, одной из основных причин которого является нарушение синтеза липопротеинов, образующихся из белков и фосфолипидов. Нарушения белкового обмена включает три вида изменений:

снижение синтеза гепатоцитами альбуминов, что ведет к гипоальбуминемии, диспротеинемии и гипоонкии плазмы, а также способствует развитию асцита при наличии портальной гипертензии;

уменьшение синтеза прокоагулянтов, ферментов и белков, участвующих в процессе свертывания крови (фибриногена, протромбина, проакцелерина, проконвертина), что сопровождается развитием коагулопатий, отличающихся повышенной тенденцией к кровоточивости. Этому способствует уменьшение всасывания в кишечнике жирорастворимого витамина К, поскольку печеночная недостаточность, как правило, сочетается с расстройством желчеобразования и желчевыделения;

снижение активности процесса дезаминирования аминокислот и синтеза мочевины из аминокрупп, и аммиака, что ведет к снижению в крови концентрации мочевины и повышению содержания аммиака и свободных аминокислот.

нарушения ферментного - обмена. При повреждении гепатоцитов наблюдается как уменьшение синтеза и секреции печеночными клетками холинэстеразы, НАД, НАДФ, так и увеличение выхода из них маркерных печеночных ферментов (орнитин- и карбамилтрансферазы, аргиназы) и трансаминаз (особенно аланиновой, глютаминовой и аспарагиновой).

нарушения обмена витаминов. Печеночная недостаточность влечет за собой развитие эндогенных печеночных гиповитаминозов вследствие: а) снижения всасывания в кишечнике жирорастворимых витаминов. А, Д,Е,К; б) уменьшения способности гепатоцитов превращать провитамины в активные витамины; в) торможения образования из витаминов коферментов; г) нарушения антитоксической (барьерной) функции печени выражаются в повышении содержания в крови разнообразных токсических продуктов обмена в связи с подавлением обезвреживания их печенью. Это, во-первых, кишечные яды - фенольные ароматические соединения (фенол, индол, скатол), биогенные амины (кадаверин, путресцин, тирамин) и аммиак, и во-вторых, - токсические продукты обмена низкомолекулярных жирных кислот (валериановой, капроновой) и серосодержащих аминокислот (цистеина, метионина). В дополнение к этому снижается инактивация клетками Купфера (звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами) коллоидальных частиц и микроорганизмов.

Симптомы, течение зависят от характера поражения печени, остроты течения процесса. В I стадию клинические симптомы отсутствуют, однако снижается толерантность организма к алкоголю и другим токсическим воздействиям, положительны

результаты нагрузочных печеночных проб (с галактозой, бензоатом натрия, билирубином, особенно вофавердином). Для II стадии характерны клинические симптомы: немотивированная слабость, снижение трудоспособности, диспепсические расстройства, появление и прогрессирование желтухи, геморрагического диатеза, асцита, иногда гипопропротеинемических отеков.

Лабораторные исследования показывают значительные отклонения от нормы многих или всех печеночных проб; снижено содержание в крови альбумина, протромбина, фибриногена, холестерина. Обычно увеличено содержание в крови аминотрансфераз, особенно АЛТ, часто отмечается анемия, увеличение СОЭ. Степень нарушения функции печени можно определить также методом радиоизотопной гепатографии. В III стадии наблюдаются нарушения не только в печени, но и в других органах (ЦНС, почках и т. д.); при хронических заболеваниях печени выражена кахексия. Появляются признаки приближающейся печеночной комы.

11. Виды печеночных ком, особенности их патогенеза.

Печеночная кома представляет собой конечный этап развития прогрессирующей печеночной недостаточности, когда на фоне интоксикации организма выявляются признаки выраженного повреждения прежде всего центральной нервной системы (гепатоцеребральный синдром), а также других органов и тканей. Причиной печеночной комы является интоксикация продуктами обмена, трансформация, обезвреживание и выделение которых при повреждении печени грубо нарушаются.

Выделяют три стадии развития печеночной комы, первые две из которых представляют по сути дела прекоматозное состояние:

- стадия психо-эмоциональных расстройств, характеризующаяся сменой настроения, бессонницей ночью и сонливостью днем, головокружением, плохой памятью;
- стадия неврологических расстройств и нарушения сознания, характеризующаяся спутанным сознанием, бредом, головной болью, общим возбуждением, сменяющимся заторможенностью, тошнотой, рвотой, хлопающим тремором;
- стадия собственно комы (полная утрата сознания, подавление всех рефлексов, в том числе сухожильных, роговичных, зрачковых, исчезновение активности на ЭЭГ, расстройства дыхания и артериальная гипотензия). Различают три варианта развития печеночной комы; шунтовая, печеночно-клеточная и смешанная.

Шунтовая печеночная кома чаще всего возникает вследствие цирроза печени, при котором закономерно повышается давление в воротной вене.; Стойкая и длительная портальная гипертензия ведет к развитию порто-кавальных анастомозов (по типу обратной фистулы Экка-Павлова) через геморроидальные, пищеводные, пупочную вены. По этим венам значительная часть крови, оттекающая от желудочно-кишечного тракта, минуя печень, проходит прямо в общий кровоток. Поскольку такая кровь содержит много не обезвреженных печенью токсических продуктов обмена (прежде всего, продуктов белкового распада - аммиака, аммония, путресцина, кадаверина, метионина), развивается интоксикация организма этими метаболитами. Одна из особенностей данного варианта развития печеночной комы состоит в отсутствии или слабой выраженности желтухи, поскольку шунтовая печеночная кома, особенно на начальных стадиях, не сопровождается значительными нарушениями желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени. Другой особенностью шунтовой печеночной комы является большая зависимость ее возникновения от состояния кишечного пищеварения и состава потребляемой пищи. Пища, богатая белком, повышает вероятность развития комы из-за всасывания большого

количества упомянутых выше продуктов белкового распада. Печеночно-клеточная кома возникает при массивном некрозе паренхимы печени, когда происходит существенное расстройство всех ее функций. В основе развития комы лежат несколько патогенетических механизмов. 1) повышение в крови содержания веществ, оказывающих общетоксическое и в особенности церебротоксическое действие. Среди подобных веществ важнейшую роль играет свободный аммиак. Известно, что только гепатоциты имеют такой метаболический механизм, как орнитиновый цикл, в ходе которого происходит трансформация постоянно образующегося в процессе белкового обмена аммиака в мочевины. Синтез мочевины в печени нарушается в случае повреждения не менее 80% всех печеночных клеток. Дополнительным источником накопления аммиака в организме является часть мочевины, экскретируемая слизистой оболочкой кишечника и расщепляющаяся в нем уреазой бактерий с образованием аммиака, который всасывается в кровь. Избыток аммиака оказывает прямое повреждающее действие на органы и ткани, ингибируя активность многих важнейших ферментов и в частности, ферментов цикла Кребса. При этом часть аммиака связывается с α -кетоглутаровой кислотой с образованием глутаминовой кислоты. Возникающий в связи с этим дефицит α -кетоглутаровой кислоты значительно снижает интенсивность окислительных процессов, оказывает разобщающий эффект (уменьшает степень сопряженности окисления и фосфорилирования), что в итоге приводит к дефициту АТФ. Повышение концентрации аммиака до 7-8 мг% несовместима с жизнью. Другими токсическими веществами, повышение уровня которых в крови играет важную роль в генезе печеночной комы, являются образующиеся в кишечнике продукты распада белков. Существенное значение в механизме развития комы имеет то обстоятельство, что пораженная печень не способна поддерживать не только должное абсолютное количество, но и необходимое для организма соотношение отдельных аминокислот и фракций белков крови. Избыток одних и дефицит других аминокислот делает невозможным нормальный обмен белков в тканях организма. Одним из таких проявлений нарушения аминокислотного обмена является повышение в крови ароматических аминокислот - фенилаланина, тирозина и триптофана. В результате распада последних в кишечнике образуются высокотоксичные продукты (индол, фенол, скатол), поступление которых в кровь нарастает. С другой стороны, избыток ароматических аминокислот в тканях, в том числе и нервной, тормозит превращение тирозина в ДОФА, в норме являющегося источником дофамина и норадреналина. В условиях дефицита последних начинается усиленный синтез так называемых ложных нейромедиаторов - октопамина, фенилэтиламина, тирамина, которые способствуют проведению нервных импульсов в 50 раз медленнее, чем в норме.

Важным механизмом развития печеночной комы являются гипогликемия и ацидоз, коррекция которых позволяет значительно улучшить состояние больных. Развитию нарушений кислотно-основного состояния нередко предшествуют гипонатриемия, гипокалиемия, нарушение баланса в организме магния и цинка.

Определенный вклад в интоксикацию организма вносит нарастание в крови содержания свободного билирубина и низкомолекулярных жирных кислот (масляной, валериановой, капроновой).

Следует упоминать о наступающем в связи с интоксикацией нарушении системной гемодинамики (уменьшение АД, сердечного выброса о ОЦК). Поскольку к этим нарушениям присоединяются расстройства свертывающей системы крови (дефицит коагулянтов) и ухудшение ее реологических свойств, создающих в совокупности благоприятные условия для развития кровотечений и сладжирования крови в

микрососудах, становится понятным происхождение еще одного звена в патогенезе печеночной комы - прогрессирующей гипоксии смешанного генеза.

Принципы патогенетической терапии сводятся к дезинтоксикации организма и введению протекторных для печени средств (глюкоза, метионин, витамины и др.). Из рациона больного исключаются белковая пища. Для профилактики гемокоагуляционных расстройств можно вводить прокоагулянты, а для предупреждения присоединяющихся инфекций - антибиотики широкого спектра действия. В последние годы из экстракорпоральных методов лечения применяют плазмаферез, гемодиализ, гемо- и лимфосорбцию, перфузию крови через печень свиньи. Поскольку развитие печеночной комы чаще всего является результатом грубого и массивного повреждения паренхимы печени, терапия этого состояния далеко не всегда является эффективной.

Опыт 1. Определение содержания билирубина в крови животных с механической желтухой.

Методика: Для исследования используется кровь, взятая из вены задней конечности собаки. Определение содержания билирубина в сыворотке крови производится по методу Гиманса ван ден Берга. В 2 пробирки налить по 1 мл сыворотки крови. В первую пробирку затем добавить 1 мл дистиллированной воды и 0.25 мл реактива Эрлиха. Во вторую пробирку добавить 1 мл спирта и 0.25 мл реактива Эрлиха. Появление красного окрашивания в первой пробирке указывает на присутствие «прямого», во второй — «непрямого» билирубина.

На основании полученных данных сделать вывод о характере изменения обмена билирубина при механической желтухе.

Опыт 2. Изучение общетоксического действия желчи на организм.

Методика: После подсчета дыхательных движений и наблюдения за поведением мышке внутрибрюшинно ввести 0,2 мл бычьей желчи. Через 10 мин вновь подсчитать число дыхательных движений. Изменение ритма дыхания и поведения подопытного животного запротокολировать.

На основании полученных данных сделать вывод о причине выявленных изменений.

Опыт 3. Влияние желчи на сердечную деятельность.

Методика: После регистрации исходной ЭКГ обездвиженной мышке в брюшную полость ввести 0,4 мл раствора желчи. Наблюдаемые изменения частоты сердечных сокращений зафиксировать в протоколе.

На основании полученных данных сделать вывод о характере изменения сердечной деятельности при холемии.

Опыт 5. Влияние желчи на кровь.

Методика: В пробирку со стабилизированной и разбавленной физиологическим раствором кровью (в разведении 1:10), добавить несколько капель желчи. Вторая пробирка с кровью является контрольной.

Полученные результаты запротокολировать. На основании полученных данных сделать вывод о влиянии компонентов желчи на мембрану эритроцита.

Тестовые задания для самоконтроля

Укажите правильный ответ

1. МОЖЕТ ЛИ ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ РАЗВИТЬСЯ ГИПОВИТАМИНОЗ А, D, E и K?

- а) да
- б) нет

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

- а) да
- б) нет

3. МОЖНО ЛИ СИНДРОМЫ ХОЛЕМИИ И АХОЛИИ СЧИТАТЬ СЛЕДСТВИЕМ ХОЛЕСТАЗА?

- а) да
- б) нет

4. ВЕРНО ЛИ, ЧТО ДЛЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛТУХИ ХАРАКТЕРНА ГИПЕРГЛИКЕМИЯ?

- а) да
- б) нет

Ситуационные задачи

Задача 1

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

Результаты лабораторного исследования крови:

Общий анализ крови:

Нв 108 г/л; эритроциты $4,0 \cdot 10^{12}$ /л,
лейкоциты $4,8 \cdot 10^9$ /л; СОЭ 35 мм в час

Биохимическое исследование крови:

общий билирубин 7,1 мг%
глюкоза 80 мг%
КТ выше нормы
содержание мочевины снижено
протромбиновый индекс понижен
активность холинэстеразы снижена

Австралийский Аг не обнаружен

Вопросы

1. Каковы механизмы развития указанных изменений структуры кожных сосудов и стойкой эритемы ладоней у пациента? Какие ещё симптомы обусловлены этим же эффектом?
2. Каковы варианты патогенеза портальной гипертензии и асцита? Какова роль асцита во вторичных нарушениях функций организма?
3. Есть ли признаки печёночной недостаточности? Если да, то каков механизм их развития?

Задача 2

После перенесенной респираторно-вирусной инфекции мужчина 20 лет обратился с жалобами на желтую окраску кожи и слизистых, а также интенсивную окраску мочи и кала. При обследовании было выявлено:

190

	вь	кро ча	мо	экскре менты
Билирубин общий	2,6 мг%,	–	–	–
Билирубин прямой	0,1 5 мг%	нет	нет	–
Уробилиноге н (ин)	обн аружен	обн аружен	обн	–
Стеркобилин оген (ин)	ув личен	ув личен	ув ен	увелич
Жёлчные кислоты	нет	Нет	Нет	–

Вопрос

1. Определите изменения в анализе, назовите возможные причины возникновения изменений и механизмы развития. Сформулируйте общее заключение.

Задача 3

Больной 47 лет, повар, доставлен в клинику скорой помощью с жалобами на боли внезапно развившееся в правом подреберье, температуру 38,7°C, тошноту, рвоту, желтушность кожных покровов. В анамнезе часто повторяющиеся приступы острых болей в правом подреберье в течение последних 5 лет.

Объективно: иктеричность склер и кожных покровов, резкая болезненность и мышечное напряжение в правом подреберье при пальпации. Лабораторные данные: л. 17 200, прямой билирубин крови 0,06 г/л, кал белый, глинистый. Моча зеленовато-желтого цвета, белка и сахара нет, относительная плотность 1020, реакция на билирубин резко положительная, уробилиновые тела отсутствуют. Осадок мочи без особенностей.

Вопрос

1. О какой патологии можно думать? Механизм ее развития?

Задача 4

У больного 33 лет, каменщика, в течение недели отмечались катаральные явления, слабость, головные боли, субфебрильная температура, тяжесть в правом подреберье. День назад появились желтушность склер, темная моча.

При обследовании в крови обнаружены лейкопения, повышенное количество прямого и непрямого билирубина. Моча темно-бурого цвета, мутноватая, относительная плотность 1022, белка и сахара нет, реакция на билирубин положительная, на уробилиновые тела резко положительная. Осадок мочи без особенностей.

Вопрос

1. Какой тип желтухи развился у пациента? Механизм ее развития.

Задача 5

Больной 45 лет поступил в клинику с явлениями резких болей в правой половине живота, выраженной желтухой.

Анализ кала: цвет серовато-белый, консистенция мацеобразная, реакция кислая, стеркобилин не обнаружен, реакция на скрытую кровь отрицательная. Микроскопически выявлено большое количество жирных кислот и мыл, немного нейтрального жира, небольшое количество хорошо переваренных мышечных волокон.

Вопрос

1. Для каждого вида желтухи характерна данная картина? Обоснуйте ваш диагноз.

Занятие 2 по теме: «Патологическая физиология пищеварения»

Цель: Изучить роль кислотности желудочного сока в развитии патологии желудка

План выполнения работы:

Часть 1-(2 часа)

Контактная работа обучающегося с преподавателем на занятии семинарского типа.

4. Общий инструктаж по теме занятия и по работе с методическими указаниями.

5. Контроль уровня усвоения теоретического материала (собеседование по контрольным вопросам, тестирование).

Вопросы для обсуждения

1. Общая этиология болезней желудочно-кишечного тракта.

2. Нарушения пищеварения в полости рта.

3. Основные механизмы нарушения акта глотания и прохождения пищи по пищеводу.

4. Роль микробного фактора в повреждении слизистой полости рта.

5. Нарушения объема секреции и состава слюны.

6. Основные виды нарушений пищеварения в желудке и кишечнике при нарушении слюноотделения.

8. Принципы патогенетической терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Часть 2 –(1 часа)

6. Общий инструктаж по практикуму.

7. Выполнение практической части занятия, оформление протокола.

Опыт 1. Определение кислотности желудочного сока при различных видах гастрита.

Методика: Исследовать три «немые» порции желудочного сока (с нормальной, повышенной и пониженной кислотностью). В колбу налить 5 мл желудочного сока, добавить 1—2 капли индикаторов: 1 Н спиртового раствора фенолфталеина и спиртового раствора деметиламиноазабензола и титровать 0,1 Н раствором едкого натра. Отметить количество щелочи, ушедшей на титрование:

а) при изменении первоначального розово-красного окрашивания в цвет семги;

б) при появлении не исчезающего красного окрашивания.

Первый отсчет определяет свободную НСL, второй — общую кислотность.

На основании полученных данных сделать вывод.

Опыт 2. Оценка нарушения секреторной функции желудка по данным клинических анализов.

Методика: Проанализировать «немые» анализы порционных исследований секреции желудка. На основании цифровых данных построить графики желудочной секреции и определить ее тип.

Сделать вывод о характере нарушений секреторной функции желудка.

1. Общая этиология болезней желудочно-кишечного тракта.

Причины расстройств ЖКТ достаточно многообразны, что позволяет объединить их в несколько групп:

1. нарушения в питании, т.е. недоедание, переедание либо изменения качества пищи (дисбаланс белков, углеводов и жиров). В ряде случаев нарушения питания обусловлены той психосоциальной средой, в которой обитают люди: например, стандарт красоты в разных странах определяется диаметрально противоположно. Если в племенах Восточной Африки девочек готовили к замужеству путем усиленного кормления, и чем они толще, тем желаннее для женихов, то в Европе и Америке многие идут на сознательное ограничение диеты, лишь бы удержаться на уровне широко рекламируемых эталонов красоты типа Шарон Стоун, Ким Бэссинджер или Тимоти Далтона;

2. нарушения, связанные с патологическим воздействием микробной флоры или гельминтов;

3. радиационные поражения и поражения отравляющими веществами;

4. злоупотребление алкоголем и никотином;

5. психоэмоциональные травмы и стрессы;

6. профессиональные вредности;

7. эндокринные расстройства, в том числе и возрастные.

Под влиянием этиологических факторов возникают следующие, достаточно унифицированные, нарушения в деятельности различных отделов желудочно-кишечного тракта:

1. моторики и эвакуации пищи;

2. секрети пищеварительных соков;

3. всасывания и

4. экскреции пищи.

Факторы риска

Реализации действия причинных агентов способствует множество факторов.

- Нарушение реактивности организма (расстройства системы пищеварения часто наблюдаются при гиперреактивных состояниях, например, на фоне сенсibilизации или длительного эмоционального перенапряжения).

- Пол (например, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки чаще выявляется у мужчин).

- Возраст (расстройства пищеварения значительно чаще наблюдаются в зрелом и пожилом возрасте).

- Наследственная предрасположенность (например, при пептических язвах желудка часто обнаруживается семейная предрасположенность).

2. Нарушение пищеварения в полости рта

Полость рта является первым отделом пищевого канала, который соприкасается с пищей. Ротовая полость особенно богата рецепторами, реагирующими на физические свойства и химический состав пищевых продуктов. Эти рецепторы являются источником рефлексов, не только регулирующих пищеварение в полости рта, но и влияющих на функции нижележащих отделов пищеварительной системы.

В полости рта пища измельчается зубами и смачивается слюной. Нарушение измельчения пищи (жевания) возникает в результате повреждения или отсутствия зубов, нарушения функции жевательных мышц или поражения височно-нижнечелюстных суставов. Причиной повреждения или потери зубов чаще всего являются кариес или пародонтит. К нарушению жевания могут привести также заболевания слизистой оболочки полости рта.

В полости рта обитает около 30 различных видов микроорганизмов, среди которых немало патогенных. Кариозные зубы, флора десневых карманов при пародонтите, как и тонзиллит, могут вести к сенсibilизации организма или даже является источником орального сепсиса. Вместе с тем в полость рта поступает целый ряд защитных факторов, источниками которых служат слюна и эмигрирующие лейкоциты. В их числе следует

назвать антибактериальные ферменты: лизоцим, РНКазу, ДНКазу и пероксидазу. Защитную роль играют также иммуноглобулины слюны.

Пародонтоз — воспалительно-дистрофический процесс, поражающий пародонт, т. е. комплекс тканей, окружающих корень зуба (периодонт, костную ткань зубной альвеолы, десну, надкостницу). Он наблюдается у 30 — 50 % людей в возрасте после 30 лет и проявляется резорбцией зубных альвеол, гноетечением из десневых карманов, расшатыванием и выпадением зубов.

В этиологии пародонтита важную роль играет эмоциональное перенапряжение, а также другие чрезвычайные (стрессорные) воздействия. В связи с этим пародонтит нередко рассматривают в числе "болезней адаптации". В качестве этиологических факторов выступают также понижение общей физической и жевательной нагрузки, микрофлора зубного налета и десневых карманов, нарушение питания, особенно недостаток аскорбиновой кислоты и рутина (витамина Р).

Как показали исследования последних лет, решающую роль в патогенезе пародонтита играют нервно-дистрофический фактор, а также изменения функции слюнных желез. В условиях неадекватного трофического обеспечения ткани пародонта повреждаются ферментами слюны (калликреин, РНКазы и др.), а также активными факторами лейкоцитов, оказывающими трофическое и защитное воздействие на нормальные ткани полости рта. Расстройство слюноотделения и микрофлора способствуют образованию зубного камня, нарушающего кровоснабжение тканей пародонта. В патогенезе пародонтита важное значение придают иммунному повреждению тканей, действию бактериальной и лейкоцитарной коллагеназы, а также эндокринным нарушениям (гипогонадизм, гипотиреоз, гипоинсулинизм, гиперпаратиреоз, понижение инкреторной функции слюнных желез).

В эксперименте пародонтит воспроизводится при помощи нейрогенных, эндокринных, алиментарных и иммунных воздействий.

3. Основные нарушения акта глотания и прохождения пищи по пищеводу

Глотание — сложный рефлекторный акт, обеспечивающий поступление пищи и воды из полости рта в желудок.

Акт глотания характеризуется фазностью. Произвольная ротовая фаза глотания заключается в формировании при участии языка комка пищи и его принудительного произвольно управляемого транспорта вдоль твердого неба в носоглотку. Непроизвольная глоточная фаза индуцируется при попадании пищевого комка в глотку в связи с автоматическим включением центра глотания продолговатого мозга. При этом носоглотка закрывается мягким небом. Надгортанник закрывает дыхательные пути на 1—2 с, и пищевой комок получает возможность двигаться в пищевод. При поступлении пищевого комка в пищевод верхний пищеводный сфинктер сокращается и предотвращает обратное поступление комка в ротовую полость. В самом пищеводe формируются перистальтические волны со скоростью распространения 3—4 см/с. Волны генерируются в течение 9—10 с, и за этот период пищевой комок достигает желудка. При транспорте пищевого комка возбуждаются афферентные волокна блуждающих нервов, вызывающие рефлекторное расслабление мышц проксимального отдела желудка, что значительно облегчает поступление пищевого комка в желудок.

Эффективность перистальтических сокращений мышц пищевода зависит от размера пищевого комка. При большом размере возникает мощное возбуждение механорецепторов, реагирующих на растяжение пищевода, и в этом случае генерируются мощные перистальтические волны, которые не прекращаются до тех пор, пока просвет пищевода не освобождается от содержимого. Сила гравитации, обогащение пищевого комка слизью, водой и жиром ускоряют его движение по пищеводу. После поступления пищевого комка в желудок нижний пищеводный сфинктер сокращается и тем самым

предотвращает заброс пищевых масс из желудка в пищевод. Вне приема пищи перистальтические волны в пищеводе, как правило, не генерируются.

Пищевод обладает высокоэффективными системами защиты. Презепителиальная защита осуществляется тонким слоем слизи и гидрофобным барьером в виде фосфолипидного монослоя. Презепителиальная защита дополняется слюной, постоянно поступающей в пищевод при глотании. При фоновой, и особенно вызванной, секреции слюнных желез за счет содержания гидрокарбоната и белка слюны способна смывать со слизистой оболочки пищевода и нейтрализовать определенное количество патогенных веществ, имеющих в пище, а также небольшие объемы кислого содержимого желудка, забрасываемого в пищевод. Эпителиальная защита обеспечивается низкой проницаемостью цитоплазматической мембраны эпителиоцитов для ионов водорода за счет субстанций, заполняющих межклеточные пространства, а также из-за наличия Na^+/K^+ -АТФ-азы, активность которой снижается в кислой среде. Защита пищевода существенно ослабляется при нарушениях его моторики главным образом в проксимальных и дистальных отделах, что вызывает развитие дисфагий.

Механизмы развития и виды дисфагий

Презофагальная дисфагия возникает при повреждениях нервных центров, расположенных в области дна IV желудочка мозга, при заболеваниях нервно-мышечной системы — множественном склерозе, амиотрофическом латеральном склерозе, болезни Паркинсона, бульбарном полиомиелите, ботулизме и др. Повреждения нервных центров ствола мозга любой этиологии ведут к развитию затруднения глотания на уровне глотки. Это обычно сочетается с аспирацией или назофарингеальным рефлюксом жидких продуктов — слюны, жидкой пищи и др. Заболевания нервно-мышечной системы характеризуются угнетением первичных механизмов глотания. У больных нарушается глотание твердой и, особенно, жидкой пищи. Другой причиной презофагальной дисфагии является дисфункция пищеводных мышц из-за утраты ими способности к быстрым сокращениям в результате нарушения нервного контроля. Это ведет к затруднению свободного поступления пищевого комка в пищевод.

Эзофагальная дисфагия является следствием моторной дисфункции или структурных нарушений пищевода. Глоточно-пищеводный сфинктер в норме расслабляется в связи с сокращением мышц глотки. При глоточно-пищеводной дисфагии, которая часто наблюдается у детей и стариков, расслабление сфинктера нарушается в нескольких вариантах.

Ахалазия — атония или гипотония сфинктерной мышцы — характеризуется полным или частичным отсутствием расслабления глоточно-пищеводного сфинктера и неполным расслаблением нижнего сфинктера пищевода. Причиной ахалазии обычно является деиннервация в пищеводе интрамуральных постганглионарных нейронов блуждающего нерва и нейронов моторных ядер ствола мозга. При дегенерации нейронов сплетения Ауэрбаха в пищеводе сохраняется лишь небольшое число ганглиозных клеток. Неполное расслабление сфинктера во время глотания и отсутствие эффективной перистальтики пищевода ведут к нарушению транспорта пищевого комка и альтерации слизистой с последующим развитием воспаления и изъязвлений. При глоточно-пищеводной дисфагии могут быть также слишком ранние и слишком поздние сокращения сфинктера. В этих случаях глоточно-пищеводная дисфагия сочетается с дисфункцией глоточных мышц и осложняется кашлем и аспирацией слюны и пищевых частиц при приеме пищи.

Диффузный спазм пищевода связан с возникновением пропульсивной перистальтики с необычно высокой амплитудой. При этом появляется боль за грудиной, которая может походить на боль сердечного происхождения. Диффузный спазм пищевода возникает при ахалазии как в результате развития процессов дегенерации нейронов сплетения Ауэрбаха, так и пищеводных веточек блуждающих нервов.

Гастроэзофагеальные рефлюксы, эзофагиты. Нарушения функции нижнего пищеводного сфинктера возникают при неадекватной продукции гастроинтестинальных гормонов, главным образом гастрина и холецистокинина, патологических изменениях нервной регуляции перистальтики пищевода, угнетении перистальтики пищевода, например, как проявление системного склероза у стариков. Избыточная продукция гастрина стимулирует сокращение нижнего пищеводного сфинктера, в то время как холецистокинин вызывает торможение сокращения сфинктера. Нейро- и миогенные изменения сократительной способности нижнего пищеводного сфинктера осложняются его неполным закрытием и возникновением гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), т.е. заброса в пищевод желудочного содержимого. В норме при ГЭР из желудка в пищевод поступают лишь небольшие порции желудочного содержимого, не способные повреждать защитные барьеры слизистой оболочки пищевода. Интенсивность ГЭР возрастает при слабости сокращений нижнего пищеводного сфинктера при дефиците гастрина, замедлении опорожнения пищевода и желудка, нарушении моторики антродуоденальной области, забросе желчи и увеличении количества соляной кислоты в содержимом желудка. В этих условиях возникает патологическое увеличение расслабления нижнего пищеводного сфинктера часто в сочетании с повышением внутрижелудочного гидростатического давления, выполняющим триггерную функцию. При чрезмерном забросе желудочного содержимого в пищевод главным повреждающим агентом является пепсин. Однако может быть и щелочной рефлюкс — заброс желудочного содержимого с рН 7,0 и более при содержании в нем преимущественно желчных кислот и разрушении трипсина пепсином. Кислотные и основные ГЭР, приобретающие хронический характер, служат одной из причин развития эзофагита разного вида — язвенного, стенозирующего и пептического. Эзофагиты могут также возникать в результате инфицирования слизистой пищевода при туберкулезе, дифтерии и других инфекциях. Важную роль в происхождении эзофагитов играет хроническая недостаточность слюноотделения, при которой развитие эзофагита нередко сочетается с возникновением воспалительно-дистрофических процессов в слизистой оболочке полости рта и слизистой оболочке желудка. При дефиците поступления слюны в пищевод резко уменьшается количество слизи, истончается слизистый барьер и снижается его защитная функция. В поступающей в пищевод слюне снижено содержание фактора роста эпителия и других биологически активных веществ. В связи с деструктивным действием агрессивного содержимого желудка, забрасываемого в пищевод, в повреждаемых клетках слизистой оболочки заметно снижается плотность специфических рецепторов для фактора роста эпителия и других биологически активных продуктов. Это ведет к усиленной десквамации и замедлению заживления участков поврежденной слизистой оболочки. Вначале развитие эзофагита характеризуется включением резервных механизмов защиты в виде активации секреторной деятельности слизистых клеток, усиления трансудации тканевой жидкости в зонах дефектов, т.е. возрастанием неспецифических и специфических иммунных реакций. В этих условиях на цитолемме эпителиальных клеток увеличивается плотность специфических рецепторов для фактора роста эпителия и других регуляторов, что стимулирует пролиферацию клеток поврежденной слизистой оболочки пищевода. Усиление пролиферации ведет к образованию в слизистой продолговатых папиллом, утолщению базальной клеточной зоны главным образом за счет ускорения оборота эпителиальных клеток. Прогрессирование деструкции слизистой оболочки при эзофагите возникает при истощении этого механизма защиты слизистой и подслизистого слоя, что завершается тяжелыми нарушениями функций и морфологии пищевода.

4. Роль микробного фактора в повреждении слизистой полости рта.

Кариес зубов — патологический процесс, характеризующийся прогрессирующей деструкцией твердых тканей зуба (эмали и дентина) с образованием дефекта в виде

полости. Распространенность кариеса зубов у населения в некоторых районах земного шара достигает 100 %.

Этиология. Основной причиной возникновения кариеса зубов являются микроорганизмы зубного налета, разрушающие твердые ткани зубов. Особое значение придают стрептококкам группы А (*Streptococcus mutans*). Этиологическая роль микроорганизмов подтверждается тем, что у гнотобионтов (безмикробных животных) кариес воспроизвести не удается. Образованию налета и действию микроорганизмов способствует несоответствие сложившихся в процессе эволюции структурных и функциональных особенностей зубочелюстной системы характеру питания современного человека (пища, обработанная механически и термически, дефицитная по ряду компонентов, в частности, по некоторым минеральным веществам и аминокислотам).

Патогенез. В патогенезе кариеса важную роль играют процессы, возникающие на поверхности эмали, соприкасающейся с пищей и омываемой слюной. Слюна оказывает на эмаль зубов защитное действие (очищающее, буферное, антимикробное и реминерализирующее). Нарушение слюноотделения способствует образованию на поверхности эмали зубного налета, состоящего главным образом из адгезивных полигликанов, синтезируемых из глюкозы содержащимися в налете микроорганизмами (до 250 млн в 1 мг сухого вещества). Последние переваривают остатки пищи (особенно углеводной) с образованием органических кислот, растворяющих минеральные соли эмали (кристаллы гидроксиапатита). Не случайно экстирпация главных слюнных желез у животных, оперативное удаление их у человека, а также ксеростомия способствуют развитию кариеса зубов. Установлено, что растворению минеральных солей предшествует разрушение микроорганизмами органических элементов эмали (пластинки, оболочки призм). Образующиеся продукты белкового распада могут служить хелаторами (комплексообразователями), мобилизуя кальций из кристаллов гидроксиапатита эмали и дентина.

Наряду с описанным экзогенным звеном, в патогенезе кариеса важную роль играют эндогенные процессы на пути пульпа — твердые ткани зуба. Установлено, что в дентинных трубочках, в которых расположены отростки одонтобластов, а также в эмали циркулирует зубная лимфа, происходящая из пульпы и обеспечивающая питание твердых тканей зуба.

Важнейшим компенсаторным механизмом при разрушении зуба кариозным процессом является образование одонтобластами со стороны пульпы вторичного, заместительного дентина. Установлено, что повторные травмы постоянно растущих резцов у грызунов рефлекторно вызывают гипертрофию слюнных желез, которая сопровождается ускоренным ростом зубов (новообразованием дентина и эмали) и повышением их устойчивости к кариесу. Следует полагать, что сходный механизм включает защитное новообразование вторичного дентина при разрушении твердых тканей зубов кариозным процессом.

Известную роль в патогенезе кариеса зубов играют также наследственная предрасположенность и снижение иммунной и неспецифической резистентности организма.

5. Нарушения объема секреции и состава слюны.

Кроме пищеварительной функции, слюна играет важную роль среды, омывающей зубы и слизистую оболочку полости рта и оказывающей защитное и трофическое действие. Так, фермент слюны калликреин регулирует микроциркуляторное кровообращение в тканях слюнных желез и слизистой оболочке полости рта. Однако в условиях избыточной продукции ферментов или повышенной чувствительности к ним тканей они могут оказывать патогенное действие. Например, образующиеся под действием калликреина кинины способствуют развитию воспаления, а избыток нуклеаз

может вести к снижению регенеративного потенциала тканей и способствовать развитию дистрофии.

Повышение слюноотделения (гиперсаливация) наблюдается при воспалении слизистой оболочки полости рта (стоматите, гингивите). Важным источником рефлекторных воздействий на слюнные железы являются зубы, пораженные патологическим процессом. Гиперсаливация наблюдается также при заболеваниях органов пищеварения, рвоте, беременности, действии парасимпатомиметиков, отравлении фосфор-органическими ядами и БОВ.

Повышение скорости секреции слюны сопровождается увеличением концентрации Na^+ и хлоридов и снижением концентрации K^+ в слюне. Общая молярная концентрация неорганических компонентов слюны при этом возрастает (закон Гейденгайна). Увеличение секреции слюны может привести к нейтрализации желудочного сока и нарушению пищеварения в желудке.

Понижение секреции слюны (гипосаливация) отмечается при инфекционных и лихорадочных процессах, при обезвоживании, под действием веществ, выключающих парасимпатическую иннервацию (атропин и др.), а также при возникновении в слюнных железах воспалительного процесса [сиалоаденит, инфекционный и эпидемический (вирусный) паротит и субмаксиллит]. Гипосаливация затрудняет акт жевания и глотания, способствует возникновению воспалительных процессов в слизистой оболочке полости рта и проникновению инфекции в слюнные железы, а также развитию кариеса зубов.

Из слюнных желез выделен инкрет — паротин, снижающий уровень кальция в крови и способствующий росту и обызвествлению зубов и скелета. Кроме паротина, из слюнных желез выделены нейротрофические факторы — фактор роста нервов и нейростатин; фактор роста эпидермиса (урогастрон), активирующий развитие тканей эпителиального происхождения и тормозящий желудочную секрецию; эритропоэтин, колониестимулирующий и тимотропный факторы, влияющие на систему крови; калликреин, ренин и тонин, регулирующие сосудистый тонус и микроциркуляцию; инсулиноподобное вещество, глюкагон и др. Паротин и другие инкреты слюнных желез выделяются не только в кровь, но и в слюну. Поэтому нарушения слюноотделения могут отражаться на инкреции слюнных желез. С понижением выработки паротина связывают развитие ряда заболеваний (хондродистрофию плода, деформирующий артрит и спондилит, пародонтит), а также эпидемических поражений органов движения и опоры (болезнь Кашина — Бека). К явлениям гиперсиалоаденизма относят симметрические невоспалительные припухания слюнных желез при сахарном диабете, гипогонадизме и других эндокринных расстройствах. Некоторые из этих форм гипертрофии слюнных желез расценивают как компенсаторные.

6. Основные виды нарушений пищеварения в желудке и кишечнике при нарушении слюноотделения

Виды расстройств желудочной секреции. К расстройствам желудочной секреции относятся гиперсекреция, гипосекреция и ахилия.

Гиперсекреция — увеличение количества желудочного сока, повышение его кислотности и переваривающей способности.

Основные причины: увеличение массы секреторных клеток желудка (детерминировано генетически), активация влияния блуждающего нерва (например, при невротических состояниях или конституциональной ваготонии), повышение синтеза и/или эффектов гастрина, гипертрофия и/или гиперплазия энтерохромаффинных (энтерохромаффинных) клеток (например, при гипертрофическом гастрите), персрастяжение антрального отдела желудка, действие некоторых лекарственных средств (например, ацетилсалициловой кислоты, глюкокортикостероидов).

Возможные последствия: замедление эвакуации пищевой массы из желудка, эрозии и изъязвления слизистой оболочки желудка, сопровождающийся изжогой гастроэзофагиальный рефлюкс, нарушения пищеварения в кишечнике.

Гипосекреция — уменьшение объема желудочного сока, снижение его кислотности и расщепляющей эффективности.

Основные причины; уменьшение массы секреторных клеток (например, при гипо- и атрофической форме хронического гастрита или распадающейся опухоли желудка), снижение эффектов блуждающего нерва (например, при неврозах или конституциональной симпатикотонии). снижение образования гастрина, дефицит в организме белков и витаминов, действие лекарственных средств, снижающих или устраняющих эффекты блуждающего нерва (например, блокаторов холинорецепторов или активаторов холинэстераз).

Ахилия — состояние, характеризующееся практически полным отсутствием желудочной секреции. Причина ахилии — значительное снижение или прекращение секреторной функции желудка.

Нарушения моторики желудка. К расстройствам моторики желудка относятся нарушения тонуса гладкомышечных клеток мышечной оболочки желудка (включая мышечные сфинктеры), перистальтики желудка и эвакуации содержимого желудка.

- Нарушения тонуса мышечной оболочки желудка: избыточное повышение (гипертонус), чрезмерное снижение (гипотонус) и атония — отсутствие мышечного тонуса. Изменения мышечного тонуса приводят к нарушениям перистолы — охватывания пищевых масс стенкой желудка и формирования порции пищи для внутрижелудочного переваривания, а также эвакуации её в двенадцатиперстную кишку.

- Расстройства деятельности мышечных сфинктеров желудка в виде снижения (вплоть до их атонии; обуславливает длительное открытие — зияние кардиального и/или пилорического сфинктеров) и повышения тонуса и спазма мышц сфинктеров (приводят к кардиоспазму и/или пилороспазму).

- Нарушения перистальтики желудка в виде её ускорения (гиперкинез) и замедления (гипокткз).

- Расстройства эвакуации. Сочетанные и/или отдельные расстройства тонуса и перистальтики стенки желудка приводит либо к ускорению, либо к замедлению эвакуации пищи из желудка.

Причины.

Нарушения нервной регуляции двигательной функции желудка: ускорение влияния блуждающего нерва стимулирует его моторную функцию, а активация эффектов симпатической нервной системы подавляет её.

Расстройства гуморальной регуляции желудка. Например, высокая концентрация в полости желудка соляной кислоты, а также секретин, холецистокинин тормозят моторику желудка. Напротив, гастрин, мотилин, сниженное содержание соляной кислоты в желудке стимулируют моторику.

Патологические процессы в желудке (эрозии, язвы, рубцы, опухоли могут ослаблять либо усиливать его моторику в зависимости от их локализации или выраженности процесса).

Последствия.

В результате нарушений моторики желудка возможно развитие синдрома раннего насыщения, изжоги, тошноты, рвоты и демпинг-синдрома.

Синдром раннего (быстро) насыщения. Является результатом снижения тонуса и моторики антрального отдела желудка. Приём небольшого количества пищи вызывает чувство тяжести и переполнения желудка. Это создает субъективные ощущения насыщения.

Изжога — ощущение жжения в области нижней части пищевода (результат снижения тонуса кардального сфинктера желудка, нижнего сфинктера пищевода и заброса в него кислого желудочного содержимого).

Тошнота. При подпороговом возбуждении рвотного центра развивается тошнота — неприятное, безболезненное субъективное ощущение, предшествующее рвоте.

Рвота — произвольный рефлекторный акт характеризующийся выбросом содержимого желудка (иногда и кишечника) наружу через пищевод, глотку и полость рта.

Механизмы развития рвоты: усиленная антиперистальтика стенки желудка, сокращение мышц диафрагмы и брюшной стенки, расслабление мышцы кардального отдела желудка и пищевода, возбуждение рвотного центра продолговатого мозга. Рвоте обычно предшествуют тошнота (nausea), саливация, учащенное дыхание и сердцебиение. Начало рвотных движений сопровождается чувством слабости, бледностью, потоотделением, брадикардией и снижением артериального давления. Происходит глубокий вдох, опускается надгортанник и поднимается гортань, что предохраняет дыхательные пути от попадания в них рвотных масс. В акте рвоты важную роль играет сокращение диафрагмы и мышц передней стенки живота, которое сопровождается антиперистальтическими сокращениями мышц желудка при закрытом привратнике. После рвоты артериальное давление восстанавливается и наблюдается тахикардия.

Значение рвоты:

Защитное (при рвоте из желудка устраняются токсичные вещества и инородные тела).

Патогенное (потеря организмом жидкости, ионов, продуктов питания, особенно при длительной и/или повторной рвоте).

Демпинг-синдром — патологическое состояние, развивающееся в результате быстрой эвакуации желудочного содержимого в тонкую кишку. Развивается, как правило, после удаления части желудка.

Нарушение пищеварения, связанное с нарушением выделения желчи и панкреатического сока. Отсутствие желчи (ахолия) или недостаточное ее поступление (гипоахолия) в двенадцатиперстную кишку возникают вследствие нарушения желчеобразования и желчевыделения и сопровождаются нарушением переваривания и всасывания жиров, снижением перистальтики кишок и усилением в них процессов гниения и брожения

Серьезные нарушения пищеварения вызывают изменения панкреатической секреции, так как поджелудочная железа вырабатывает все основные пищеварительные ферменты. Основную массу белков панкреатического сока (свыше 70 %) составляют протеолитические ферменты: трипсин, химотрипсин, эластаза, карбоксипептидаза (А и В) и калликреин. Все эти ферменты, а также фосфолипаза А вырабатываются в неактивном состоянии (в виде зимогенов). Остальные ферменты — липаза, α-амилаза, РНКазы и ДНКазы — секретируются в активной форме.

Нарушение секреции панкреатического сока наблюдается при закупорке или сдавлении протока поджелудочной железы, муковисцидозе (кистозный фиброз поджелудочной железы), остром и хроническом панкреатите или дуодените, при нарушении нервно-гуморальных механизмов регуляции панкреатической секреции. Секреторным нервом поджелудочной железы является блуждающий нерв; гуморальная регуляция осуществляется с помощью секретина, который активирует выделение воды и гидрокарбонатов, холецистокинина (панкреозимина), стимулирующего продукцию ферментов, и панкреатического полипептида, тормозящего ее.

При отсутствии панкреатического сока значительная часть жира не переваривается и выделяется с калом (стеаторея). Нарушение переваривания белков возникает при недостаточной выработке пептидаз поджелудочной железы, а также при нарушении их активации. Так, трипсиноген активируется энтерокиназой кишечного сока и аутокатали-

тически, остальные протеолитические ферменты и фосфолипаза А активируются трипсином. При снижении панкреатической секреции нарушается гидролиз нуклеиновых кислот пищи и в меньшей степени — расщепление крахмала.

8. Принципы патогенетической терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта

Антисекреторные средства. Подавляют секрецию соляной кислоты, пепсина и повышают интрагастральный рН или нейтрализуют и адсорбируют соляную кислоту, пепсины, желчные кислоты, стимулируют секрецию бикарбонатов, улучшают эзофагеальное очищение и ощелачивание желудка.

- М-холинолитики – атропин, гастроцепин.
- Блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов – циметидин, ранитидин.
- Блокаторы протонной помпы – омепразол (лосек).
- Антагонисты гастриновых рецепторов – милаид.
- Антацидные препараты – маалокс, фосфалюгель, альмагель.

Гастроцитопротекторы. Повышают резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

- Цитопротекивные средства, стимулирующие слизеобразование – карбеноксолон, энпростил, сайтотек.
- Цитопротекторы, образующие защитную пленку – де-нол, смекта.
- Обволакивающие и вяжущие средства – викаир, викалин.

Средства, нормализующие моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки – церукал, метоклопрамид, спазмолитики – ношпа, папаверин.

Репаранты – солкосерил, облепиховое масло.

Заместительная терапия – панзинорм, фестал, мезим-форте.

Тестовые задания.

1. Ведущую роль в патогенезе острой боли одонтогенной природы играет
 - а) воспаление
 - б) повреждение тройничного нерва
2. Пусковым механизмом болевого синдрома при невралгии тройничного нерва является
 - а) демиелинизация волокон сенсорного корешка в месте его входа в ствол мозга
 - б) кариес
3. Назовите неспецифические факторы резистентности ротовой полости
 - а) неповрежденная слизистая оболочка
 - б) система фагоцитов (нейтрофилов и макрофагов)
 - в) способность клеток слизистой к десквамации и механическому удалению дифекта
 - г) вымывающее действие слюны
 - д) лизоцим
 - е) все указанные факторы
4. К проявлениям иммунодефицитного состояния в полости рта относятся
 - а) усиление образования зубного налета
 - б) образование зубного камня
 - в) кариес
 - г) хронический стоматит
 - д) все перечисленные состояния.

Занятие 3 по теме: «Патофизиология сосудистого тонуса»

Цель: Изучить патогенетические механизмы артериальной гипертензии

План выполнения работы:

Часть 1-(2 часа)

Контактная работа обучающегося с преподавателем на занятии семинарского типа. Общий инструктаж по теме занятия и по работе с методическими указаниями.

Контроль уровня усвоения теоретического материала (собеседование по контрольным вопросам, тестирование).

Вопросы для обсуждения

1. Факторы, определяющие АД.
2. Современные представления о сосудистом тонусе и механизмах регуляции АД.
3. Классификация гипертензий.
4. Современное представление об этиологии и патогенезе гипертонической болезни.
5. Этиология и патогенез вторичных артериальных гипертензий (почечные, эндокринные, нейрогенные артериальные гипертензии).
6. Современные представления о гипертензии малого круга кровообращения.
7. Виды артериальных гипотоний.

Часть 2 –(1 часа)

Общий инструктаж по практикуму.

Выполнение практической части занятия, оформление протокола.

Цель: Изучить патогенетические механизмы артериальной гипертензии.

Опыт 1. Рассчитать сердечный индекс и удельное периферическое сосудистое сопротивление у пациента.

Больной В. 50 лет поступил в терапевтическое отделение. Из анамнеза известно, что он страдает артериальной гипертензией в течение последних десяти лет. При осмотре вес 82 кг, рост 168см, АД=170/100мм.рт.ст., ЧП=92 уд. в мин.

Определить тип гемодинамики общее и удельное периферическое сосудистое сопротивление.

Опыт 2. Рассчитать сердечный индекс и удельное периферическое сосудистое сопротивление у студента.

Методика: Измерить вес, рост, АД и ЧП у студента, находящегося в состоянии физического и эмоционального покоя.

Определить тип гемодинамики общее и удельное периферическое сосудистое сопротивление.

Для оценки нарушений артериального давления (АД) в настоящее время рекомендуется пользоваться классификацией ВОЗ- JNC от 1999 г. (ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения; - Объединенный Национальный Комитет по профилактике, диагностике, оценке и лечению высокого артериального давления).

Классификация нарушений АД (ВОЗ- JNC, 1999 г.).

Категория уровня АД	САД, мм. рт. ст.	ДАД, мм. рт.ст.
Нормальное АД		
Оптимальное АД	<120	<80
Нормальное АД	120-130	80-85
Высокое нормальное АД	130-139	85-89
Артериальная гипертензия		
Пограничная подгруппа	140-149	90-94
Артериальная гипертензия 1-й степени («мягкая»)	140-159	90-99
Артериальная гипертензия 2-й степени («умеренная»)	160-179	100-109
Артериальная гипертензия 3-й степени («тяжелая»)	>180	>110
Изолированная систолическая гипертензия	>140	<90

Типы нарушения гемодинамики при артериальной гипертензии (по В.П.Куликову и соавт., 2006)

Для оценки патогенетических механизмов артериальной гипертензии (АГ) важное значение имеет измерение параметров центральной гемодинамики. Важнейший параметр центральной гемодинамики - **УО - ударный объем сердца**. УО в покое равен в среднем 60-75 мл. Производным от УО является **МОК — минутный объем кровотока**. В норме равен в среднем 3,5-5 л/мин. Отклонения не превышают $\pm 10\%$ от должной величины минутного объема кровообращения (ДМОК).

МОК= СО x ЧП, где **СО- систолический объем**, ЧП- частота пульса.

СО определяется по формуле Старра:

СО=100+0,5 ПД -0,6 ДД- 0,6 В, где ПД - пульсовое давление – разница между систолическим и диастолическим давлением (мм. рт. ст); ДД - диастолическое давление (мм. рт. ст); В - возраст (в годах).

Для каждого человека существует **должный минутный объем кровотока (ДМОК)**, который можно рассчитать, зная массу тела, рост и пол. На практике чаще пользуются не ДМОК, а **СИ - сердечным индексом**, который можно легко рассчитать по формуле:

СИ=МОК/S, где МОК - минутный объем кровотока, S- площадь поверхности тела, которая определяется по формуле:

S= корень((WxH)/3600) (м²), где W-масса тела в кг, H- рост в см.

Сердечный индекс в условиях основного обмена у здорового человека в среднем равен 2,5-4,0 л/(мин x м²).

Еще один важнейший параметр, необходимый для оценки механизмов нарушения АД - периферическое сосудистое сопротивление. **ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление** (дин x сек x см) характеризует суммарное сосудистое сопротивление, создаваемое резистивными сосудами, в основном артериолами, и поэтому служит для изучения артериального тонуса, его изменений при различных патологических и физиологических состояниях. В норме ОПСС составляет от **900 до 2500 дин x сек x см**.

ОПСС рассчитывается по формуле: **ОПСС= (Ад_{ср} x 79,92)/МОК**, где 79,92- фактор перевода миллиметров ртутного столба в дин на см², Р_м - среднее АД, которое рассчитывается по формуле Хикмана:

Ад_{ср} = ДД + (СД – ДД)/3, где СД - систолическое АД

Более правильно с точки зрения сопоставимости результатов измерения у людей различных роста-весовых параметров является использование показателя **УПСС - удельное периферическое сопротивление сосудов**. В норме УПСС колеблется в пределах **35-45 у.е.** Рассчитывается по формуле:

$УПСС = \frac{А_{д\text{ср}}}{СИ}$, где $А_{д\text{ср}}$ - среднее артериальное давление в мм.рт.ст., СИ - сердечный индекс в л/(мин \times м²).

В зависимости от значения СИ и ПСС различают типовые нарушения гемодинамики при АГ.

Типы гемодинамики при гипертонической болезни

(Л. И. Левиной, А. М. Куликова 2007г.)

Тип гемодинамики	Сердечный индекс	
	Муж	Жен
Гипокинетический	3,0 и менее	2,5 и менее
Эукинетический	3,1–3,9	2,6–3,5
Гиперкинетический	4,0 и более	3,6 и более

Фактически типы нарушений гемодинамики при АГ позволяют врачу сориентироваться во вкладе сердечной (УО, МОК, СИ) и сосудистой компонент (ОПСС, УПСС) в механизмы повышения АД при АГ. С этой целью используют и количественные значения изменения сердечного индекса.

На ранних стадиях развития АГ и с целью выявления дизрегуляции сердечно-сосудистой системы может быть использована оценка реакции АД на физическую нагрузку. Выделяют три типа реакций АД на физическую нагрузку:

Нормокинетический - повышение АД адекватно физической нагрузке, ОПСС снижается, пульсовое АД увеличивается, АД повышается за счет систолического, в то время как диастолическое АД снижается. Повышение систолического АД всегда пропорционально данному виду физической нагрузки и имеет свои пределы (не выше 160 мм.рт.ст при нагрузке из расчета 1 Вт на кг массы тела).

Гиперкинетический — неадекватное повышение АД при физической нагрузке при нормальном или сниженном ОПСС, пульсовое АД растет. АД растет за счет систолического, которое всегда увеличивается непропорционально данной физической нагрузке и его границы выше нормы. Диастолическое АД может не изменяться или повышаться незначительно.

Гипокинетический - повышение АД неадекватно физической нагрузке. При этом УО снижен, ОПСС повышено, пульсовое АД уменьшено. Повышение АД происходит за счет выраженного роста диастолического АД.

Тестовые задания для самоконтроля.

Укажите правильный ответ

1. УКАЖИТЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ, АКТИВАЦИЯ КОТОРЫХ СПОСОБСТВУЕТ ПОДЪЁМУ АД ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ:

- а) активация ренин-ангиотензиновой системы в почках и тканях
- б) активация простагландин-кининовой системы в почках
- в) увеличение продукции Na-уретического фактора

Занятие 4 по теме: «Патофизиология сердца»

Цель: Изучить некоторые механизмы нарушений функций миокарда и их проявление на ЭКГ

План выполнения работы:

Часть 1-(2 часа)

Контактная работа обучающегося с преподавателем на занятии семинарского типа.

Общий инструктаж по теме занятия и по работе с методическими указаниями.

Контроль уровня усвоения теоретического материала (собеседование по контрольным вопросам, тестирование).

Вопросы для обсуждения

1. Понятие «сердечная недостаточность». Виды. Принципы классификации.
2. Миокардиальная форма сердечной недостаточности, ее этиология и особенности патогенеза.
3. Этиология и патогенез ишемической болезни сердца. Инфаркт миокарда.
4. Перегрузочная форма сердечной недостаточности. Причины перегрузки сердца объемом и давлением крови в полостях сердца.
5. Механизмы срочной и долговременной адаптации сердца к перегрузкам. Компенсаторная гиперфункция сердца.
6. Механизмы физиологической и патологической гипертрофии миокарда.
7. Особенности гипертрофированного сердца, механизмы его декомпенсации.
8. Общие механизмы развития сердечной недостаточности.
9. Механизмы развития аритмий. Нарушение образования импульсов, ритми, нарушение проводимости.
10. Нарушения функций сердца при патологии перикарда. Острая тампонада сердца.

Часть 2 –(1 часа)

Общий инструктаж по практикуму.

Выполнение практической части занятия, оформление протокола.

Опыт 1. Воспроизведение нарушений автоматизма сердечных сокращений.

Методика. Обездвиженную разрушением спинного мозга лягушку фиксировать в положении на спине. Осторожно вскрыть грудную клетку и полость перикарда, посчитать частоту сердечных сокращений до и после наложения доньшка пробирок с холодной и горячей водой на область расположения синусного узла (устье полых вен правого предсердия).

Полученные результаты запротоколировать и объяснить механизмы нарушений автоматизма сердечных сокращений.

Опыт 2. Воспроизведение нарушений проводимости сердца.

Методика. Обездвиженную разрушением спинного мозга лягушку фиксировать в положении на спине. Осторожно вскрыть грудную клетку и полость перикарда, наложить первую лигатуру Станниуса между синусом и правым предсердием. Зарегистрировать ритм сокращений предсердий и желудочков и наличие полного выпадения предсердного и желудочкового сокращения.

Полученные результаты запротоколировать и объяснить механизмы нарушения проводимости сердца.

Опыт 3. Воспроизведение полной атриовентрикулярной сердечной блокады.

Методика. Обездвиженную разрушением спинного мозга лягушку фиксировать в положении на спине. Осторожно вскрыть грудную клетку и полость перикарда, наложить вторую лигатуру Станниуса между предсердиями и желудочком. Зарегистрировать ритм сокращений предсердий и желудочков.

Полученные результаты запротokolировать и объяснить механизмы нарушения проводимости сердца.

Опыт № 4 Влияние тампонады сердца на его работу.

Методика. У обездвиженной лягушки обнажается сердце и подсчитывается число сердечных сокращений в минуту. Затем в полость перикарда под давлением вводят физиологический раствор. Сравнивают ритм сердечных сокращений до и после введения жидкости в перикардальную полость.

Результаты протоколируют. На основании полученных данных делают вывод о влиянии тампонады на сократительную функцию сердца.

Опыт 5. Экспериментальный инфаркт миокарда.

Методика. Обездвиженную разрушением спинного мозга лягушку фиксировать в положении на спине. Осторожно вскрыть грудную клетку и полость перикарда. После введения в конечности лягушки игольчатых электродов и регистрации исходной ЭКГ на поверхность желудочка сердца нанести несколько кристаллов азотнокислого серебра, вызывающего некроз миокарда и записать ЭКГ. Для острого периода инфаркта миокарда (альтерация и некроз) характерно смещение сегмента S—T от изолинии вследствие наличия разности потенциалов между участками некроза и здоровой тканью (потенциал альтерации).

Опыт 6. Экспериментальное воспроизведение экстрасистолий созданием гиперкалиемии.

Методика. Крысу, наркотизированную эфиром, фиксировать на дощечке брюшком кверху. В конечности крысы ввести электроды для регистрации биотоков сердца. После записи исходной ЭКГ внутрибрюшинно ввести 10% раствор KCl из расчета 1 мл на 100 г веса. По мере всасывания KCl из брюшной полости постепенно нарастает уровень K^+ в крови, что ведет к изменению биопотенциала сердца. На ЭКГ отметить экстрасистолию. В связи с угнетающим действием K^+ на проводящую систему сердца возможно появление различных видов блокад. Вклеить записи ЭКГ крысы в тетрадь протокола.

Сделать вывод о причинах возникновения экстрасистолий.

Опыт 7. Экспериментальное воспроизведение ишемии миокарда крыс введением больших доз адреналина.

Методика. Адреналин в больших дозах, воздействуя на обмен веществ миоцитов, увеличивает потребность миокарда в кислороде, вызывая спазм коронарных сосудов, и приводит к ишемии миокарда. Крысу взвесить, дать эфирный наркоз, зафиксировать на столике брюшком вверх. В конечности крысы ввести электроды и записать ЭКГ в исходном состоянии. Ввести п/к 0,1 мл 0,1% раствора адреналина. Зарегистрировать изменения ЭКГ каждые 10 мин в течение 30—40 мин, наблюдая за развитием ишемии миокарда (смещение интервала S—T от изолинии, инверсия зубца T, появление глубокого Q). Запись ЭКГ вклеить в тетрадь. Сделать вывод.

ВОПРОСЫ к теме: Патопфизиология сердца

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

1. Понятие «сердечная недостаточность». Виды. Принципы классификации.

Большинство расстройств сердечной деятельности относится к трем группам типовых форм патологии: коронарной недостаточности, аритмиям и сердечной недостаточности.

Сердечная недостаточность — типовая форма патологии, при которой сердце не обеспечивает потребности органов и тканей в адекватном (их функции и уровню пластических процессов в них) кровоснабжении. Проявляется меньшей (в сравнении с потребной) величиной сердечного выброса, а также циркуляторной гипоксией. Сущность сердечной недостаточности заключается в том, что сердце (при данном ОПСС) не может переместить в артериальное русло всю кровь, притекающую к нему по венам.

Виды сердечной недостаточности перечислены на рис 1.

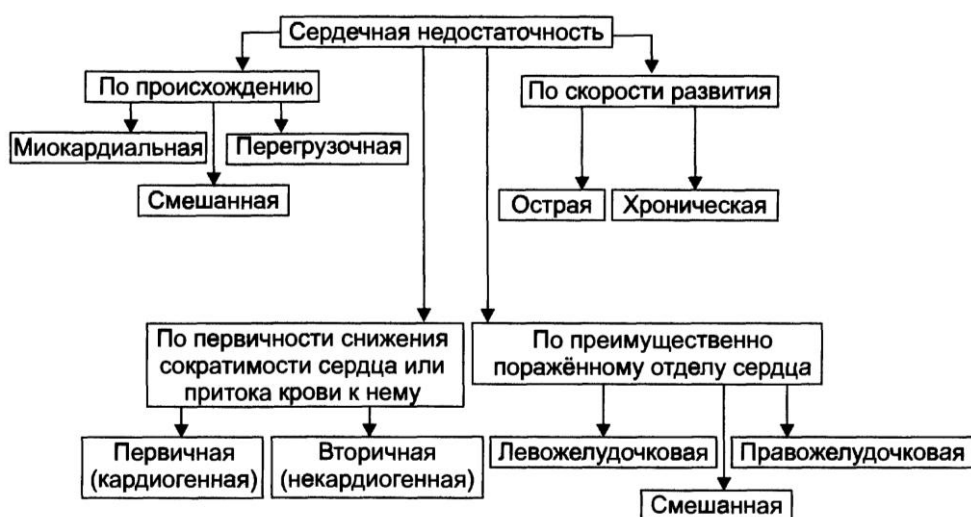


Рисунок 1. Виды сердечной недостаточности.

По происхождению

- Миокардиальная форма развивается преимущественно в результате непосредственного повреждения миокарда.
- Перегрузочная форма сердечной недостаточности возникает преимущественно в результате перегрузки сердца (увеличения пред- или постнагрузки).
- Смешанная форма сердечной недостаточности — результат сочетания прямого повреждения миокарда и его перегрузки.

По скорости развития

- Острая (развивается за несколько минут и часов). Является результатом инфаркта миокарда, острой недостаточности митрального и аортального клапанов, разрыва стенок левого желудочка.
- Хроническая (формируется постепенно, в течение недель, месяцев, годами). Является следствием артериальной гипертензии, хронической дыхательной недостаточности, длительной анемии, пороков сердца. Течение хронической сердечной недостаточности может осложнять острая сердечная недостаточность.

По первичности механизма развития

- Первичная (кардиогенная). Развивается в результате преимущественного снижения сократительной функции сердца при близкой к нормальной величине притока венозной крови к нему. Наиболее часто наблюдается при ИБС (может сопровождаться инфарктом миокарда, кардиосклерозом, дистрофией миокарда), миокардитах (например, при воспалительных поражениях мышцы сердца или выраженных и длительных эндотоксинемиях), кардиомиопатиях.

- Вторичная (некардиогенная). Возникает вследствие первичного преимущественного уменьшения венозного притока к сердцу при близкой к нормальной величине сократительной функции миокарда. Наиболее часто встречается при острой массивной кровопотере, нарушении диастолического расслабления сердца и заполнения его камер кровью (например, при сдавлении сердца жидкостью, накапливающейся в полости перикарда кровью, экссудатом), эпизодах пароксизмальной тахикардии (что приводит к снижению сердечного выброса и возврату венозной крови к сердцу), коллапсе (например, вазодилатационном или гиповолемическом).

По преимущественно поражённому отделу сердца

В зависимости от преимущественного поражения левого или правого отдела сердца различают левожелудочковую и правожелудочковую сердечную недостаточность.

- Левожелудочковая сердечная недостаточность. Может быть вызвана перегрузкой левого желудочка (например, при стенозе устья аорты) или снижением его сократительной функции (например, при инфаркте миокарда), т.е. состояниями, приводящими к уменьшению выброса крови в большой круг кровообращения, перерастяжению левого предсердия и застою крови в малом круге кровообращения.

Правожелудочковая сердечная недостаточность. Возникает при механической перегрузке правого желудочка (например, при сужении отверстия клапана лёгочной артерии) или высоком давлении в лёгочной артерии (при лёгочной гипертензии), т.е. состояниях, сопровождающихся уменьшением выброса крови в малый круг кровообращения, перерастяжением правого предсердия и застоем крови в большом круге кровообращения.

- Тотальная. При этой форме выражена и левожелудочковая, и правожелудочковая сердечная недостаточность.

По преимущественной недостаточности фазы сердечного цикла

В зависимости от вида нарушения функций миокарда левого желудочка (снижение силы и скорости его сокращения или нарушение скорости расслабления) левожелудочковую сердечную недостаточность подразделяют на систолическую и диастолическую.

- Диастолическая сердечная недостаточность — нарушение расслабления и наполнения левого желудочка обусловлена его гипертрофией, фиброзом или инфильтрацией и приводит к увеличению конечного диастолического давления и развитию сердечной недостаточности.

- Систолическая сердечная недостаточность (хроническая) осложняет течение ряда заболеваний. При ней нарушается насосная (нагнетающая) функция сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса.

2. Миокардиальная форма сердечной недостаточности, ее этиология и особенности патогенеза.

Миокардиальная форма сердечной недостаточности развивается при непосредственном поражении миокарда, когда либо из функционирования выбывает участок сердечной мышцы (как, например, при инфаркте миокарда), либо снижается сократительная функция миокарда вообще (как, например, при миокардитах, кардиомиопатиях, тотальном коронарокардиосклерозе).

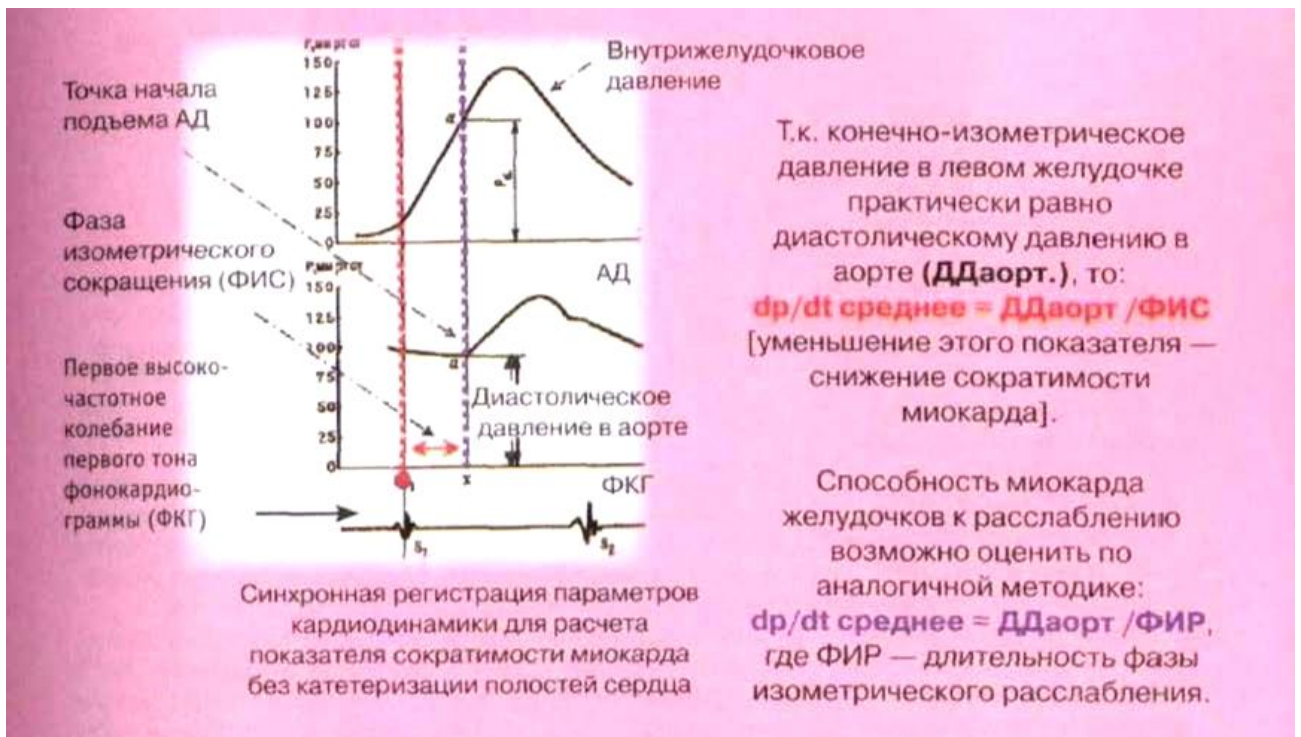


Рисунок 2. Метод оценки сократительной способности миокарда.

Факторы, непосредственно повреждающие сердце, могут иметь физическую, химическую и биологическую природу.

- Физические факторы: сдавление сердца (экссудатом, кровью, эмфизематозными лёгкими, опухолью), воздействие электрического тока (при электротравме, проведении дефибриляции сердца), механическая травма (при ушибах грудной клетки, проникающих ранениях, хирургических манипуляциях).

- Химические факторы: нелекарственные химические соединения (например, разобщители окислительного фосфорилирования, соли кальция и тяжёлых металлов, ингибиторы ферментов, гидроперекиси липидов), ЛС в неадекватной дозировке (например, антагонисты кальция, сердечные гликозиды, адреноблокаторы), дефицит кислорода, недостаток химических соединений, необходимых для обмена веществ (например, соли различных металлов).

- Биологические факторы. Высокие уровни БАВ (например, катехоламинов, T_4). Дефицит или отсутствие БАВ, необходимых для метаболизма (например, ферментов, витаминов и др.). Длительная ишемия или инфаркт миокарда. Вызывает прекращение сокращений миокарда в зоне повреждения. Это сопровождается функциональной перегрузкой миокарда вне зоны ишемии или инфаркта. Кардиомиопатии — поражения миокарда, преимущественно невоспалительной природы. Характеризуются существенными структурно-функциональными изменениями в сердце.

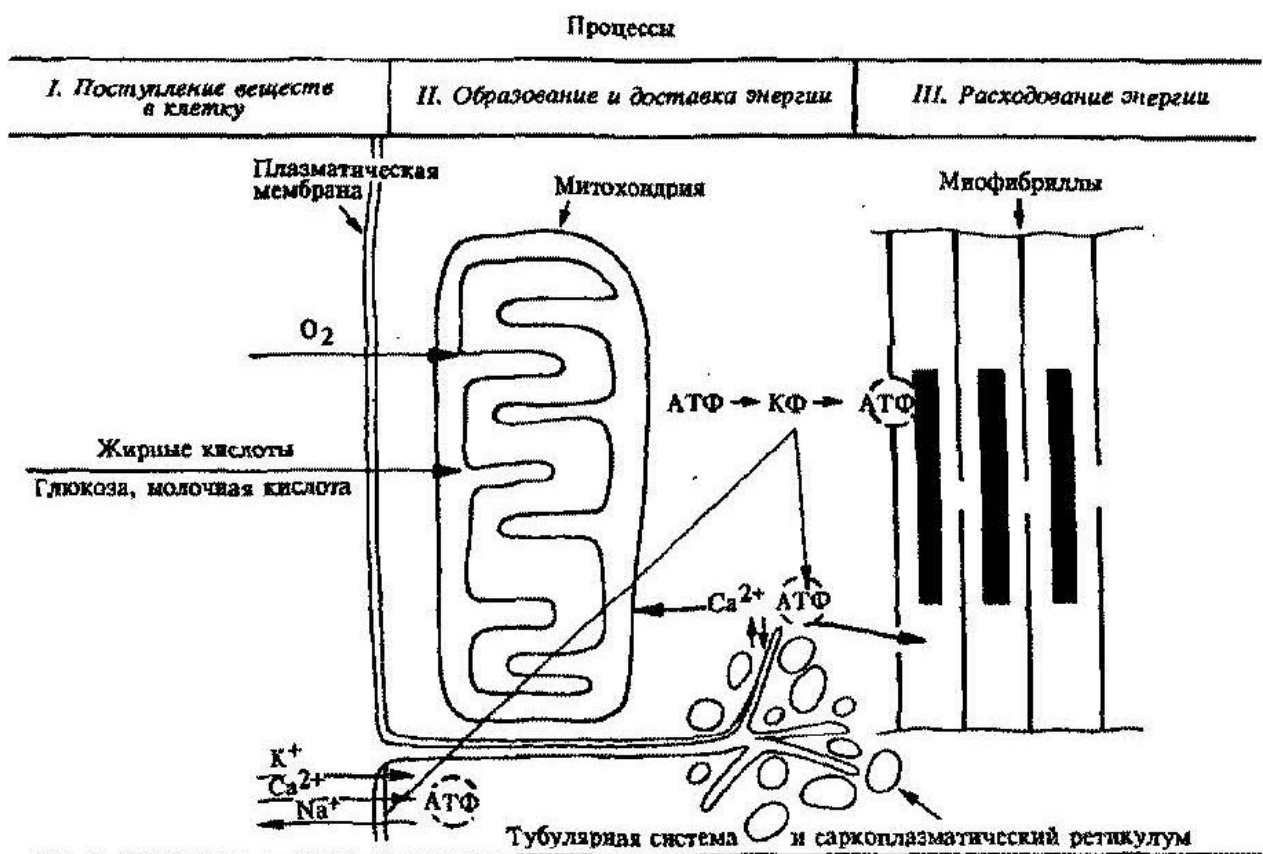


Рисунок 3. Нарушение обмена веществ в сердечной мышце.

Виды нарушений:

I- недостаток кислорода, избыток молочной кислоты, изменение количества внеклеточных ионов и их соотношения, нарушение соотношения жирная кислота/глюкоза.

II – нарушение выработки окислительных ферментов (гиповитаминозы В1, В6 и др., отравления наркотиками), нарушение процессов окислительного фосфорилирования, нарушение переноса макроэргических фосфатов.

III – нарушение структуры сократительных белков, нарушение саркоплазматического ретикулума, нарушение обмена Ca^{2+} , Na^+ , K^+ .

3. Этиология и патогенез ишемической болезни сердца. Инфаркт миокарда.

Коронарная недостаточность — типовая форма патологии сердца, характеризующаяся превышением потребности миокарда в кислороде и субстратах метаболизма над их притоком по коронарным артериям, а также нарушением оттока от миокарда продуктов обмена веществ, БАВ, ионов и других агентов. Ведущий патогенетический фактор коронарной недостаточности — ишемия миокарда. Клинически коронарная недостаточность проявляется как ишемическая болезнь сердца (ИБС). При поражении венечных артерий может развиваться стенокардия, инфаркт миокарда или внезапная сердечная смерть.

Обратимые (транзиторные) нарушения коронарного кровотока клинически проявляются различными формами стенокардии и состояниями после реперфузии (реваскуляризации) миокарда. Стенокардия — типовая форма коронарной недостаточности, характеризующаяся в типичных случаях сильной сжимающей болью в области грудины

слева вследствие ишемии миокарда. Боль часто иррадирует в область левой лопатки, левого плеча, эпигастрия.

Необратимые нарушения коронарного кровотока. Необратимое прекращение или длительное значительное уменьшение притока крови по коронарной артерии в каком-либо регионе сердца завершается, как правило, инфарктом миокарда. Инфаркт миокарда — типовая форма коронарной недостаточности — очаговый некроз сердечной мышцы в результате остро возникшего и выраженного дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и субстратах метаболизма в сравнении с их доставкой.

Многочисленные состояния и факторы, способные вызвать коронарную недостаточность, объединяют в три основные, как правило, взаимосвязанные и взаимозависимые группы.

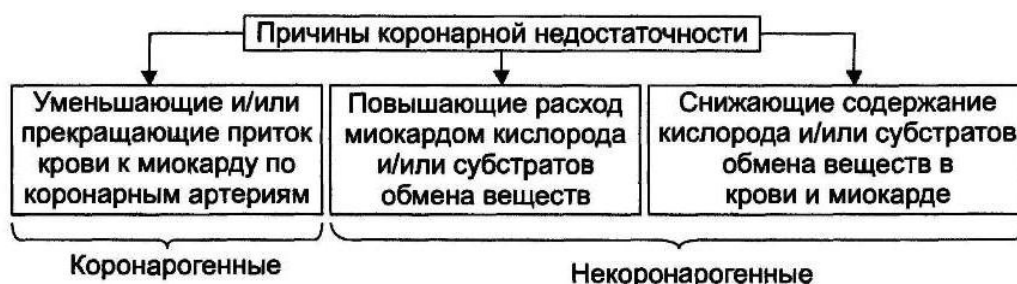


Рисунок 4. Группы причин коронарной недостаточности.

Механизмы повреждения сердца при коронарной недостаточности.

Недостаток кислорода и субстратов обмена веществ в миокарде, а также нарушение оттока продуктов нарушенного метаболизма, ионов, БАВ в условиях коронарной недостаточности приводят к включению ряда типовых механизмов повреждения миокарда.

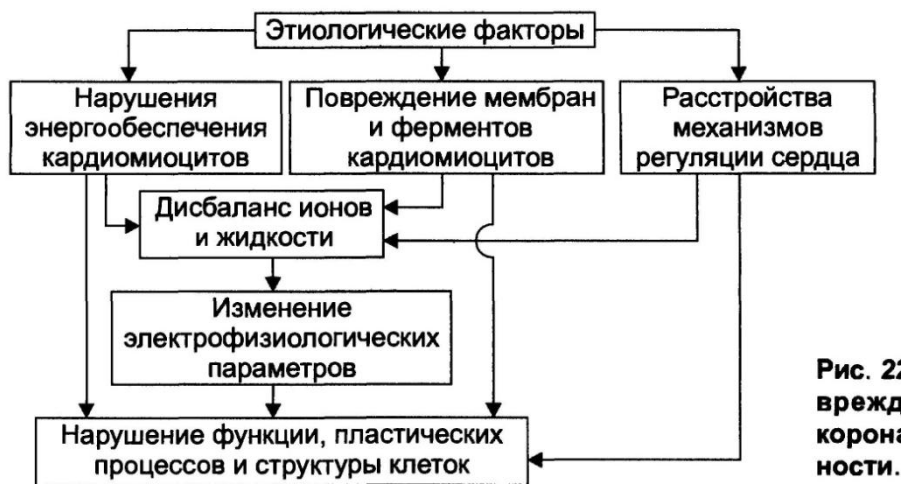


Рисунок 5. Механизмы повреждения сердца при коронарной недостаточности.

- Расстройство энергообеспечения кардиомиоцитов. В аэробных условиях основными субстратами для синтеза АТФ служат жирные кислоты (65—70%), глюкоза (15—20%) и МК (10—15%). Роль аминокислот, кетонных тел и пирувата в энергообеспечении миокарда сравнительно невелика. В условиях нарастающей ишемии в миокарде развивается истощение связанного с миоглобином резерва кислорода и снижение интенсивности окислительного фосфорилирования. Последствия расстройств процессов энергообеспечения

кардиомиоцитов: снижение сократительной функции миокарда, нарушения кровообращения в органах и тканях, развитие сердечных аритмий.

- Повреждение мембран и ферментов кардиомиоцитов. Особенно важны следующие изменения. Увеличение $[K^+]$ вне кардиомиоцитов вследствие снижения активности Na^+, K^+ -АТФазы, дефицита АТФ, повышения проницаемости плазматической мембраны. Повышение содержания ионов Na^+ в кардиомиоцитах, увеличение $[Ca^{2+}]$ в клетках миокарда, расстройство регуляции объема клеток миокарда.

- Расстройства механизмов регуляции сердечной деятельности. Коронарная недостаточность характеризуется стадийными изменениями активности симпатического и парасимпатического механизмов регуляции. Значительным увеличением в ишемизированном миокарде концентрации адреналина и реализацией его кардиотоксических эффектов. Одновременным уменьшением содержания норадреналина. Феномен гормонейромедиаторной диссоциации катехоламинов сопровождается потенцированием ишемического и реперфузионного повреждения миокарда.

4. Перегрузочная форма сердечной недостаточности. Причины перегрузки сердца объемом и давлением крови в полостях сердца.

Перегрузочная форма сердечной недостаточности формируется на фоне более или менее длительного периода его гиперфункции. Последнее в конечном счёте приводит к снижению силы и скорости сокращения и расслабления сердца.

Причины перегрузки сердца подразделяют на две подгруппы: увеличивающие преднагрузку или увеличивающие посленагрузку.

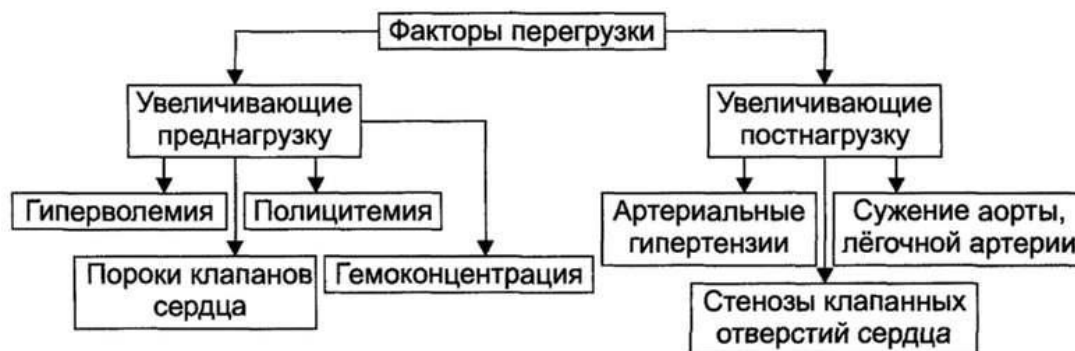


Рисунок 6. Основные факторы перегрузки сердца.

- *Преднагрузка.* Увеличение преднагрузки (объём крови, притекающей к сердцу и увеличивающей давление наполнения желудочков) наблюдается при гиперволемии, полицитемии, гемоконцентрации, клапанных пороках (сопровождаются увеличением остаточного объёма крови в желудочках).
- *Посленагрузка.* Увеличение посленагрузки (сопротивление изгнанию крови из желудочков в аорту и лёгочную артерию, основным фактором посленагрузки является ОПСС) происходит при артериальных гипертензиях любого генеза, стенозах клапанных отверстий сердца, сужении крупных артериальных стволов (аорты, лёгочной артерии).

Для определения взаимоотношений между объемом левого желудочка (ЛЖ) и давлением в его полости в течение сердечного цикла строятся так называемые петли “объём-давление”, позволяющие проводить объективный анализ изменений гемодинамики и влияния на нее проводимой терапии.

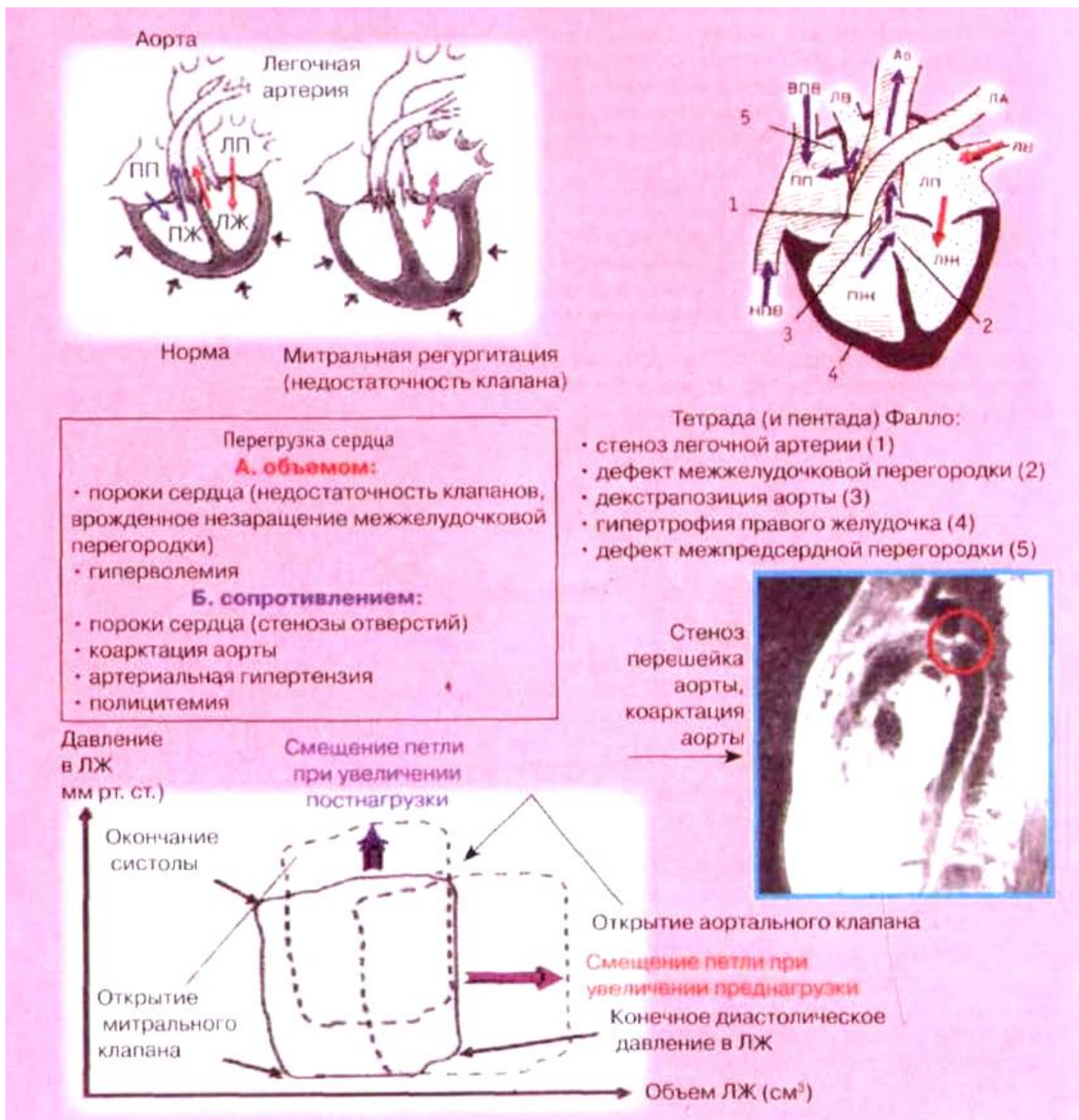


Рисунок 7. Петли “объем-давление” при перегрузочной форме сердечной недостаточности обусловленной патологией клапанов сердца.

Нормальная петля объем-давление обозначена сплошной линией.

Левый нижний угол петли – время открытия митрального клапана (начало диастолического наполнения ЛЖ). Объем ЛЖ постепенно растет, а в конце диастолы увеличивается и давление в его полости; *правый нижний угол петли* соответствует окончанию диастолы – это преднагрузка. Затем начинается систола (период изоволюмического сокращения): давление в ЛЖ резко возрастает (кривая идет вверх) и когда оно превысит давление в аорте, открываются аортальные клапаны (*правый верхний угол петли*), а кровь начинает поступать в аорту. Сопротивление току крови в момент открытия аортальных клапанов — его постнагрузка (постнагрузка — сопротивление опорожнению сердца + напряжение волокон миокарда). Далее кровь поступает и сосуды, объем ЛЖ уменьшается, и сначала медленно, а затем быстро падает давление в его полости. Окончание систолы (*левый верхний угол петли*) зависит от сократительной способности миокарда (чем лучше сократимость, тем левее будет расположен этот угол и шире петля “объем-давление”).

5. Механизмы срочной и долговременной адаптации сердца к перегрузкам. Компенсаторная гиперфункция сердца.

Механизмы экстренной компенсации сниженной сократительной функции сердца приведены на рис. 8.



Рисунок 8. Экстренные механизмы компенсации сниженной сократительной функции.

- Повышение сократимости миокарда при его растяжении притекающей кровью (механизм *Франка-Старлинга*). Обеспечивает увеличение развиваемого миокардом напряжения и скорости сокращения и расслабления. Увеличение напряжения, развиваемого сердцем, осуществляется в ответ на нарастающее растяжение миокарда. В связи с этим механизм *Франка— Старлинга* называют гетерометрическим, т.е. связанным с возрастанием длины мышечного волокна. Увеличение скорости сокращения и расслабления кардиомиоцитов развивается в связи с более быстрым выбросом Ca^{2+} из кальциевых депо (сар-коплазматическая сеть) и последующим ускоренным закачиванием Ca^{2+} (Ca^{2+} -АТФазы) в цистерны саркоплазматической сети.

- Увеличение силы сокращений миокарда в ответ на повышенную нагрузку. Происходит при неизменной длине миоцитов. Такой механизм называют гомеометрическим, поскольку он реализуется без значительного изменения длины мышечных волокон.

- Возрастание сократимости сердца при увеличении ЧСС.

- Повышение сократимости сердца в результате возрастания симпатико-адреналовых влияний. Характеризуется увеличением частоты и силы сокращений. Симпатическая иннервация миокарда осуществляется окончаниями аксонов адренергических нейронов шейного верхнего, шейного среднего и звёздчатого (шейно-грудного) ганглиев. Активация симпатических нервов вызывает положительный инотропный эффект. Увеличивается частота спонтанной деполяризации мембран водителей ритма, облегчается проведение импульса в волокнах *Пуркинье*, увеличиваются частота и сила сокращения типичных кардиомиоцитов. Действие катехоламинов на кардиомиоциты через

(β -адренорецепторы обусловлено рядом последующих событий: стимуляция (β -адренорецептора адреномиметиком (например, норадреналином) \rightarrow через G-белок активируется аденилатциклаза с образованием цАМФ \rightarrow активация цАМФ-зависимой протеинкиназы \rightarrow фосфорилирование белка p27 сарколеммы \rightarrow в саркоплазму увеличивается вход кальция через открытые потенциалозависимые Ca^{2+} -каналы \rightarrow усиливается кальций-индуцированная мобилизация Ca^{2+} в цитозоль через активированные рецепторы рианодина \rightarrow в саркоплазме значительно повышается концентрация Ca^{2+} \rightarrow связывание Ca^{2+} с тропонином С снимает ингибирующее действие тропомиозина на взаимодействие актина с миозином \rightarrow образуется большее количество актомиозиновых связей \rightarrow увеличивается сила сокращения.

Компенсаторная гиперфункция сердца

Функционирование названных выше механизмов обеспечивает экстренную компенсацию сократительной функции перегруженного или поврежденного миокарда. Это сопровождается значительным и более или менее длительным увеличением интенсивности функционирования сердца — его компенсаторной гиперфункцией.

6. Механизмы физиологической и патологической гипертрофии миокарда.

Гипертрофия миокарда при интенсивной физической нагрузке и при патологических состояниях обладает известной общностью и определенными различиями.

Общность заключается в том, что гипертрофия миокарда, развивающаяся в ответ на любую гиперфункцию сердца, обладает лишь относительной целесообразностью, так как, в конце концов, приводит к изнашиванию миокарда. В обоих случаях гиперфункцию сопровождает глубокая мобилизация ресурсов миокарда, неизбежно связанная с развитием в нем определенных, сначала обратимых, а затем и не обратимых изменений. В зависимости от различных условий гиперфункция может приводить либо к быстрому, либо к постепенному нарушению обмена веществ, в следствие чего возникают изменения структуры миокарда и недостаточность его функции. Таково сходство в развитии перегрузки миокарда при физической нагрузке и в патологических условиях.

Различия же определяются фактором времени. При физической нагрузке, в частности, при спортивной тренировке, гиперфункция является прерывистой (временной): периоды интенсивной нагрузки сменяются периодами отдыха, длительность которых можно регулировать. Регулировать можно также постепенность нарастания гиперфункции и степень интенсивности нагрузки. Благодаря этому гиперфункция сердца при рациональной физической нагрузке сопровождается определенными положительными изменениями и становится устойчивой. В условиях патологии (порок сердца, гипертензия и др.) возможности для регулирования степени гиперфункции нет, и она является постоянной, непрерывной. Поэтому она всегда больше, чем у спортсмена, и устойчивость её относительна, - более быстро развивается физиологическая гипертрофия, ускоряется её переход в патологическую, которая в большинстве случаев заканчивается более или менее быстрым изнашиванием миокарда и развитием его недостаточности.

Гиперфункция миокарда обуславливает экспрессию отдельных генов кардиомиоцитов. Она проявляется увеличением интенсивности синтеза нуклеиновых кислот и белков. Ускорение синтеза нуклеиновых кислот и белков миокарда приводит к нарастанию его массы — гипертрофии. Биологическое значение компенсаторной гипертрофии сердца заключается в том, что увеличенная функция органа выполняется его возросшей массой.

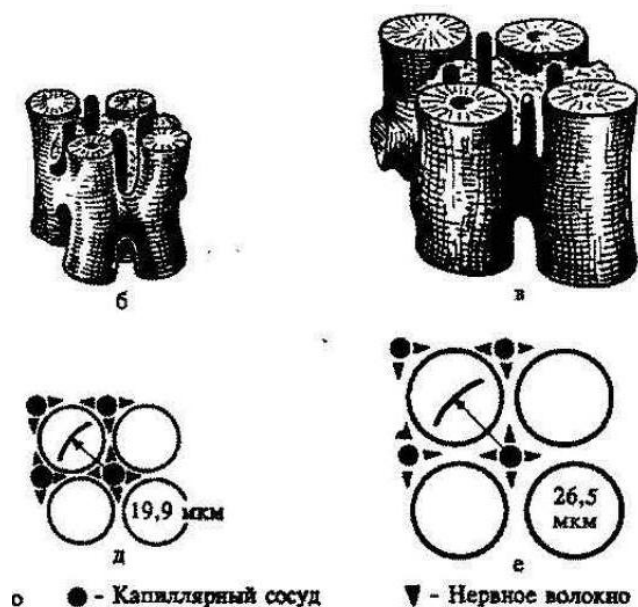


Рисунок 9. Соотношение между мышечными волокнами, капиллярными сосудами и нервами сердца у взрослого в норме (масса сердца = 310г) и при гипертрофии сердца (масса сердца = 540г).

Потенциальные возможности гипертрофированного миокарда увеличивать силу и скорость сокращения не беспредельны. Если на сердце продолжает действовать повышенная нагрузка или оно дополнительно повреждается, сила и скорость его сокращений падают, а их энергетическая «стоимость» возрастает: развивается декомпенсация гипертрофированного сердца.

Для физиологической стадии гипертрофии миокарда характерно нарушение только процесса деполяризации, что часто проявляется на ЭКГ изменением начальной части желудочкового комплекса. При промежуточной стадии к этому присоединяются начальные нарушения процесса реполяризации, выражающиеся в изменении сегмента ST. При патологической стадии гипертрофии нарушение процесса реполяризации выражено больше и проявляется в изменении зубца T на ЭКГ.

Основные условия для изнашивания миокарда у больных и у спортсменов принципиально одинаковы и отличаются только фактором времени воздействия нагрузки, т.е. возможностью регулировать работу и отдых.

7. Особенности гипертрофированного сердца, механизмы его декомпенсации.

Механизмы декомпенсации гипертрофированного сердца перечислены на рис. 9. В основе декомпенсации длительно гипертрофированного миокарда лежит нарушение сбалансированности роста различных его структур. Эти сдвиги — наряду с другими — в конечном счёте обуславливают уменьшение силы сердечных сокращений и скорости контрактильного процесса, т.е. развитие сердечной недостаточности.



Рисунок 10. Основные механизмы декомпенсации гипертрофированного сердца.

Клеточно-молекулярные механизмы сердечной недостаточности

Снижение сократительной функции сердца является итогом развития сердечной недостаточности самой разной этиологии. Несмотря на различие причин и известное своеобразие начальных звеньев патогенеза сердечной недостаточности, её механизмы на клеточном и молекулярном уровне едины. Главные из этих механизмов приведены на рис. 10.

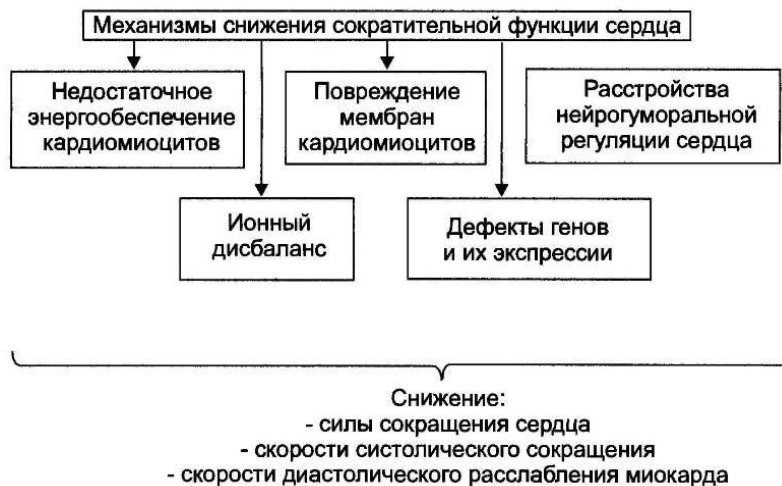


Рисунок 11. Основные механизмы снижения сократительной функции миокарда при сердечной недостаточности.

- Недостаточность энергетического обеспечения клеток миокарда

Расстройство энергоснабжения основных процессов, происходящих в клетках миокарда (прежде всего его сокращения и расслабления), развивается вследствие нарушения ресинтеза макроэргов, транспорта их энергии к эффекторным структурам кардиомиоцитов, утилизации ими энергии макроэргических фосфатных соединений. Нарушение обеспечения кардиомиоцитов энергией на этапах её продукции, транспорта и утилизации может быть как стартовым механизмом снижения сократительной функции сердца, так и существенным фактором нарастания её депрессии.

- Повреждение мембран и ферментов кардиомиоцитов

Альтерация мембран и ферментов клеток миокарда — главное, а нередко и инициальное звено патогенеза сердечной недостаточности. Изменение физико-химических свойств и

конформации молекул белка (структурных и ферментов), липидов, фосфолипидов и ЛП сопровождается значительным обратимым, а часто — необратимым повреждением структуры и функции мембран и ферментов, в том числе митохондрий, саркоплазматического ретикулума, миофибрилл, плазматической мембраны, обеспечивающих реализацию сократительной и ритмической функций сердца.

- Ионный дисбаланс

Ионный дисбаланс при сердечной недостаточности проявляется нарушением соотношения между отдельными ионами в разных секторах кардиомиоцитов: в органеллах (митохондриях, саркоплазматическом ретикулуме, миофибриллах), в цитозоле, по разные стороны плазматической мембраны кардиомиоцитов. В наибольшей степени это относится к ионам: K^+ , Na^+ , Ca^{2+} . Именно эти катионы в основном определяют реализацию таких процессов, как возбуждение, электромеханическое сопряжение, сокращение и расслабление миокарда.

- Нарушения в генетической программе кардиомиоцитов

При сердечной недостаточности происходит активация генов, контролирующих процессы обновления субклеточных структур кардиомиоцитов, а также роста сосудов микроциркуляторного русла и нервных волокон. В частности, при ишемическом и стрессорном повреждении сердца подавлена экспрессия мРНК для Ca^{2+} -зависимой АТФазы саркоплазматической сети. Это и потенцирует ингибирование процессов захвата и выброса Ca^{2+} ретикулумом миоцитов. В условиях ишемии и инфаркта миокарда, хронического эмоционально-болевого стресса подавлен также процесс трансляции генетической информации. Это сопровождается нарушением синтеза различных белков клеток миокарда.

- Расстройства нейрогуморальной регуляции сердца представлены на рис 11

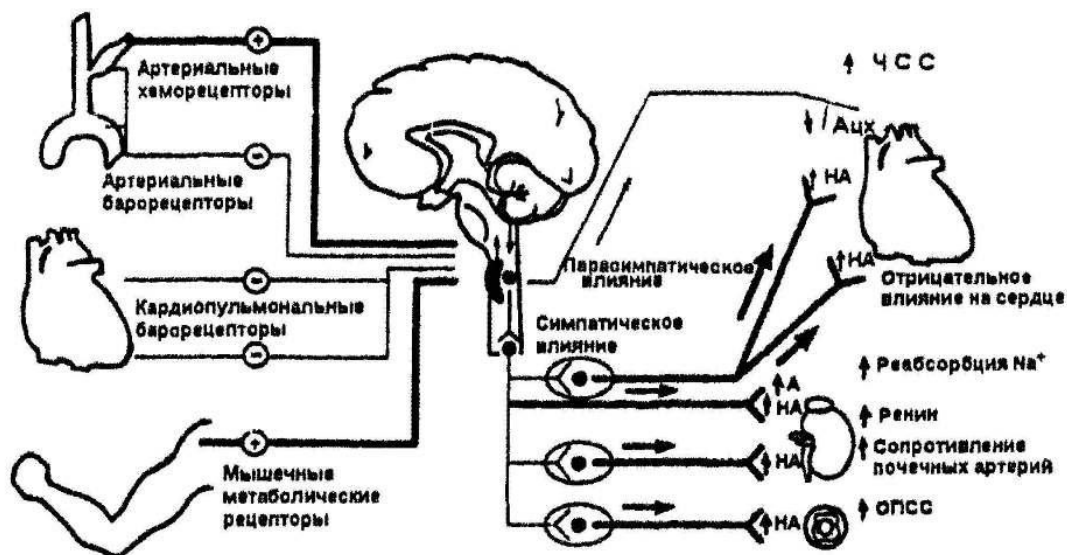


Рисунок 12. Нейрогуморальные нарушения при сердечной недостаточности.

+ - активация, - - угнетение, ↑ - увеличение, ↓ - уменьшение, ЧСС – число сердечных сокращений, АЦХ – ацетилхолин, НА – норадреналин, А – адреналин, ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление.

8. Общие механизмы развития сердечной недостаточности.

На рис 13 и 14 представлен патогенез острой и хронической сердечной недостаточности, соответственно.



$$P = \frac{D}{M}$$

$$P_1 = \frac{2D}{M}$$

$$P_2 = \frac{2D}{2M} = \frac{D}{M}$$

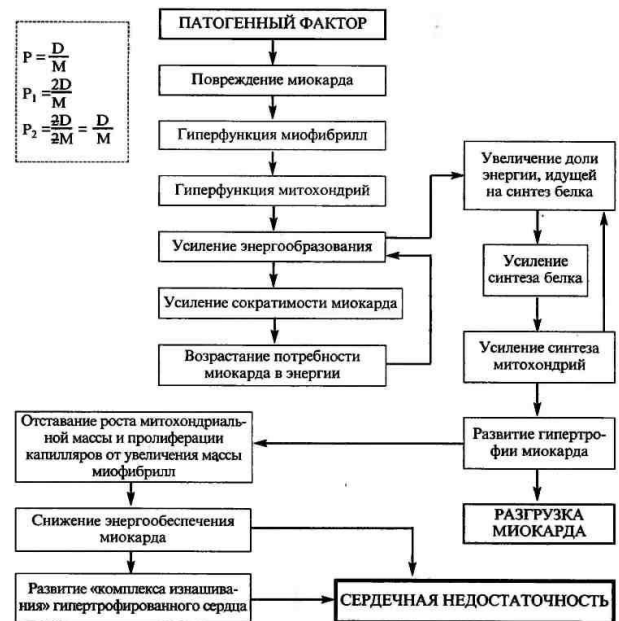


Рисунок 13. Патогенез острой сердечной недостаточности.

Рисунок 14 Патогенез хронической сердечной недостаточности.

Общий патогенез сердечной недостаточности представлен на рис 15.

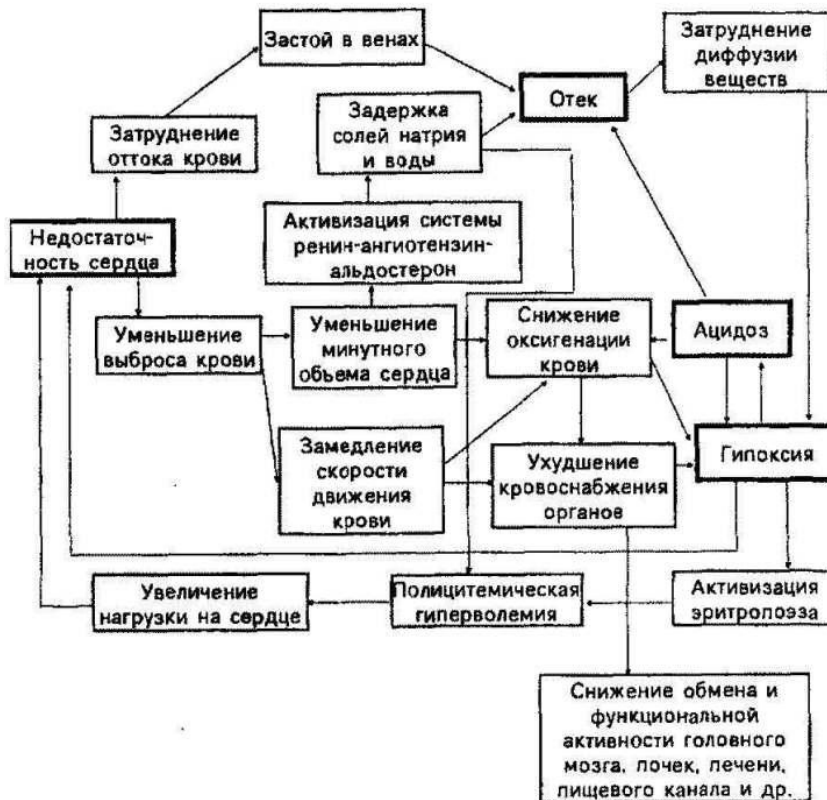


Рисунок 15. Патогенез основных нарушений при недостаточности сердца.

Лечебные мероприятия при сердечной недостаточности проводятся комплексно. Они направлены на прекращение (снижение степени) патогенного действия причинного фактора (этиотропная терапия), разрыв звеньев её развития (патогенетическая терапия), потенцирование адаптивных процессов (саногенетическая терапия).

В табл. 2 приведены принципы и цели патогенетической терапии сердечной недостаточности, а также применяемые при ней группы фармакологических препаратов.

Таблица 2. Принципы и цели нормализации функции сердца при его недостаточности.

Цели	Примеры ЛС
Этиотропный принцип	
Уменьшить постнагрузку (снизить тонус резистивных сосудов)	Вазодилататоры, α -адреноблокаторы, адренолитики, АПФ
Уменьшить преднагрузку (снизить возврат венозной крови к сердцу)	Венозные вазодилататоры, диуретики
Патогенетический принцип	
Повысить сократительную функцию сердца	Адреномиметики, сердечные гликозиды, ингибиторы фосфодиэстеразы
Уменьшить нарушения энергообеспечения кардиомиоцитов	Антигипоксанты, антиоксиданты, коронародилататоры
Защитить мембраны и ферменты кардиомиоцитов от факторов повреждения	ЛС с мембранопротекторным эффектом
Уменьшить дисбаланс ионов и воды в миокарде	Регуляторы транспорта ионов через мембраны (калийсберегающие вещества, блокаторы кальциевых каналов и др.), препараты магния
Скорректировать адрено- и холинергические влияния на сердце, его адрено- и холинореактивные свойства	Симпатолитики, ЛС с положительным инотропным действием (при достаточном миокардиальном резерве), холиномиметики

9. Механизмы развития аритмий. Нарушение образования импульсов, ритми, нарушение проводимости.

Аритмия — типовая форма патологии сердца — характеризуется нарушением частоты и периодичности генерации возбуждения и/или последовательности возбуждения предсердий и желудочков.

Аритмии в результате нарушения автоматизма.

Изменение нормального автоматизма обусловлено нарушением функций синусно-предсердного узла, водителей ритма второго и третьего порядков.

Возникновение патологического автоматизма (эктопическая активность) может наблюдаться в ткани предсердий, желудочков, пучке *Хиса*, волокнах *Пуркинъе* при частичной деполяризации кардиомиоцитов.

Триггерная активность (ранняя и поздняя постдеполяризация) обуславливает возникновение эктопических импульсов: ранняя постдеполяризация появляется во время 3-й фазы ПД, поздняя — после её окончания.

- При ранней постдеполяризации эктопические импульсы формируются в фазу ранней реполяризации на фоне медленного ритма. Механизм постдеполяризации запускается в результате увеличения продолжительности ПД — например, при удлинении интервала *Q—T*, низком внутриклеточном содержании ионов калия. Примером возникновения аритмии вследствие ранней постдеполяризации является желудочковая тахикардия типа

«пируэт» (*torsade de pointes*, произносится как «торсад дё пуант») в условиях доминирования парасимпатических влияний на сердце (при неврозах или гипотиреозе). При поздней постдеполяризации эктопические импульсы возникают на фоне ускоренного ритма. Основной причиной их появления считают перегрузку кардиомиоцитов ионами кальция в результате избыточных адренергических влияний на них при гипертрофии миокарда и сердечной недостаточности, интоксикации сердечными гликозидами, реперфузии (восстановление нарушенного кровотока в сосудах сердца с помощью тромболитиков). Примерами возникновения аритмий в результате поздней постдеполяризации являются желудочковые экстрасистолы и тахикардии при гликозидной интоксикации, желудочковые экстрасистолы при сердечной недостаточности, катехоламинзависимые предсердные и желудочковые тахикардии.

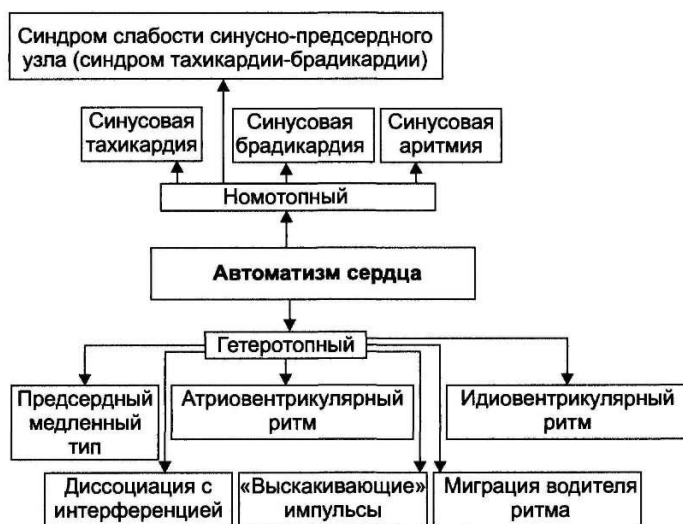


Рисунок 16. Виды аритмий в результате нарушения автоматизма сердца.

Аритмии в результате нарушения проводимости.

Проводимость — способность кардиомиоцитов проводить возбуждение. Нарушения проведения возбуждения проявляются различными сердечными блокадами или возникающими в результате механизма *reentry* аритмиями. Петля макро- *reentry* возникает в дополнительных проводящих путях (при синдроме преждевременного возбуждения желудочков) или в АВ-соединении. Для возникновения *reentry* необходимы однонаправленная блокада проведения импульса и анатомический или функциональный барьер для формирования петли *reentry*. Кроме того, развитие *reentry* характеризуется замедлением проведения импульса и коротким рефрактерным периодом.



Рисунок 17. Виды нарушения проводимости в сердце.

- Замедление и/или блокада проведения импульсов. Причины. 1) Повышение эффектов парасимпатических влияний на сердце и/или его холинореактивных свойств. Активация

тонических воздействий блуждающего нерва на миокард обуславливает существенное замедление скорости волны возбуждения по проводящей системе, особенно на уровне АВ-узла (отрицательный дромотропный эффект ацетилхолина). 2) Непосредственное повреждение клеток проводящей системы сердца различными факторами физического, химического и биологического происхождения.

- Ускорение проведения возбуждения между предсердиями и желудочками или отдельными участками сердца. Причины 1) Дополнительные (минуя АВ-узел) пути проведения возбуждения 2) f Повышенная возбудимость гетеротопных очагов. Согласно теории повышенной возбудимости, в миокарде желудочков имеются участки, способные к преждевременному (опережающему) возбуждению. Эти участки могут стать очагами гетеротопной ритмической активности под воздействием ряда факторов: импульса возбуждения, распространяющегося по проводящей системе сердца, электрического или механического (например, при растяжении миокарда избытком притекающей крови) раздражения, активации симпатико-адреналовых влияний на сердце.

Комбинированные нарушения ритма.

Механизмы возникновения

- Аномальный автоматизм. Комбинированные механизмы нарушений сердечного ритма характеризуются наличием эктопического центра, генерирующего собственный ритм, который защищен так называемой блокадой входа.
- Блокада входа — зона нарушенной проводимости, препятствующая подавлению эктопического очага синусовыми импульсами. Таким образом, создаются условия для одновременного сосуществования двух источников активации сердца — нормального (синусового) и работающего в автономном режиме альтернативного (парасистолического). Этот механизм проявляется парасистолией, которую необходимо отличать от экстрасистолии.
- Постдеполяризационная и триггерная активность.
- Повторный вход (*reentry*) и круговое движение импульса.
- Нарушения проводимости.

Виды комбинированных аритмий

Нарушения ритма, обусловленные сочетанием изменений свойств возбудимости, проводимости и автоматизма, подразделяют на несколько групп.

- Экстрасистолия [синусовая, предсердная (наджелудочковая), из предсердно-желудочкового узла (узловая, атриовентрикулярная), желудочковая].
- Пароксизмальная тахикардия (предсердная, из предсердно-желудочкового соединения, желудочковая, трепетание и мерцание предсердий).
- Трепетание и мерцание желудочков.

10. Нарушения функций сердца при патологии перикарда. Острая тампонада сердца.

Перикард выполняет ряд важных функций: 1) фиксирует сердце и его крупные сосуды в средостении и придает ему определенное положение; 2) защищает сердце от механических травм и инфицирования из легочной ткани и средостения; 3) ограничивает чрезмерное растяжение миокарда во время диастолы и таким образом участвует в регуляции диастолического наполнения сердца; 4) является важной рефлексогенной зоной.

В перикарде обнаружены механо- и хеморецепторы, участвующие в регуляции частоты и силы сердечных сокращений. При поражении перикарда они могут становиться источником патологических рефлексов, приводящих к недостаточности кровообращения. В полости перикарда содержится небольшое количество жидкости, уменьшающей трение между листками перикарда и облегчающей скользящие движения сердца в средостении.

Давление в полости перикарда близко к отрицательному давлению в грудной полости. Давление в верхней и нижней полых венах, а также в правом предсердии во время диастолы лишь на 4-6 см.вод.ст. выше, чем в перикарде. Поэтому достаточно небольшого повышения давления в полости перикарда, чтобы затруднить приток крови к правому сердцу.

Повышение давления в полости перикарда чаще всего бывает следствием накопления там жидкости в результате:

- 1) воспаления серозной оболочки сердца и нарушения всасывания из полости перикарда (экссудативный перикардит);
- 2) системного нарушения водно-солевого обмена, снижения онкотического давления крови (гидроперикард);
- 3) кровоизлияний в область перикарда (гемоперикард).

Накопление жидкости в полости перикарда может происходить быстро и медленно. Быстрое накопление возникает вследствие кровоизлияния при ранении или разрыве сердца, или при быстро развивающемся перикардите. Из-за плохой растяжимости перикарда в полости повышается давление, препятствующее диастолическому расширению сердца, возникает *острая тампонада сердца*. В эксперименте этот процесс моделируется введением жидкости в полость перикарда, что позволяет подробно изучить патологические и компенсаторные механизмы, которые при этом возникают. Прежде всего уменьшается кровенаполнение полостей сердца, снижается ударный объем и артериальное давление. Между этими показателями и внутриперикардиальным давлением имеется четкая обратная зависимость: чем больше внутриперикардиальное давление, тем ниже артериальное. Венозное давление при этом повышается.

Включение компенсаторных механизмов при перикардите происходит рефлекторно с участием сигналов, поступающих из трех рецепторных полей:

- 1) отверстий полых и легочных вен — повышенным давлением на путях притока;
- 2) аорты и сонных синусов (сино-каротидные зоны) — снижением давления на путях оттока и последующим уменьшением депрессорного эффекта;
- 3) перикарда, раздражаемого повышенным интраперикардиальным давлением.

При перерезке блуждающих и депрессорных нервов, а также при выключении рецепторных полей с помощью новокаина приспособительные механизмы не включаются и нарушения кровообращения протекают намного тяжелее.

При тампонаде сердца мобилизация мощных механизмов компенсации, которые ведут к усилению сокращений сердца (гомео- и гетерометрические механизмы, инотропный эффект катехоламинов), малоэффективна или невозможна. Поэтому работает только сравнительно маломощный и энергетически расточительный механизм компенсации и поддержания артериального давления — учащение сокращений сердца, к которому затем подключается сужение периферических сосудов. Этим и объясняется тяжелое клиническое течение острой тампонады сердца.

При более медленном накоплении жидкости в перикарде работа компенсаторных механизмов оказывается более эффективной; повышение внутриперикардиального давления в течение некоторого времени может компенсироваться. Медленное накопление жидкости, которое наблюдается при хроническом экссудативном перикардите и гидроперикарде, сопровождается постепенным растяжением перикарда и увеличением объема окологердечной сумки. Вследствие этого внутриперикардиальное давление изменяется сравнительно мало, а нарушение кровообращения не возникает долгое время.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ

№ пп	Вопрос	Варианты ответа
---------	--------	-----------------

1	Укажите возможные причины некоронарогенного некроза миокарда:	<ol style="list-style-type: none"> 1) значительное длительное увеличение работы сердца 2) гиперпродукция стероидных гормонов 3) образование антимиокардиоцитарных АТ 4) гиперкатехоламинемия 5) гемоконцентрация 6) тромбоцитопения 7) гемодилюция
2	Верно ли, что при недостаточности аортальных клапанов уменьшается коронарный кровоток?	<ol style="list-style-type: none"> 1) да 2) нет
3	Укажите возможные причины уменьшения коронарного кровотока:	<ol style="list-style-type: none"> 1) активация α-адренорецепторов в ГМК коронарных артерий 2) гипокания 3) недостаточность аортальных клапанов 4) активация β-адренорецепторов в ГМК коронарных артерий 5) острая гипоксия
4	Возможно ли развитие коронарной недостаточности в условиях повышенного (по сравнению с покоем) коронарного кровотока?	<ol style="list-style-type: none"> 1) да 2) нет
5	Фибрилляция желудочков:	<ol style="list-style-type: none"> 1) групповая желудочковая экстрасистолия 2) полная диссоциация сокращений предсердий и желудочков 3) хаотическое сокращение отдельных групп кардиомиоцитов 4) тахикардия с ритмом 250–300 в минуту
6	Коронарная недостаточность может возникнуть в результате:	<ol style="list-style-type: none"> 1) стенозирующего коронаросклероза 2) накопления аденозина в миокарде 3) спазма коронарных артерий 4) пароксизмальной тахикардии 5) гиперкапнии 6) эндокардита
7	Укажите последствия продолжительного приступа пароксизмальной желудочковой тахикардии:	<ol style="list-style-type: none"> 1) увеличение сердечного выброса 2) уменьшение сердечного выброса 3) увеличение коронарного кровотока 4) уменьшение коронарного кровотока 5) повышение систолического АД 6) понижение систолического АД 7) увеличение ударного выброса 8) уменьшение ударного выброса
8	Укажите возможные последствия острой коронарной	<ol style="list-style-type: none"> 1) артериальная гипотензия 2) сердечная недостаточность 3) увеличение сердечного выброса

	недостаточности:	4) инфаркт миокарда 5) аритмии 6) анемия 7) гиповолемия 8) отёк лёгких
9	Нарушения каких свойств сердца приводят к развитию аритмий?	1) автоматизма 2) проводимости 3) возбудимости 4) сократимости
10	Какое явление лежит в основе компенсаторной паузы после желудочковой экстрасистолы?	1) снижение возбудимости клеток синусно-предсердного узла 2) повышение возбудимости клеток синусно-предсердного узла 3) приход очередного импульса возбуждения в миокард желудочка в фазу абсолютной рефрактерности 4) положительный дромотропный эффект экстрасистолы
11	Какие изменения при гипердреналинемии повреждают миокард?	1) снижение потребления миокардом кислорода 2) гипероксигенация миокарда 3) уменьшение доставки кислорода к миокарду с кровью 4) снижение эффективности сопряжения аэробного окисления и фосфорилирования в кардиомиоцитах 5) повышение эффективности сопряжения аэробного окисления и фосфорилирования в кардиомиоцитах 6) истощение гликогена в кардиомиоцитах 7) дефицит АТФ в кардиомиоцитах 8) увеличение содержания АТФ 1, 3 в кардиомиоцитах
12	Укажите характерные изменения содержания катионов в кардиомиоцитах при их ишемии:	1) увеличение содержания Na^+ , Ca^{2+} и H^+ 2) снижение содержания Na^+ , Ca^{2+} и H^+ 3) уменьшение содержания K^+ 4) увеличение содержания K^+
13	Укажите патогенетические факторы развития сердечных аритмий:	1) внутриклеточный ацидоз в кардиомиоцитах 2) потеря K^+ кардиомиоцитами 3) накопление K^+ в кардиомиоцитах 4) дефицит АТФ в клетках миокарда 5) избыток АТФ в клетках миокарда 6) накопление Ca^{2+} в саркоплазме и митохондриях кардиомиоцитов
14	Гиперкалиемия вызывает:	1) АВ–блокаду проведения импульсов возбуждения 2) формирование высокого заострённого зубца Т на ЭКГ 3) артериальную гипертензию 4) тахикардию 5) брадикардию
15	Какие виды аритмий относятся к номотопным:	1) пароксизмальная желудочковая тахикардия 2) АВ–ритм 3) идиовентрикулярный ритм 4) синусовая аритмия 5) фибрилляция желудочков 6) синусовая тахикардия

		7) синусовая брадикардия
16	Какие виды аритмий относятся к гетеротопным:	<ol style="list-style-type: none"> 1) пароксизмальная желудочковая тахикардия 2) левожелудочковая экстрасистола 3) правожелудочковая экстрасистола 4) АВ–ритм 5) синусовая брадикардия 6) идиовентрикулярный ритм 7) фибрилляция желудочков 8) синусовая тахикардия
17	Укажите некоронарогенные причины коронарной недостаточности:	<ol style="list-style-type: none"> 1) накопление избытка аденозина в миокарде 2) острая артериальная гипотензия 3) резкое увеличение ЧСС 4) увеличение содержания лактата в миокарде 5) гиперкатехоламинемия 6) общая гипоксия
18	Какие утверждения ошибочны?	<ol style="list-style-type: none"> 1) перекисное окисление липидов (ПОЛ) в зоне ишемии миокарда и инфаркта усиливается 2) субстратами ПОЛ являются насыщенные жирные кислоты бимолекулярного липидного слоя мембран 3) субстратами ПОЛ являются ненасыщенные жирные кислоты бимолекулярного липидного слоя мембран 4) активация ПОЛ способствует выходу ферментов из лизосом в цитозоль 5) образующиеся при ПОЛ перекиси и радикалы увеличивают сопряжение окисления и фосфорилирования АДФ, что способствует образованию макроэргов
19	Избыток каких факторов в крови и миокарде увеличивает потребление кислорода сердцем?	<ol style="list-style-type: none"> 1) катехоламинов 2) аденозина 3) ВЖК 4) ацетилхолина 5) Ca²⁺ 6) холестерина
20	Что обуславливает развитие «реперфузионных» аритмий, наблюдающихся при восстановлении коронарного кровотока в ранее ишемизированной зоне сердца?	<ol style="list-style-type: none"> 1) снижение физико-химической гетерогенности миокарда 2) увеличение физико-химической гетерогенности миокарда 3) быстрое увеличение трансмембранного дисбаланса ионов 4) быстрое возрастание дисбаланса между отдельными ионами в саркоплазме кардиомиоцитов 5) быстрое устранение гипоксии в реперфузируемом миокарде 6) скачкообразное изменение физико-химического состояния мембран кардиомиоцитов
21	Как изменяется интенсивность функционирования гипертрофированных кардиомиоцитов в фазе устойчивой	<ol style="list-style-type: none"> 1) предельно увеличивается 2) снижается до нормы 3) прогрессивно падает

	компенсации?	
22	Какие состояния приводят к перегрузке миокарда сопротивлением?	<ol style="list-style-type: none"> 1) недостаточность митрального клапана 2) недостаточность клапана аорты 3) артериальная гипертензия 4) системный атеросклероз 5) анемия 6) стеноз устья аорты
23	Как изменяется внутрисердечная гемодинамика при миогенной дилатации желудочков сердца?	<ol style="list-style-type: none"> 1) растёт скорость систолического изгнания крови из желудочков 2) увеличивается диастолический объём крови в полости желудочков 3) увеличивается остаточный систолический объём крови в полости желудочков 4) снижается давление крови в правом предсердии и устьях полых вен 5) уменьшается ударный выброс сердца
24	Укажите причины, приводящие к перегрузке миокарда объёмом:	<ol style="list-style-type: none"> 1) стеноз левого АВ-отверстия 2) недостаточность митрального клапана 3) избыточная продукция норадреналина 4) недостаточность клапана аорты 5) СД 6) полицитемическая гиповолемия 7) артериальная гипертензия 8) гиперволемия
25	Какие утверждения ошибочны?	<ol style="list-style-type: none"> 1) гипертрофия с миогенной дилатацией сердца обычно характеризуется сохранением высокой сократительной способности миокарда 2) гипертрофия с тоногенной дилатацией сердца характеризуется обязательным снижением сократительной способности миокарда 3) дилатационная гипертрофия развивается в результате активации гомеометрического механизма компенсации пороков сердца
26	Основными звеньями патогенеза перегрузочной сердечной недостаточности при пороках сердца являются:	<ol style="list-style-type: none"> 1) увеличение секреции СТГ 2) увеличение секреции ренина 3) дисбаланс между увеличенной массой кардиомиоцитов и «отстающим» количеством капилляров в миокарде с исходом в относительную ишемию и гипоксию 4) дисбаланс между увеличенной массой актомиозина и массой митохондрий с исходом в относительный энергодефицит
27	Укажите верное утверждение:	<ol style="list-style-type: none"> 1) при сердечной недостаточности нагрузка на сердце превышает его способность совершать адекватную ей работу, что сопровождается снижением сердечного выброса ниже потребного и развитием циркуляторной гипоксии 2) при сердечной недостаточности уменьшается объёмная скорость и увеличивается линейная скорость кровотока, что сопровождается снижением ударного выброса и повышением перфузионного давления в

		артериолах
28	Укажите факторы, состояния и болезни, которые могут вызвать сердечную недостаточность посредством прямого повреждения миокарда:	<ol style="list-style-type: none"> 1) недостаточность трёхстворчатого клапана 2) недостаток витамина В1 (тиамина) 3) гипертоническая болезнь 4) септические состояния 5) стеноз устья аорты 6) алкоголь 7) инфаркт лёгкого 8) амилоидоз
29	Укажите возможные причины правожелудочковой недостаточности:	<ol style="list-style-type: none"> 1) артериальная гипертензия большого круга кровообращения 2) артериальная гипертензия малого круга кровообращения 3) инфаркт передней стенки левого желудочка сердца 4) дефект межжелудочковой перегородки 5) недостаточность митрального клапана 6) хроническая пневмония 7) коарктация аорты 8) тетрада Фалло
30	Укажите возможные причины левожелудочковой недостаточности:	<ol style="list-style-type: none"> 1) недостаточность митрального клапана 2) инфаркт передней стенки левого желудочка 3) инфаркт боковой стенки левого желудочка 4) артериальная гипертензия малого круга кровообращения 5) гипертоническая болезнь 6) эмфизема лёгких 7) коарктация аорты
31	Укажите проявления, характерные для левожелудочковой недостаточности:	<ol style="list-style-type: none"> 1) мелкопузырчатые хрипы в базальных отделах лёгких 2) уменьшение сердечного выброса 3) отёки нижних конечностей 4) тахикардия 5) телеангиэктазии 6) одышка 7) гепатомегалия 8) сердечная астма
32	Укажите основные проявления, характерные для правожелудочковой недостаточности:	<ol style="list-style-type: none"> 1) тенденция к развитию асцита 2) набухание яремных вен 3) отёк нижних конечностей 4) телеангиэктазии 5) гепатомегалия 6) одышка 7) цианоз
33	Может ли развиться сердечная недостаточность при быстром возобновлении коронарного кровотока в ранее окклюзированной	<ol style="list-style-type: none"> 1) да 2) нет

	артерии?	
34	Сердечную недостаточность по характеру клинического течения подразделяют на:	1) ремиттирующую 2) острую 3) перманентную 4) лабильную 5) интермиттирующую 6) хроническую
35	Какой тип сердечной недостаточности может привести к развитию сердечной астмы?	1) левожелудочковая 2) правожелудочковая 3) тотальная
36	Какой вид сердечной недостаточности вызывает развитие венозной гиперемии и отёк лёгких?	1) правожелудочковая 2) левожелудочковая 3) тотальная
37	Сердечная недостаточность характеризуется системным венозным застоем, если она вызвана:	1) хронической артериальной гипертензией 2) обширным инфарктом миокарда 3) острой кровопотерей 4) кардиомиопатией 5) пороками сердца 6) коллапсом
38	Тождественны ли понятия «сердечная астма» и «сердечная недостаточность»?	1) да 2) нет
39	Укажите механизмы срочной кардиальной компенсации гемодинамических нарушений при сердечной недостаточности:	1) брадикардия 2) тахикардия 3) гомеометрический механизм 4) гетерометрический механизм Франка-Старлинга 5) гипертрофия миокарда 6) увеличение ОЦК
40	Укажите механизмы срочной экстракардиальной компенсации гемодинамических нарушений при сердечной недостаточности:	1) повышение активности симпатической нервной системы 2) повышение активности парасимпатической нервной системы 3) уменьшение ОЦК 4) активация ренин-ангиотензиновой системы 5) гипертрофия миокарда 6) увеличение ОЦК
41	К функциям сердца, нарушения которых могут привести к возникновению сердечных аритмий, относятся	а) автоматизм б) возбудимость в) проводимость г) сократимость
42	Механизмом, обуславливающим	а) аномальный автоматизм гипополяризованных клеток миокарда

	развитие номотопных аритмий, является	б) изменение нормального автоматизма синаотриального узла в) повторный вход импульса и его круговое движение
43	К номотопным аритмиям относятся	а) синусовая тахикардия б) синусовая брадикардия в) синусовая аритмия' г) синдром слабости синусового узла д) пароксизмальная тахикардия желудочков
44	Пункты, соответствующие дыхательной аритмии, это	а) увеличение частоты сердечных сокращений на вдохе б) увеличение частоты сердечных сокращений на выдохе в) относится к номотопным аритмиям г) относится к гетеротопным аритмиям д) связана с периодическими изменениями кровенаполнения правого предсердия
45	Факторами, которые способствуют появлению кругового движения (циркуляции) возбуждения в миокарде, являются	а) укорочение пути возможного кругового движения возбуждения б) удлинение пути возможного кругового движения возбуждения г) укорочение периода рефрактерности миокарда д) уменьшение скорости распространения возбуждения
46	Механизм повторного входа волны возбуждения (re-entry) может привести к возникновению следующих аритмий	а) мерцательной аритмии б) пароксизмальной тахикардии в) экстрасистолии по типу аллоритмий (бигеминии, тригеминии) г) синоатриальная блокада
47	Возникновение эктопических ритмов сердца может быть обусловлено	а) снижением автоматизма СА-узла б) увеличением возбудимости клеток СА-узла в) блокадой проведения импульсов по проводящей системе сердца г) ослаблением тонуса блуждающего нерва
48	Гиперкалиемия вызывает	а) атриовентрикулярную блокаду проведения импульсов возбуждения б) формирование высокого заостренного зубца Т на ЭКГ в) артериальную гипертензию г) тахикардию д) брадикардию
49	Эктопический очаг возбуждения может быть локализован	а) в предсердиях б) в синусном узле в) в пучке Гиса г) в волокнах сократительного миокарда
50	Признаками, характеризующими пароксизмальную	а) внезапное начало б) частота сердечных сокращений увеличивается до 140-220/мин

	тахикардию желудочков, являются	в) ритм сердечных сокращений в большинстве случаев неправильный г) относится к гетеротопным аритмиям д) относится к номотопным аритмиям
51	Последствиями продолжительного приступа пароксизмальной желудочковой тахикардии являются	а) увеличение сердечного выброса б) уменьшение сердечного выброса в) уменьшение коронарного кровотока г) повышение систолического артериального давления д) понижение систолического артериального давления
52	К признакам трепетания предсердий относятся	а) частота возбуждения предсердий увеличивается до 200-400/мин б) возникает в результате формирования кругового движения возбуждения по предсердиям (механизм "re-entry") в) желудочковые комплексы имеют, как правило, нормальную форму г) частота сокращений желудочков соответствует частоте возбуждения предсердий д) на ЭКГ обнаруживаются регулярные волны F
53	Во время мерцания предсердий ритм возбуждения желудочков	а) правильный б) определяется клетками водителями ритма атриовентрикулярного узла в) определяется желудочковыми эктопическими очагами возбуждения г) определяется импульсами поступающими из предсердий
54	Возникновению фибрилляции желудочков способствуют	а) электрическая неомогенностью миокарда б) перерастяжение волокон миокарда в) повышение внеклеточной концентрации ионов K^+ в миокарде г) понижение внеклеточной концентрации ионов K^+ в миокарде д) возбуждение симпатической нервной системы
55	При недостаточности аортальных клапанов уменьшается коронарный кровоток	а) да б) нет
56	Возможными причинами некоронарогенного некроза миокарда являются	а) значительное длительное увеличение работы сердца б) гиперпродукция стероидных гормонов в) гиперкатехоламинемия г) гемоконцентрация д) тромбоцитопения
57	К стадиям гипертрофии миокарда относятся	а) компенсаторной гиперфункции б) аварийная в) завершившейся гипертрофии и относительно устойчивой гиперфункции

		г) начинающейся гипертрофии д) прогрессирующего кардиосклероза
58	Коронарная недостаточность может возникнуть в результате	а) стенозирующего коронаросклероза б) накопления аденозина в миокарде в) спазма коронарных артерий г) пароксизмальной тахикардии д) гиперкапнии
59	Возможными последствиями острой коронарной недостаточности являются	а) артериальная гипотензия б) сердечная недостаточность в) увеличение сердечного выброса г) инфаркт миокарда д) гиперволемия
60	Некоронарогенные причины ишемии миокарда - это	а) накопление избытка аденозина в миокарде б) острая артериальная гипотензия в) резкое увеличение частоты сокращений сердца г) увеличение содержания лактата в миокарде д) гиперкатехоламинемия
61	К факторам, играющим существенную роль в механизме ишемического повреждения миокарда, относятся	а) активация фосфолипаз б) активация ПОЛ в) активация гликогенолиза г) повышение концентрации ионов кальция в цитоплазме кардиомиоцитов д) повреждение митохондрий
62	Изменениями биохимических показателей крови, характерных для острого инфаркта миокарда, являются	а) понижение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) б) повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) в) увеличение содержания тропонина г) уменьшение содержания молочной кислоты д) повышение активности лактатдегидрогеназы
63	О нарушении работы ионных насосов при ишемии миокарда свидетельствуют	а) повышение концентрации внеклеточного калия б) понижение концентрации внеклеточного калия в) понижение концентрации внутриклеточного калия г) повышение концентрации внутриклеточного кальция д) повышение концентрации внутриклеточного натрия
64	К нейрогуморальным системам, активация которых способствует подъёму АД при артериальной гипертензии, относятся	а) активация простагландин-кининовой системы в почках б) активация ренин-ангиотензиновой системы в почках в) активация ренин-ангиотензиновой системы в тканях г) увеличение продукции Na-уретического фактора
65	Интенсивность функционирования гипертрофированных кардиомиоцитов в фазе устойчивой компенсации	а) предельно увеличивается б) снижается до нормы в) прогрессивно падает

66	К изменениям внутрисердечной гемодинамики при миогенной дилатации желудочков сердца относятся	<ul style="list-style-type: none"> а) растет скорость систолического изгнания крови из желудочков б) увеличивается диастолический объем крови в полости желудочков в) увеличивается остаточный систолический объем крови в полости желудочков г) снижается давление крови в правом предсердии и устьях полых вен д) уменьшается ударный выброс сердца
67	В каких случаях увеличивается	<ul style="list-style-type: none"> 1) преднагрузка, 2) постнагрузка для левого желудочка сердца а) недостаточность митрального клапана б) стеноз устья аорты в) артериальная гипертензия г) недостаточность аортального клапана д) сочетанный порок митрального клапана
68	Верным утверждением является	<ul style="list-style-type: none"> а) при сердечной недостаточности нагрузка на сердце превышает его способность совершать адекватную ей работу, что сопровождается снижением сердечного выброса ниже потребного и развитием циркуляторной гипоксии б) при сердечной недостаточности уменьшается объемная скорость и увеличивается линейная скорость кровотока, что сопровождается снижением ударного выброса и повышением перфузионного давления в артериолах
69	Недостаточность сердца от перегрузки повышенным объемом (преднагрузка) развивается в следующих случаях	<ul style="list-style-type: none"> а) врожденные дефекты перегородок сердца б) гипертензия большого круга кровообращения в) недостаточность клапанов сердца г) гиперволемия д) тиреотоксикоз
70	Факторами, состояниями и болезнями, которые могут вызвать сердечную недостаточность посредством прямого повреждения миокарда, являются	<ul style="list-style-type: none"> а) недостаточность трикуспидального клапана б) недостаток витамина В, (тиамина) в) гипертоническая болезнь г) септические состояния д) алкоголь
71	Перегрузка левого желудочка сердца повышенным давлением (посленагрузка) развивается при	<ul style="list-style-type: none"> а) стенозе аорты б) гипертонической болезни в) недостаточности митрального клапана г) симптоматических артериальных гипертензиях д) эритремиях
72	К возможным причинам правожелудочковой	<ul style="list-style-type: none"> а) артериальная гипертензия большого круга кровообращения б) артериальная гипертензия малого круга

	недостаточности относятся	кровообращения в) инфаркт передней стенки левого желудочка сердца г) дефект межжелудочковой перегородки д) тетрада Фалло
73	Перегрузка левого желудочка сердца повышенным давлением (посленагрузка) развивается при	а) стенозе аорты б) гипертонической болезни в) недостаточности митрального клапана г) симптоматических артериальных гипертензиях д) эритремиях
74	К отёку лёгких могут приводить	а) правожелудочковая сердечная недостаточность б) левожелудочковая сердечная недостаточность в) тотальная сердечная недостаточность
75	Чувствительность к катехоламинам гипертрофированного сердца при хронической сердечной недостаточности	а) уменьшается б) увеличивается
76	В патогенезе отеков при застойной сердечной недостаточности участвуют следующие факторы	а) повышение гидростатического давления в венозной части капилляров б) повышение содержания в крови альдостерона и вазопрессина в) понижение содержания в крови альдостерона и вазопрессина г) истощение предсердного натрийуретического фактора д) уменьшение реабсорбции натрия и воды в канальцах почек

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ пп	Задача	Вопрос
1	А., 55 лет, руководящий работник промышленного предприятия, страдает артериальной гипертензией, ожирением II ст., стабильной стенокардией напряжения. После острого выраженного психоэмоционального стресса А. почувствовал сильные боли за грудиной сжимающего характера, потерял сознание. Доставлен в приемный покой стационара, где диагностирован трансмуральный инфаркт миокарда передне-перегородочной области левого желудочка.	Какие, на ваш взгляд, факторы способствовали возникновению инфаркта миокарда у данного пациента и почему?
2	У больного М. 20 лет после перенесенного ревматического эндокардита развилась недостаточность митрального клапана, а у больного К., 22 лет, вследствие этой же причины - недостаточность трикуспидального клапана.	У кого из этих больных можно ожидать более раннее появление признаков сердечной

		<p>недостаточности , если допустить, что степень поражения клапанного аппарата, исходное состояние и образ их жизни примерно одинаковы? Ответ обоснуйте.</p>
3	<p>Ребенок 14 лет во время кросса внезапно потерял сознание. Находился в бессознательном состоянии 20-30 секунд. Жалуется на быструю утомляемость, слабость, одышку при физической нагрузке, боли за грудиной давящего характера. Из анамнеза известно, что ребенок рос и развивался нормально, болел простудными заболеваниями. После тщательного осмотра, клинического обследования и эхокардиографии выявлен порок сердца - двустворчатый аортальный клапан. После проведенного оперативного лечения (протезирование аортального клапана металлическим протезом) самочувствие ребенка значительно улучшилось, однако спустя 4 мес. вновь стала беспокоить слабость и быстрая утомляемость, появились головные боли. При обследовании обнаружено, что кожные покровы имеют слегка желтоватый оттенок, а в крови уменьшено количество эритроцитов и снижен уровень гемоглобина в крови.</p>	<p>Опишите характер внутрисердечной и системной гемодинамики при данном пороке сердца. Какой наиболее вероятный механизм возникновения синкопального состояния у данного больного? Почему, на ваш взгляд, у ребенка возникали боли в области сердца? Что могло послужить причиной этих изменений?</p>
4	<p>Больной Ж., 19 лет, страдающий наркоманией (вводит наркотики внутривенно в течение 4 месяцев), перенес инфекционный эндокардит с локализацией вегетации на трикуспидальном клапане, после чего сформировалась недостаточность трехстворчатого клапана.</p>	<p>Опишите возможный характер внутрисердечной гемодинамики. Что, на ваш взгляд, способствовало поражению именно трикуспидального клапана?</p>
5	<p>Больная Е., 60 лет, в течение 35 лет страдает ревматизмом. При поступлении в стационар жалуется на одышку, сердцебиение, отеки нижних конечностей, общую слабость. При объективном</p>	<p>Какую по происхождению форму</p>

	<p>исследовании обнаружено: кожные покровы бледные, цианоз губ. Пульс аритмичный, в среднем 88 в минуту. Тоны сердца аритмичные, приглушены, во всех точках выслушивается систолический шум. При аускультации легких выслушивается масса влажных хрипов. Нижний край печени на 6 см выступает из-под реберной дуги. Голени отечны. Данные эхокардиографического исследования: выраженная дилатация полости левого- предсердия и обоих желудочков. Признаки митрально-аортального порока сердца с преобладанием митрального стеноза и недостаточности клапана аорты, относительная недостаточность трехстворчатого клапана. Признаки легочной гипертензии II-III степени.</p>	<p>сердечной недостаточности можно предположить у больной? Опишите характер внутрисердечной гемодинамики. Почему произошло увеличение размеров печени? Предположите возможные последствия длительного нарушения регионарного кровообращения печени. Какое наиболее вероятное происхождение отеков и какой патогенез их возникновения? Назовите механизмы повышения давления в системе легочных сосудов. Какое биологическое значение этой реакции?</p>
6	<p>Пациентка М., 60 лет, страдающая в течение 20 лет артериальной гипертензией обратилась к участковому терапевту с жалобами на одышку при физической нагрузке с преимущественным затруднением выдоха. Накануне ночью у нее возник приступ инспираторной одышки, сопровождающийся страхом смерти. При обследовании: АД 160/110 мм рт.ст., расширение левого желудочка.</p>	<p>Какая форма нарушения сердечной деятельности развилась у пациентки? Каковы её этиология и патогенез?</p>
7	<p>Больной К., 72 лет, на 3-й сутки после развития крупноочагового инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка, на</p>	<p>Назовите патофизиологич</p>

	<p>фоне стабильного общего состояния ночью внезапно проснулся от чувства нехватки воздуха, резкой слабости, головокружения. Появился страх смерти. Положение в постели вынужденное - сидит, откинувшись на подушки. Бледен, кожа покрыта холодным липким потом, на расстоянии слышно kloкочущее дыхание. Частота дыхания - 35-40 в минуту. АД - 100/60 мм рт. ст. Тоны сердца аритмичные, приблизительно 120 в минуту. Над легкими по всем полям выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы. ЭКГ: зубец Р отсутствует во всех отведениях, вместо него – волны фибрилляции предсердий с частотой 350 в минуту, частота сокращений желудочков - 70-160 в минуту. Признаки крупноочагового инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка.</p>	<p>еские механизмы развития острой левожелудочковой недостаточности в данном случае.</p>
8	<p>Одним из важнейших мероприятий по оказанию помощи при инфаркте миокарда является адекватное обезболивание (с применением наркотических и ненаркотических анальгетиков, седативных препаратов, нейролептиков). При сохраняющемся болевом синдроме в этих условиях состояние больного может значительно усугубиться.</p>	<p>Какой механизм влияния боли на функцию сердца, центральную и периферическую гемодинамику вы можете предположить?</p>
9	<p>У пациента наблюдаются клинические признаки острой коронарной недостаточности. При дополнительном исследовании выявлены следующие изменения: 1) АД=110/60 мм рт. ст., 2) частота сердечных сокращений -162 сокращения в мин., 3) на ЭКГ периодические групповые желудочковые экстрасистолы, 4) при эхокардиографии - асистолия участка передней стенки левого желудочка, 5) минутный выброс сердца - 2,3 л, 6) рН 7,3; $P_aCO_2=30$ мм рт. ст., 7) гиперкалиемия, 8) повышение свертываемости крови, 9) гиперкатехоламинемия, 10) повышение концентрации в сыворотке крови аспарат и аланинаминотрансфераз, креатинфосфокиназы, МВ-креатинкиназы и лактатдегидрогеназы.</p>	<p>Какое нарушение сердечной деятельности развилось у больного? Назовите механизм его развития в данном случае. Объясните возможные механизмы развития аритмии у больного.</p>
10	<p>У больного С, 52 лет, на десятый день после обширного инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка возникла мерцательная аритмия (фибрилляция) желудочков.</p>	<p>Каковы наиболее вероятная причина и механизм развития фибрилляции желудочков у больного? Чем она проявляется? Каковы ее последствия? На чем основано применение</p>

		метода дефибрилляции для лечения данного состояния?
11	<p>Пациент С, 47 лет госпитализирован с жалобами на тупые боли за грудиной, продолжающиеся в течение 30 минут. Боли появились во время интенсивной физической работы (ремонт автомобиля). При обследовании: ритм синусовый, углубленный зубец Q и подъём интервала ST в I стандартном отведении с зеркальным отражением в III отведении. Резко увеличена активность аспарагиновой трансаминазы (АСТ) крови.</p>	<p>Какая форма патологии развилась у пациента и каков её механизм? Как вы объясните повышение АСТ при данной форме патологии?</p>
12	<p>Пациент К., 50 лет. Проходил профилактический медицинский осмотр. Жалоб не предъявляет. При осмотре: АД 160/100 мм рт. ст., пульс 72 удара в минуту, ритмичный. Исследование сосудов глазного дна выявляет сужение артериол и извитость сосудистого рисунка. Грудная клетка без особенностей. Усиление верхушечного толчка. На ЭКГ - гипертрофия левого желудочка. В общих анализах крови и мочи изменений не выявлено. Содержание электролитов, мочевой кислоты и креатинина в крови в пределах нормальных величин.</p>	<p>О чем свидетельствуют изменения, выявленные у пациента К.? Назовите механизм развития гипертрофии миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии.</p>
13	<p>У девушки 17 лет периодически возникают приступы сердцебиения, которые длятся в течение нескольких минут. Частота пульса при этом достигает 180 ударов в минуту.</p>	<p>Какое нарушение ритма наблюдается у девушки? Каков его механизм?</p>

Занятие 5 по теме: «Контрольная работа»

Цель: Изучить некоторые механизмы нарушений функций миокарда и их проявление на ЭКГ

План выполнения работы:

Часть 1-(2 часа)

Контроль уровня усвоения теоретического материала (собеседование по контрольным вопросам).

Часть 2-(1 час)

Контроль уровня усвоения теоретического материала (тестирование). (Тестовые задания по курсам "Патологическая физиология" и "Общая и медицинская радиобиология" [Текст] / Рогова Л. Н., Губанова Е. И., Ярошенко И. Ф. и др. ; Федер. агентство по здравоохранению, ВолГМУ. - Волгоград : Перемена, 2008. - 132 с.)

Вопросы для обсуждения

1. Общая этиология болезней желудочно-кишечного тракта.
2. Нарушения пищеварения в полости рта.
3. Основные механизмы нарушения акта глотания и прохождения пищи по пищеводу.
4. Роль микробного фактора в повреждении слизистой полости рта.
5. Нарушения объема секреции и состава слюны.
6. Основные виды нарушений пищеварения в желудке и кишечнике при нарушении слюноотделения.
7. Принципы патогенетической терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта.
8. Основные виды гепатотропных повреждающих факторов.
9. Основные патоморфологические и патофизиологические печеночные синдромы.
10. Последствия полного и частичного удаления печени. Компенсаторные возможности гепатоцитов.
11. Понятие о желтухах. Виды желтух.
12. Этиология и патогенез надпеченочной желтухи.
13. Этиология и патогенез паренхиматозной желтухи.
14. Этиология и патогенез подпеченочной желтухи.
15. Этиология и патогенез желтухи новорожденных
16. Этиология и патогенез острой печеночной недостаточности.
17. Хроническая печеночная недостаточность.
18. Виды печеночных ком, особенности их патогенеза.
19. Понятие «сердечная недостаточность». Виды. Принципы классификации.
20. Миокардиальная форма сердечной недостаточности, ее этиология и особенности патогенеза.
21. Этиология и патогенез ишемической болезни сердца. Инфаркт миокарда.
22. Перегрузочная форма сердечной недостаточности. Причины перегрузки сердца объемом и давлением крови в полостях сердца.
23. Механизмы срочной и долговременной адаптации сердца к перегрузкам. Компенсаторная гиперфункция сердца.
24. Механизмы физиологической и патологической гипертрофии миокарда.
25. Особенности гипертрофированного сердца, механизмы его декомпенсации.
26. Общие механизмы развития сердечной недостаточности.

27. Механизмы развития аритмий. Нарушение образования импульсов, риэнтри, нарушение проводимости.
28. Нарушения функций сердца при патологии перикарда. Острая тампонада сердца.
29. Факторы, определяющие АД.
30. Современные представления о сосудистом тоне и механизмах регуляции АД.
31. Классификация гипертензий.
32. Современное представление об этиологии и патогенезе гипертонической болезни.
33. Этиология и патогенез вторичных артериальных гипертензий (почечные, эндокринные, нейрогенные артериальные гипертензии).
34. Современные представления о гипертензии малого круга кровообращения.
35. Виды артериальных гипотоний.

Рекомендуемая литература

1. Литвицкий П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. Т. 1 / Литвицкий П.Ф. -5 –е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.—624 с. : ил. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
2. Литвицкий П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. Т. 2 / Литвицкий П.Ф. -5 –е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.—792 с. : ил. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
3. Патология [Электронный ресурс] : руководство / под ред. В. С. Паукова, М. А. Пальцева, Э. Г. Улумбекова. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
4. Патофизиология [Электронный ресурс] : курс лекций : учебное пособие / под ред. Г. В. Порядина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 592 с. : ил. - Режим доступа: [tp://www.studentlibrary.ru](http://www.studentlibrary.ru)
5. Причины и механизмы развития донозологических и преморбидных состояний [Текст] : (учеб. пособие для студентов) / Губанова Е. И., Дьячкова С. Ю., Осадшая Л. Б., Давыденко Л. А. ; ГОУ ВПО "ВолгГМУ" Минздравсоцразвития РФ, Каф. патол. физиологии. - Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2011. - 31 с. : ил.
6. Неспецифические механизмы развития болезней [Текст] : учеб. пособие для системы послевуз. и доп. проф. образования врачей / Губанова Е. И., Рогова Л. Н., Дзюбенко Н. Ю. ; Минздравсоцразвития РФ, ВолгГМУ. - Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2011. - 76 с.
7. Причины и механизмы развития донозологических и преморбидных состояний [Текст] : (учеб. пособие для студентов) / Губанова Е. И., Дьячкова С. Ю., Осадшая Л. Б., Давыденко Л. А. ; ГОУ ВПО "ВолгГМУ" Минздравсоцразвития РФ, Каф. патол. физиологии. - Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2011. - 31 с. : ил.
8. Тезисы лекций по патофизиологии [Текст] : учеб. пособие по спец. : леч. дело, мед.-профилакт. дело, педиатрия, стоматология / Губанова Е. И., Фастова И. А., Клаучек С. В., Давыденко Л. А. ; ГОУ ВПО ВолгГМУ Минздравсоцразвития РФ. - Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2012. - 73 с.

9. Тестовые задания по дисциплине «патофизиология, клиническая патофизиология» для студентов 3-его курса по направлению подготовки «Педиатрия» (Итоговый контроль и контроль по темам самостоятельной работы)//Сост.: Л.Н.Рогова, Е.И.Губанова, И.А.Фастова и др.; под общ.ред. Л.Н.Роговой. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2017.-104с.

Перечень информационных источников (интернет-ресурсов) и профессиональных баз данных, рекомендуемых для изучения дисциплины «Патофизиология, клиническая патофизиология»

1. <http://www.elibrary.ru> - национальная библиографическая база данных научного цитирования (профессиональная база данных)
2. <http://www.scsm1.rssi.ru> - Центральная Научная Медицинская Библиотека Первого МГМУ им. Сеченова
3. <http://www.spsl.nsc.ru> – государственная публичная научно-техническая библиотека СО РАН
4. <http://www.medline.ru> – биомедицинский журнал
5. <http://www.medlit.ru> – сайт медицинской литературы ОАО "Издательство "Медицина"
6. www.scopus.com – крупнейшая в мире единая реферативная база данных (профессиональная база данных)

www.pubmed.com – англоязычная текстовая база данных медицинских и биологических публикаций (профессиональная база данных)