Содержание

Задание 1

Задание 2

Задание 3

Задание 4

Задание 5

Задание 6

Задание 7

Задание 8

Задание 9

Задание 10

Задание 11

Задание 12

Задание 13

Задание 14

Задание 15

Список литературы

# Задание 1

Что такое порочный круг в патогенезе заболевания. Пример.

«Порочный круг» в патогенезе заболевания – это такая ситуация, при которой возникшее в ходе развития патологического процесса нарушение функции органа или системы способствует прогрессированию повреждения и еще большему нарушению функции этого органа или системы.

Принцип «порочного круга» очень характерен для развития шоковых состояний. Например, «порочный круг» возникает при развитии геморрагического шока. В результате травмы происходит кровопотеря – уменьшение массы циркулирующей крови; в результате этого происходит уменьшение общей кислородной емкости крови, это приводит к развитию общей тканевой гипоксии, в частности, страдает сердечная мышца. Возникает острая сердечная недостаточность, снижается сердечный выброс (и ударный объем, и минутный объем крови), в результате чего снижается объем кислорода, переносимый от легких к тканям в единицу времени. Это усугубляет гипоксию и т.д.

#

# Задание 2

Напишите специфические проявления повреждения клетки при действии ионизирующей радиации

Повреждение – это изменение функционирования клетки, которое сохраняется после удаления повреждающего агента. При этом в зависимости от характера повреждающего фактора в клеточных структурах возникают разные первичные нарушения. В частности, при действии ионизирующей радиации первичным является разрушение молекул, поглотивших энергию, с образованием свободных радикалов, что приводит к поражению внутриклеточных структур.

Свободные радикалы – это молекулярные частицы, имеющие непарный электрон на внешней орбитали, вследствие этого крайне нестабильные и поэтому обладающие высокой реакционной способностью. Грубо говоря, свободные радикалы настолько активны, что могут реагировать с любым соединением, с которым «столкнуться», в таком случае неспаренный электрон передается именно этому соединению. Так например, в результате нескольких реакций-столкновений в клетке может образоваться, например, чрезвычайно опасное соединение – радикал гидроксила.

1. Взаимодействие свободного радикала R·с трехвалентным железом с образованием двухвалентного железа и стабильного соединения R:

R· + Fe3+ → Fe2+ + R

1. Реакция перекиси водорода и гипохлорита с ионами двухвалентного железа:

Fe2+ + H2O2 → Fe3+ + HO- + HO·

Fe2+ + ClO- + H+ → Fe3+ + Cl- + HO·

Радикалы гидроксила химически исключительно активны и вызывают повреждение белков, нуклеиновых кислот и липидов биологических мембран. Особенно тяжелые последствия имеют две последние реакции. Радикалы ·ОН вызывают разрыв нитей ДНК, оказывают в зависимости от ситуации, мутагенное, канцерогенное или цитостатическое действие. Вместе с тем, реагируя с ненасыщенными жирными кислотами, входящими в состав мембранных липидов, радикалы гидроксила инициируют цепную реакцию их пероксидации (перекисного окисления). Возникает так называемый оксидативный стресс, сопровождающийся рядом нарушений в свойствах биологических мембран и функционировании клеток. Наиболее изучены три прямых следствия перекисного окисления липидов.

1. Перекисное окисление липидов сопровождается окислением тиоловых (сульфгидрильных) групп мембранных белков (Pr). Это может происходить в результате неферментативной реакции SH-групп со свободными радикалами липидов; при этом образуются сульфгидрильные радикалы, которые затем взаимодействуют с образованием дисульфидов либо окисляются кислородом с образованием производных сульфоновой кислоты.

Pr-SH + L· → LH + Pr-S·;

Pr1-S· + Pr2-S· → Pr1-S-S-Pr2;

Pr-S· + O2 → Pr-SO2· → молекулярные производные.

Образование белковых агрегатов в хрусталике, например, заканчивается его помутнением (катаракта). Важную роль в патологии играет также инактивация ион-транспортных ферментов, в активный центр которых входят тиоловые группы, в первую очередь – Ca2+-АТФазы. Модификация этого фермента вызывает замедление «откачивания» ионов кальция из клетки, вследствие чего происходит увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция и повреждение клетки.

К тому же окисление тиоловых групп мембранных белков приводит к появлению дефектов в липидном слое мембран клеток и митохондрий. Под действием разности электрических потенциалов на мембранах через такие дефекты в клетки входят ионы натрия, а в митохондрии – ионы калия. В результате увеличивается осмотическое давление внутри клеток и митохондрий, что может привести к разрыву мембраны (например, внешней мембраны митохондрий, выходу цитохромов и запуску каскада реакций апоптоза).

1. Продукты пероксидации липидов обладают способностью непосредственно увеличивать ионную проницаемость липидного бислоя. Показано, что продукты перекисного окисления липидов делают липидную фазу мембран проницаемой для ионов водорода и кальция. Это приводит к тому, что в митохондриях разобщаются окисление и фосфорилирование и клетка оказывается в условиях энергетического голода (т.е. недостатка АТФ). Одновременно в цитоплазму выходят ионы кальция, которые повреждают клеточные структуры.
2. Третий (и возможно, самый важный) результат пероксидации — это уменьшение стабильности липидного слоя, что может вызвать электрический пробой мембраны собственным мембранным потенциалом, т.е. под действием разности электрических потенциалов, существующей на мембранах живой клетки. Электрический пробой приводит к полной потере мембраной ее барьерных функций (рис. 2.8,4).

В нормальных условиях процесс перекисного окисления липидов находится под строгим контролем ферментативных и неферментативных систем клетки, отчего скорость его невелика. А при воздействии ионизирующего излучения их образуется слишком много и естественное равновесие нарушается.

#

# Задание 3

Механизм долговременной адаптации

При действии на организм различных повреждающих факторов в нем возникают следующие изменения:

1. Полом, повреждение.

2. Защитно-компенсаторные механизмы как реакция на повреждение.

В 1932 г. американский физиолог У. Кеннон сформулировал принцип гомеостаза, суть которого заключается в том, что организм непрерывно поддерживает постоянство внутренней среды и при действии повреждающих факторов, нарушающих это постоянство, включается сложная цепь различных компенсаторно-приспособительных, механизмов, направленных на его восстановление. Этих механизмы делятся на следующие две группы:

1. Специфические. Включаются в соответствии со спецификой повреждающего действия того или иного причинного фактора и направлены как на предупреждение повреждающего действия конкретного фактора так и на компенсацию вызванного им повреждения.

2. Неспецифические. Они мало зависят от качества причинного фактора (стрессора – по Селье), и в той или иной степени активируются пря любом повреждающей воздействия. Следовательно, они по своему характеру неспецифичны. Эту совокупность характерных, стереотипных общих ответных реакций организма на действие раздражителей самой различной природы называют «стресс» или «общий адаптационный синдром». Такие реакции имеют, прежде всего, защитный характер и направлены на приспособление организма к новым условиям, выравнивание тех изменений, которые вызваны действующим фактором.

Общий адаптационный синдром, по Г. Селье, в своем развитии проходит три стадии.

1. Реакция тревоги — характеризуется уменьшением размеров вилочковой железы, селезенки, лимфатических узлов, что связано с активацией коры надпочечников и выбросом в кровь глюкокортикоидов.
2. Стадии резистентности — развивается гипертрофия коры надпочечников с устойчивым повышением образования и секреции кортикостероидов. Они увеличивают количество циркулирующей крови, повышают артериальное давление, оказывают антигистаминный эффект, усиливают глюконеогенез. Эти эффекты связаны как с непосредственным действием кортикостероидов, так и в значительной степени со способностью их активировать эффекты симпатической нервной системы, ее адаптационно-трофическое влияние. В этой стадии обычно повышается устойчивость организма к действию ряда чрезвычайных раздражителей, хотя бывают случаи и повышения чувствительности.
3. Если действие стрессора прекращается или оно незначительно по своей силе, изменения, вызванные им, постепенно нормализуются. Однако если влияние патогенного фактора оказывается чрезмерно сильным или длительным, развивается истощение функции коры надпочечников и наступает гибель организма. Это третья стадия адаптационного синдрома — стадия истощения.

#

# Задание 4

Что такое дистесс. Два примера болезни адаптации

Дистесс (болезни адаптации) - патологические изменения в организме, возникающие в случае если ответная реакция организма неадекватна условиям, ее вызвавшим. Она может быть более сильной, чем нужно, ослабленной или извращенной, и тогда эта реакция, становится причиной последующих патологических изменений в организме.

Пример 1. К числу таких реакций Селье (один из основоположников теории стресса) относил, в частности, нередкое образование эрозии и язв в желудочно-кишечном тракте – первоначально считалось, что основная причина язвенной болезни – стрессовые ситуации, сейчас же ведущую роль в ее патогенезе отводят, в большинстве случаев бактериальной инвазии (Helicobacter pylori), а болезнь адаптации при стрессе – это лишь, так называемый, разрешающий фактор.

Пример 2. Респираторный дистресс при острой дыхательной недостаточности центрального генеза. Этиология. ОДН центрального генеза возникает на фоне заболеваний, сопровождающихся повышением внутричерепного давления (например, опухоли), структурного повреждения ствола головного мозга (ишемический или геморрагический инсульт) или интоксикации (например, барбитуратами).

Патогенез. На первоначальных этапах заболевания, связанного с повышением внутричерепного давления, появляющиеся нарушения ритма дыхания вызывают уменьшение эффективности легочной вентиляции, что сопровождается уменьшением рО2 в артериальной и венозной крови с развитием гипоксии и метаболического ацидоза. При помощи одышки организм пытается компенсировать метаболический ацидоз, что приводит к развитию компенсаторного дыхательного алкалоза (раСО2 менее 35 мм рт. ст.). Снижение рСО2 нарушает микроциркуляцию мозга, углубляет его гипоксию, вызванную основным заболеванием и повышает активность анаэробного гликолиза. В результате этого в тканях накапливается молочная кислота и ионы Н+, а изменение рН спинномозговой жидкости в кислую сторону рефлекторно усиливает гипервентиляцию.

При структурном повреждении ствола мозга в области дыхательного центра (ишемический или геморрагический инсульт, травма) развивается нижнестволовой синдром с нарушением дыхания, проявляющийся уменьшением вентиляции (происходит урежение и затруднение дыхания, возникают расстройства его ритма, снижается раО2, возрастает раСО2, возникает респираторный и метаболический ацидоз). Такие нарушения быстро заканчиваются параличом дыхательного центра и остановкой дыхания. Клиника определяется основным заболеванием.

#

# Задание 5

Механизм возникновения ацидоза в очаге воспаления

Бывает первичный (клеточный) ацидоз – он возникает практически сразу же в ответ на повреждение клетки и является следствием накопления в ней кислых продуктов метаболизма, например, молочной кислоты. Ацидоз в очаге воспаления – это так называемый вторичный (тканевой) ацидоз. Он возникает через несколько часов после нанесения повреждения. Он возникает в результате того, что кислые продукты метаболизма при разрушении клеток попадают во внеклеточную среду, а так как при воспалении развивается сначала спазм приносящих артериол, затем артериальная гиперемия, затем венозная гиперемия и, в итоге, стаз (остановка кровотока). Выведения кислых продуктов обмена из зоны воспаления в это время не происходит, следовательно, образуется локальный участок ацидоза.

#

# Задание 6

Жена здорова. Муж страдает заболеванием, наследуемым аутосомно-доминантно (гомозиготное состояние гена). Каков процент заболевания у потомства?

Жена здорова, следовательно, она является носительницей двух аллелей а – аа. Муж – гомозигота по мутантному аллелю А – АА (так как в условии задачи сказано, что он – страдает заболеванием, наследуемым аутосомно-доминантно, то данный мутантный аллель – доминантный, т.е. «А»; а «здоровый» аллель, соответственно – рецессивный – «а»). Их возможные потомки:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| P | ♀ aa  | x | ♂ AA |
|  |  | ↓ |  |
| F1 | Aa |

Таким образом видно, что все их дети будут по данному гену иметь генотип Аа и будут обладателями мутантного аллеля А, кодирующего в нашем случае заболевание, наследуемое аутосомно-доминантно, следовательно их фенотип также будет одинаковым – все они будут больны.

Ответ: процент заболевания у потомства – 100 %.

#

# Задание 7

Механизм гипертермии при диффузном токсическом зобе

При диффузном токсическом зобе развивается первичный гипертиреоз – синдром, вызванный повышением функции щитовидной железы. Гипертиреоз сопровождается нарушением энергетического обмена, усилением потребления кислорода, расстройством различных видов обмена, похуданием, нарушением функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы и других органов.

В развитии гипертермии, по-видимому, основную роль играют изменения в энергетическом обмене. Трийодтиронин разобщает окисление и фосфорилирование в митохондриях клеток, в результате чего энергия окисления НАДФ·Н2 не аккумулируется в АТФ. Уменьшение синтеза АТФ увеличивает концентрацию его предшественников – АДФ и неорганического фосфата; изменяется также перенос АДФ в митохондрии, поскольку трийодтиронин связывается с переносчиком АДФ (АДФ-транслоказой), что в свою очередь усиливает окислительные процессы и тем самым рассеивание энергии, вызывая увеличение основного обмена. Это и приводит к повышенной теплопродукции. Поскольку из-за нарастания возбуждения симпатического отдела нервной системы под действием тиреоидных гормонов (реакции сосудистого русла) повышается тонус артериол (происходит сужение периферических сосудов), то эффективной теплоотдачи не происходит[[1]](#footnote-1). Таким образом и развивается гипертермия.

#

# Задание 8

Патогенез краш-синдрома

При землетрясениях, промышленных авариях, боевых действиях встречаются изолированные или комбинированные механические травмы со сдавлением мягких тканей нижних и/или верхних конечностей. После освобождения конечности (конечностей) пострадавшего из-под завала (экспозиция не менее нескольких часов) и восстановления кровотока и лимфообращения в травмированных тканях у больного наступает быстрое и значительное ухудшение общего состояния, часто с последующим смертельным исходом. Данное патологическое состояние носит название краш-синдром, (синдром длительного сдавления - СДС, травматический токсикоз, синдром Байуотерса др.) Впервые в медицинской литературе СДС был описан Н.И. Пироговым.

Краш-синдром (СДС) можно определить как полисимптомное заболевание вследствие механической травмы мягких тканей, проявляющееся поэтапно возникающими нарушениями, обусловленными травматическим шоком, эндогенной токсемией и миоглобинурийным нефрозом (С.Г. Мусселиус и соавт., 1995).

Этиологическим фактором СДС является механическая травма.

Патогенез СДС связан с массивным поступлением в кровоток из мест сдавления и/или раздавливания тканей миоглобина, гистамина, серотонина, олиго- и полипептидов, калия, что обусловливает развитие полиорганной патологии (С.Г. Мусселиус и соавт., 1991; В.Г. Новоженов и соавт., 1993; С.Г. Мусселиус и соавт., 1995).

Патогенез СДС складывается из трех компонентов:

• болевого раздражения;

• травматической токсемии;

• массивной плазмапотери.

Длительное болевое раздражение ведет к развитию симптомокомплекса, характерного для травматического шока.

Травматическая токсемия наступает в результате всасывания токсических продуктов из раздавленных мышц. Мышечная ткань теряет 75% миоглобина, 70% креатина, 66% калия, 75% фосфора. Все эти продукты после освобождения конечностей от компрессии поступают в сосудистое русло, что ведет к развитию ацидоза и гемодинамических расстройств. Циркулирующий в плазме свободный миоглобин при кислой реакции мочи в почках трансформируется в кристаллы солянокислого (гидрохлористого) гематина, которые повреждают и закупоривают почечные канальцы, что является одним из факторов развития острой почечной недостаточности. Токсическим воздействием обладает также гистамин, продукты аутолиза белков и другие элементы из раздавленных мышц (среднемолекулярные пептиды, ишемический токсин и т. п.).

По мнению ряда авторов, токсические вещества, обладая выраженным констрикторным действием на сосуды клубочков, поражают эпителий почечных канальцев, вызывая тем самым значительные нарушения функции почек и развитие ОПН. Ряд исследователей (Н.И. Габриэлян и соавт., 1981; И.И. Шиманкои соавт., 1982) связывают нарушение функции почек с накоплением в крови и наличием в моче средних молекул, появляющихся при нарушении обменных процессов и изменениях синтеза ДНК в различных тканях (И.И. Шиманко, С.Г. Мусселиус, 1993).

Плазмопотеря ведет к сгущению крови и развитию тромбоза мелких сосудов поврежденной конечности[[2]](#footnote-2).

В итоге комплекс вышеуказанных патологических изменений приводит к формированию клинической картины СДС.

#

# Задание 9

Механизмы нарушения гемостаза при патологии печени

При различных патологиях печени может развиваться острая или хроническая печеночно-клеточная недостаточность – она возникает при массивном некрозе или выраженной дистрофии гепатоцитов (превышающих регенераторную способность печени). При патологиях печени развиваются различные нарушения, например, нарушение метаболизма билирубина приводит к высокому уровню билирубинемии и развитию желтухи, нарушение обмена эстрогенов к геникомастии и импотенции, развивается кишечная эндотоксемия, нарушение азотистого обмена, происходит снижение синтеза альбуминов, а также развиваются геморрагические осложнения – носовые и десневые кровотечения, кожные кровоизлияния и т.д.

Нарушение гемостаза связано с уменьшением выработки факторов свертывания крови, в первую очередь протромбина. Снижение количества протромбина приводит к тому, что, соответственно, образуется меньше тромбина, следовательно, образуется меньше фибрина из фибриногена и, следовательно, снижается свертываемость крови[[3]](#footnote-3).

#

# Задание 10

Укажите стадии острого ДВС-синдрома. Каковы принципиальные подходы к фармакотерапии данного синдрома

Общепринятой классификации ДВС-синдрома в настоящее время нет. В нашей стране в течении острого ДВС-синдрома обычно выделяют 4 стадии, которые отражают степень и выраженность нарушений в системе гемостаза.

I стадия – гиперкоагуляция, при которой потребление клеточных и плазменных компонентов не достигает значений, актуальных для гипокоагуляции;

II стадия – коагулопатия потребления без активации фибринолиза;

III стадия – коагулопатия потребления с начинающейся генерацией фибринолиза;

IV стадия – генерализованный фибринолиз или полное несвертывание крови.

Учитывая, что ДВС-синдром это всегда вторичная патология, его купирование складывается из терапии основного заболевания - мощной антибиотикотерапии и санации гнойных очагов при сепсисе, адекватной трансфузионной и активной хирургической тактики при массивном кровотечении, коррекции объема циркулирующей крови, кислотно-щелочного состояния, водно-электролитного баланса, борьбы с острой дыхательной, сердечнососудистой, почечной, печеночной, надпочечниковой недостаточностями и лечение нарушений гемостаза.

Основным препаратом, восстанавливающим систему свертывания крови, на сегодня является свежезамороженная плазма (СЗП). Раннее и быстрое (насколько позволяет насосная функция сердца) введение СЗП замещает не только израсходованные факторы свертывания, но и антикоагулянты антитромбин-III, протеины С и S.

Объем переливаемой плазмы зависит от фазы ДВС-синдрома. Трансфузию СЗП комбинируют с введением препаратов, активно влияющих на систему гемостаза.

При гиперкоагуляции это гепарин или его низкомолекулярные фракции (фрак-сипарин, клексан и др.). Гепарин ускоряет действие антитромбина-III в десятки раз, который в свою очередь образует необратимый комплекс с тромбином (ТАТ), прерывая тем самым переход фазы; дозы препаратов зависят от степени нарушений свертывающей системы.

При гипокоагуляции применяют ингибиторы протеаз — гордокс (контрикал, трасилол и др.), подавляющие избыточный фибринолиз. Вводятся антипротеазы под контролем фибринолитической активности крови. В этих же фазах ДВС-синдрома применяют активаторы сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза — этамзилат (дицинон), АТФ. Дозы препаратов зависят от степени нарушений свертывающей системы[[4]](#footnote-4).

#

# Задание 11

Этиология тканевой гипоксии. Как изменится артериовенозная разница по кислороду при этом типе гипоксии

Первично-тканевая гипоксия связана с нарушениями в системе утилизации кислорода. При этом виде гипоксии страдает биологическое окисление на фоне достаточного снабжения тканей кислородом. Первично-тканевая гипоксия развивается вследствие нарушения способности клеток поглощать кислород или в связи с уменьшением эффективности биологического окисления в результате разобщения окисления и фосфорилирования, что ведет к выделению энергии в виде тепла и снижению синтеза макроэргических соединений. Утилизация кислорода тканями уменьшается в результате воздействия различных ингибиторов ферментов биологического окисления, вследствие глубоких нарушений гомео-

стаза, за счет нарушения синтеза ферментов и дезинтеграции мембранных структур клетки.

Классическим примером первично-тканевой гипоксии является отравление цианидами. Цианиды инактивируют цитохромоксидазу — конечный фермент дыхательной цепи, клетки теряют способность утилизировать кислород даже в условиях его нормальной доставки к тканям.

Нарушение синтеза дыхательных ферментов имеет место при некоторых авитаминозах. Так, дефицит витамина В1 (тиамина) приводит к развитию болезни бери-бери. Это заболевание встречается в странах Юго-Восточной Азии, где основным продуктом питания является очищенный рис, практически полностью лишенный тиамина. При недостатке тиамина нарушается утилизация кислорода, поскольку тиаминпирофосфат в качестве коэнзима участвует в прямом окислении глюкозы.

При первично-тканевой гипоксии резко уменьшается коэффициент утилизации кислорода тканями. Поэтому при нормальной оксигенации артериальной крови значительно возрастает напряжение кислорода в венозной крови, соответственно уменьшается артериовенозная разница по кислороду[[5]](#footnote-5).

#

# Задание 12

Перечислите срочные компенсаторные реакции организма при гипоксии (дыхательные, гемодинамические)

Срочный этап адаптации начинается сразу же при возникновении гипоксии. Этот начальный этап экстренной адаптации сопряжен преимущественно с активацией систем транспорта кислорода. За счет углубления и учащения дыхания, расширения бронхов (вследствие увеличения симпатической активности) нарастает альвеолярная вентиляция. Увеличивается кислородная емкость крови вследствие усиленного вымывания эритроцитов из костного мозга, выброса депонированной крови, изменения сродства гемоглобина к кислороду.

Гипоксия вызывает расширение мелких артерий и артериол практически во всех сосудистых бассейнах, за исключением малого круга кровообращения. Увеличение осмолярности крови, содержания в ней продуктов распада АТФ, молочной кислоты также вызывает расслабление гладкомышечных клеток сосудистых стенок и вазодилатацию. Система кровообращения при гипоксии переходит на гиперкинетический тип циркуляции: возрастают ударный объем сердца и частота сердечных сокращений, увеличиваются объем циркулирующей крови и венозный возврат, наблюдается феномен централизации кровообращения, который проявляется в преимущественном кровоснабжении жизненно важных органов — сердца, головного мозга, легких — за счет уменьшения кровоснабжения кожи, скелетных мышц, желудочно-кишечного тракта.

Гипоксия является мощным стрессорным фактором, который вызывает активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и увеличивает выброс глюкокортикостероидов, повышающих стабильность клеточных мембран, в том числе мембран лизосом. Активация симпатико-адреналовой системы, гликогенолиза, глюконеогенеза, гликолиза также весьма характерны для периода срочной адаптации к гипоксии.

#

# Задание 13

Виды альтерации при воспалении

Альтерация — повреждение ткани, является инициальной фазой воспаления и проявляется различного вида дистрофией и некрозом. В эту фазу воспаления происходит выброс биологически активных веществ — медиаторов воспаления. Это — пусковой механизм воспаления, определяющий кинетику воспалительной реакции.

Альтерация бывает первичной и вторичной. Первичная альтерация вызвана непосредственно действием поражающего фактора.

Вызывающие воспаление факторы могут быть биологическими, физическими (в том числе травматическими), химическими; по происхождению они эндогенные или экзогенные.

Среди биологических факторов наибольшее значение имеют вирусы, бактерии, грибы и животные паразиты. К биологическим причинам воспаления могут быть отнесены циркулирующие в крови антитела и иммунные комплексы, которые состоят из антигена, антител и компонентов комплемента, причем антиген может быть немикробной природы.

К физическим факторам, вызывающим воспаление, относят лучевую и электрическую энергию, высокие и низкие температуры, различного рода травмы.

Химическими факторами воспаления могут быть различные химические вещества, токсины и яды.

Развитие воспаления определяется не только воздействием того или иного этиологического фактора, но и особенностью реактивности организма.

Вслед за первичной наступает вторичная альтерация. Если первичная альтерация является результатом непосредственного действия воспалительного агента, то вторичная не зависит от этого. Причина состоит в том, что повреждение клеток касается прежде всего их цитолеммы, а также мембраны лизосом. При повреждении лизосом освобождаются заключенные в них ферменты (кислые гидролазы), способные расщеплять все вещества, входящие в состав клетки (белки, нуклеиновые кислоты, углеводы, липиды). Далее эти ферменты, при наличии этиологического фактора или уже без него, продолжают процесс альтерации, а также деструкции, в результате чего образуются биологически активные вещества — медиаторы воспаления. По этой причине лизосомы называют еще «стартовой площадкой» воспаления.

Медиаторы воспаления могут быть плазменного (гуморального) и клеточного (тканевого) происхождения. Медиаторы плазменного происхождения – это представители калликреин-кининовои (кинины, калликреины), свертывающей и противосвертывающей (XII фактор свертывания крови, или фактор Хагемана, плазмин) и комплементарной (компоненты С3 – C5) систем. Медиаторы этих систем повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию.

Медиаторы клеточного происхождения связаны с эффекторными клетками — лаброцитами (тканевыми базофилами) и базофильными лейкоцитами, которые выбрасывают гистамин, серотонин, Медленно реагирующую субстанцию анафилаксии и др.; тромбоцитами, продуцирующими, помимо гистамина, серотонина и простагландинов, также лизосомные ферменты; полиморфно-ядерными лейкоцитами, богатыми лейкокинами, лизосомными ферментами, катионными белками и нейтральными протеазами. Эффекторными клетками, продуцирующими медиаторы воспаления, являются и клетки иммунных реакций — макрофаги, выбрасывающие свои монокины (интерлейкин I), и лимфоциты, продуцирующие'лимфокины (интерлейкин II). С медиаторами клеточного происхождения связано не только повышение проницаемости микрососудов и фагоцитоз; они обладают бактерицидным действием, вызывают вторичную альтерацию (гистолиз), включают иммунные механизмы в воспалительную реакцию, регулируют пролиферацию и дифференцировку клеток на поле воспаления, направленные на репарацию, возмещение или замещение очага повреждения соединительной тканью. Дирижером клеточных взаимодействий на поле воспаления является макрофаг.

Медиаторы плазменного и клеточного происхождения взаимосвязаны и работают по принципу аутокаталитической реакции с обратной связью и взаимной поддержкой. Действие медиаторов опосредовано рецепторами на поверхности эффекторных клеток. Из этого следует, что смена одних медиаторов другими во времени обусловливает смену клеточных форм на поле воспаления — от полиморфно-ядерного лейкоцита для фагоцитоза до фибробласта, активируемого монокинами макрофага, для репарации.[[6]](#footnote-6)

#

# Задание 14

Соотношение процессов теплопродукции и теплоотдачи в разные стадии лихорадки

Независимо от этиологии и степени повышения температуры выделяют 3 стадии лихорадки:

* стадию подъема температуры (stadium incrementum);
* стадию стабилизации температуры на более высоком, чем в норме, уровне (stadium fastigium);
* стадию снижения температуры (stadium decrementum).

Повышение температуры тела в первую стадию лихорадки обусловлено увеличением теплопродукции и уменьшением теплоотдачи. Теплопродукция возрастает в связи с усилением основного обмена и появлением характер ной сократительной мышечной активности - мышечной дрожи. Увеличивается также не связанный с дрожью «недрожательный» термогенез ( nonshivering thermogenesis) - специальный процесс окислении «бурого» жира, в ходе которого содержащаяся в нем энергия прямо превращается в тепло, а не накапливается в виде макроэргических фосфатов. (Небольшие количества такого жира имеются у взрослых людей в средостении и в подмышечных областях).

Показано также, что быстрое усиление теплопродукции в ответ на понижение температуры «сердцевины тела» может быть обусловлено преходящим разобщением окисления и фосфорилирования в клетках обычной жировой ткани. Это достигается активацией специальных разобщающих белков, встроенных во внутреннюю мембрану митохондрий адипоцитов приводит к увеличению проницаемости этой мембраны для ионов водорода и к исчезновению трансмембранного концентрационного градиента протонов, являющегося движущей силой для синтеза АТФ. В результате высвобождаемая при окислении липидов энергия рассеиваются в виде тепла.

Понижение теплоотдачи в первую стадию лихорадки обусловлено снижением температуры поверхности тела в результате сокращении кожных сосудов, а также уменьшением испарения воды с поверхности кожи в результате торможения потоотделения. Холодная, бледная, сухая кожа и мышечная дрожь (озноб) - характерные признаки начала (или первой стадии) лихорадки.

Повышение температуры тела в первую стадию лихорадки происходит с разной скоростью. При крупозной пневмонии, например, температура может подняться до 40° С за несколько часов, при брюшном тифе — до 39° С за 4—5 дней. В редких случаях, например при малярии, температура может повыситься на 3° С в течение 30 мин. Степень и скорость повышения температуры зависят от концентрации пирогенных веществ в крови, свойств гематоэнцефалического барьера, определяющих поступление пирогенных веществ в мозг, и особенностями реактивности больного.

Когда температура тела достигает известных пределов, ее рост прекращается. Озноб исчезает, кожа теплеет и приобретает нормальную окраску. Устанавливается новое постоянное соотношение между теплопродукцией и теплоотдачей. Температура тела стабилизируется на новом уровне, наступает вторая стадия лихорадки.

Температура тела снижается до нормы при прекращении продукции пирогенных веществ (третья стадия лихорадки). При этом теплоотдача начинает превышать теплопродукцию. Сосуды кожи расширяются, температура ее повышается, увеличивается потеря тепла в результате излучения, Проведения и конвекции; усиливается потоотделение и отдача тепла с помощью испарения, возможно ощущение жара, кожа краснеет и становится влажной.

Скорость снижения температуры тела на третьей стадии лихорадки может быть различной. Температура может упасть на 2—3° С в течение 10-12 — критическое снижение температуры, характерное, например, для крупозной пневмонии, или понижаться на такую же величину в течение 6—7 суток — литическое снижение температуры, характерное для брюшного тифа.

#

# Задание 15

Две причины гипертонической гипергидратации

Гипертоническая гипергидратация вызвана нарушением регуляции почками объема внеклеточной жидкости, которое может возникнуть по двум причинам:

1. Расстройство транспорта натрия.
2. Усиление минералкортикоидной активности.

Расстройство транспорта натрия происходит в результате чрезмерной активации ренин-ангиоотензин-альдостероновой системы – РААС (насчет эффекта альдостерона см. ниже). Эта активация может возникнуть в связи с наследственной предрасположенностью (например, мутации ангиотензинового гена или мутации, приводящие к экспрессии фермента альдостеронсинтетазы) или в результате органического поражения почек.

Активация РААС приводит к тому, что усиливается реабсорбция натрия, а вслед за ним и воды. Под действием ангиотензина II развивается гиперсекреция альдостерона, что приводит опять таки к увеличению концентрации натрия в крови и к повышенному выведению калия с мочой.

Увеличение концентрации натрия, а также повышение концентрации ангиотензина II в крови стимулирует гиперсекрецию антидиуритического гормона (для снижения концентрации натрия за счет «разбавления»), а это приводит к резкому усилению реабсорбции воды в почечных канальцах, увеличению объема циркулирующей крови, отекам.

Возможен также первичный гиперальдостеронизм.

# Список литературы

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: Медицина, 2000. – 630 с.
2. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Пропедевтика внутренних болезней. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 763 с.
3. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 9. – М.: Медицинская литература, 2005. – 415 с.
4. Патологическая анатомия. Курс лекций / Под ред. Серова В.В. Пальцева М.А. – М.: Медицина, 1998. – 640 с.
5. Патологическая физиология. Учебник для медицинских вузов / Под ред. Адо А.Д., Адо М.А. и др. – М.: Триада-Х, 2002. – 580 с.
6. Сумин С.А. Неотложные состояния. – М.: МИА, 2005. – 751 с.
1. Патологическая физиология. Учебник для медицинских вузов / Под ред. Адо А.Д., Адо М.А. и др. – М.: Триада-Х, 2002. – с.397-398. [↑](#footnote-ref-1)
2. Сумин С.А. Неотложные состояния. – М.: МИА, 2005. – с. 340. [↑](#footnote-ref-2)
3. Патологическая физиология. Учебник для медицинских вузов / Под ред. Адо А.Д., Адо М.А. и др. – М.: Триада-Х, 2002. – с.496, 546. [↑](#footnote-ref-3)
4. Сумин С.А. Неотложные состояния. – М.: МИА, 2005. – с. 672, 674. [↑](#footnote-ref-4)
5. Патологическая физиология. Учебник для медицинских вузов / Под ред. Адо А.Д., Адо М.А. и др. – М.: Триада-Х, 2002. – с.290-291. [↑](#footnote-ref-5)
6. Патологическая анатомия. Курс лекций / Под ред. Серова В.В. Пальцева М.А. – М.: Медицина, 1998. – с. 125. [↑](#footnote-ref-6)