

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЧЕРКАСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ БОГДАНА ХМЕЛЬНИЦЬКОГО

КАФЕДРА БІОЛОГІЇ ТА БІОХІМІЇ

В.Л. СОКОЛЕНКО, С.В. СОКОЛЕНКО

**ТИПОВІ ПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ**

**Навчально-методичний посібник**

ЧЕРКАСИ 2014

УДК 1(075)

ББК 52.526

***Рецензенти:***

завідувач кафедри біології та біохімії

Черкаського національного університету імені Богдана Хмельницького,  
доктор біологічних наук, професор, чл.-кор. АПН України – *Ф.Ф. Боечко*.

доцент кафедри екології та природокористування

природничого факультету

Житомирського державного університету імені Івана Фанка,

кандидат біологічних наук, доцент – *І.П. Онищук*

**Соколенко В.Л., Соколенко С.В.**

**Типові патологічні процеси. Навчально-методичний посібник –  
Черкаси: Вид. ТОВ «ЛЕМАР-ПРОМ», 2014. – 71 с.**

Навчально-методичний посібник для студентів денної та заочної форми навчання спеціальності **7.04010201** – «біологія» охоплює основні теми, передбачені навчальною програмою курсу «Біохімія типових патологічних процесів». Містить теоретичні дані до кожної теми, опис матеріалів і методів досліджень, детально проаналізовані етапи практичного виконання лабораторного експерименту.

УДК 1(075)

ББК 52.526

Рекомендовано до друку методичною радою ННІ природничих наук  
(протокол №8 від 30.084.2014)

## Зміст

Тема: Предмет патологічної фізіології, її завдання і місце в системі медичної освіти.....	4
Тема: Запалення.....	10
Практичне заняття №1. Запалення як типовий патологічний процес.....	18
Тема: Гарячка або лихоманка.....	21
Практичне заняття №2. Вивчення стадій та механізмів розвитку гарячки.....	28
Тема: Порушення тканинного росту.....	32
Практичне заняття №3. Вивчення механізмів розвитку пухлинного росту.....	39
Тема: Патологія імунореактивності.....	43
Практичне заняття №4. Аналіз імунодефіцитних станів.....	49
Тема: Типові порушення периферичного кровообігу.....	51
Практичне заняття №5. Аналіз основних порушень периферичного Кровообігу.....	61
Тема: Гіпоксія.....	63
Практичне заняття №7. Вивчення гіпоксичних станів.....	68
Самостійна робота студентів.....	70
Література.....	71

**Тема:**  
**Предмет патологічної фізіології, її завдання**  
**і місце в системі медичної освіти**

**Зміст**

1. Поняття про патофізіологію, її розділи
2. Загальна нозологія. Поняття про хворобу та здоров'я
3. Принципи класифікації захворювань
4. Періоди хвороби
5. Смерть, її періоди
6. Загальна етіологія захворювань. Етіологічні теорії
7. Загальний патогенез захворювань

**1**

**Патологічна фізіологія** – наука, що вивчає життєдіяльність хворого організму.

Курс патологічної фізіології поділяються на три частини:

1. **Нозологія**, або загальне вчення про хвороби. При аналізі хвороби лікар повинен вирішити два питання - чому виникла хвороба і як вона розвивається. Ці питання є головними в патофізіології, їх вирішення вимагає складного аналізу взаємовідносин між середовищем і організмом. Середовище виступає як джерело різноманітних, в тому числі і патогенних, впливів, організм – як біологічна система з різними рівнями регуляції, з її спадковістю і реактивністю.

2. **Типові патологічні процеси** містить дані про процеси, що лежать в основі багатьох захворювань (запалення, пухлини, гіпоксія, порушення обміну речовин, голод).

3. **Патофізіологія окремих органів і систем**: кровообігу, дихання, нервової системи і т.д. Навіть у цьому випадку, при розгляді конкретних

захворювань, патофізіологи приймають до уваги до уваги загально патологічні процеси.

## 2

Коли говорять про захворювання, перш за все треба визначити, що ж є нормою, тобто здоров'ям.

**Здоров'я** – це стан повного фізичного, психічного і соціального благополуччя, а не лише відсутність хвороби – за визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 1946).



Згідно медичних формулювань, **здоров'я** – нормальний стан організму, в якому структура і функції відповідають одна іншій, а регуляторні системи мають здатність підтримувати **гомеостаз** – постійність внутрішнього середовища. Висновок про стан здоров'я роблять на основі **антропометричних, фізіологічних та біохімічних** досліджень. Навіть при поверхневому огляді здорової людини характеризують гарне самопочуття, бадьорість та працездатність.

**Хвороба** – це порушення нормальної життєдіяльності організму при дії на нього пошкоджуючих агентів, в результаті чого знижується пристосувальні можливості і обмежується працездатність людини. З цього положення видно, що нормальне життя є постійного пристосування організму до змін оточуючого середовища. При зниженні цих можливостей хвороботворний фактор

## 6

(надмірний подразник) може викликати такі зміни, які проявляються більш чи менш вираженими порушеннями гомеостазу.

## 3

При класифікації враховують наступні критерії:

1. Етіологічна класифікація – за спільністю причин захворювань: хвороби інфекційні (мікроби і віруси і т.д.) і неінфекційні або професійні, харчові і т.д.

2. Класифікація за топографо-анатомічним характером: хвороби серця, нирок, ока, вуха і т.д. Оскільки при будь-якому місцевому пошкодженні включається весь організм, цю класифікацію не раз критикували. Правильніше групувати по функціональним системам ( хвороби серцево-судинної системи, системи крові і т.д.). Така класифікація зручна, бо відповідає тенденції спеціалізації лікарської допомоги.

3. Класифікація за статтю і віком: дитячі хвороби, геронтологія, гінекологія і т.д.

4. Класифікація екологічними факторами, тобто умовами проживання: географічна патологія, професійні захворювання, хвороби цивілізації.

5. Особливу групу складають спадкові захворювання.

6. Класифікація хвороб за спільністю механізмів їх виникнення (патогенезом). Зокрема, алергічні, гіпоксидози, хвороби адаптації.

## 4

Виділяють чотири періоди хвороби:

**1. Латентний** період (інкубаційний – від моменту дії причини до появи перших ознак хвороби). Може бути коротким (дія бойових отруйних речовин) або дуже тривалим (проказа). В цей період проходить мобілізація захисних сил організму, направлених на компенсацію можливих порушень, знищення хвороботворних агентів або видалення їх з організму. Знати латентний період

важливо при проведенні профілактичних заходів (ізоляції у випадку інфекції), а також для лікування, яке може бути ефективним лише в цей період (сказ).

**2. Продромальний** період – від перших ознак хвороби, що починається до повного прояву її симптомів. Іноді цей період проявляється яскраво, бурхливо (дизентерія), в інших ознаки хвороби чіткі, але слабкі (підвищення температури, сип – кір). Тривалість періоду різноманітний. При мобілізації всіх захисних сил хвороба в цей період може бути перервана.

**3. Період виражених проявів.** Тривалість від кількох днів до декількох років (туберкульоз). Найяскравіший прояв ознак хвороби.

**4. Завершальний період.** Можливі наступні наслідки хвороби: видужування (повне чи неповне), перехід в патологічний стан і смерть.

**Видужування** – процес, що веде до ліквідації порушень, викликаних хворобою, відновленню нормальних відносин організму і середовища, відновлення працездатності.

**Повне видужування** – повернення до вихідного стану ( хоча завжди залишаються якісь «сліди», сполучна тканина на місці запалення).

**Неповне видужування** – наслідки хвороби залишаються в організмі надовго або назавжди ( зрощення листів плеври, звуження ми трального отвору).

**Смерть**, або припинення життя, здійснюється поступово навіть тоді, коли смерть вважається моментальною.

## 5

Смерть характеризується наступними стадіями:

**1. Преагонія**, характеризується різною тривалістю (години і кілька діб), при цьому спостерігається зниження артеріального тиску (до 60 мм. рт. ст.), тахікардія. У людини затьмарюється свідомість.

**2. Агонія** (грец. adon – боротьба) – поступове виключення всіх функцій організму і в той же час відбувається крайня напруга захисних пристосувань в яких вже не має потреби. Тривалість агонії 2-4 хв., іноді більше.

**3. Клінічна смерть** – стан, коли видимі ознаки життя зникли (зупинилось дихання і серцебиття), але обмін речовин не мінімальному рівні ще продовжується. Життя ще можна відновити.

**4. Біологічна смерть** характеризується незворотними змінами в організмі.

## 6

**Етіологія** – розділ медицини, що вивчає причини виникнення захворювань.

В загальному сучасні уявлення про причинність в патології говорять про те, що всі явища в природі мають свою причину, ця причина матеріальна, не залежить від нас, ця причина взаємодіє з організмом, змінює його, змінюючись при цьому сама. Причина надає процесу життєдіяльності нової якості і серед багатьох факторів, що впливають на організм, саме він надає патологічному процесу певні неповторні особливості.

Слід пам'ятати, що причина діє на організм не один на один, а в певних конкурентних умовах, які можуть як сприяти, так і заважати причині. При цьому, незважаючи на умови життя і праці, причина туберкульозу – палочка Коха, відмороження – холод, променева хвороба – радіація.

Якщо причина не відома до цього часу, ефективним може бути усунення якого небудь одного фактору. Можнавилікувати хворого, підвищивши стійкість організму.

Слід враховувати, чи були захворювання у предків даної людини. Тобто, причина може бути історична.

В загальному можна сказати, що в любого захворювання є одна причина. Все інше – умови, що сприяють її прояву. Так, для раку причиною є вірус, бо



лише він може так змінити геном, що клітина набуває нових властивостей. Механічні, хімічні та радіаційні фактори є умовами.

## 7

**Патогенез** – вчення про механізми виникнення, розвитку і наслідку захворювання (pathos – страждання, genesis – походження). Етіологія відповідає на питання «чому виникла хвороба?», а патогенез – як вона розвивається. Проте, оскільки причина, здійснивши акт агресії, рідко зникає, спостерігається взаємодія етіології і патогенезу. Патогенез можна розділити на багато **етапів**, які пов'язані між собою причинно-наслідковими відносинами. Зміни, що виникли в процесі захворювання, самі стають причинами нових порушень. (Травма викликає біль, біль гальмує судиноруховий центр, це знижує артеріальний тиск, що викликає гіпоксію і т.д.) Головне для лікаря – виділити ведучу ланку, головний стан. Таким станом, як правило є пошкодження, рівні якого можуть бути субмолекулярними, молекулярними, субклітинними, клітинними, органотканинними, організменними. Прояви пошкоджень можуть бути на самих різних рівнях організму.

**Тема: Запалення****Зміст:**

1. Ознаки запальних процесів, етіологія запалень.
2. Загальний патогенез запалень. Альтерація.
3. Ексудація. Міграція лейкоцитів. Хемотаксис.
4. Проліферація.
5. Класифікація запалень і їх значення для організму.

**1**

**Запалення** – типовий паталогічний процес, що розвивається при пошкодженні тканин і проявляється у зміні мікроциркуляції і крові, а також сполучної тканини у вигляді альтерації, ексудації і проліферації.

Основні ознаки запалення:

- припухлість (tumor),
- почервоніння (rubor),
- жар (color),
- біль (dolor),
- порушення функції (function laesa).

Ці симптоми відомі вже близько 2-х тис. років, але не втратили свого значення і сьогодні.

Причиною запалення може бути любий фізичний (травма, опік, опромінення), хімічний (луги, кислоти, отрути), або біологічний (мікроби, віруси, глисти ) фактор, якщо його вплив приводить до порушення або загибелі клітин. Крім екзогенних, можуть бути і ендогенні причини запалень (відклади солей, тромби, впливи крові). При всій різноманітності причин, запалення в основних рисах протікає однаково, чим би воно не викликалося і де б не знаходилося.

## 2

Перша стадія – **альтерація** – складається з первинної (дія пошкоджуючого агента) і вторинної (загибель клітин, у зв'язку зі зміною навколишнього середовища – виділення біологічно активних речовин, ацидоз, гіпертонія) альтерації.

При альтерації змінюється метаболізм тканини, активність ферментів, в тканинах з'являються речовини, яких у нормі мало, або зовсім немає. При цьому порушується цілісність лізосом і проходить дегрануляція опасистих клітин (лаброцити, клітини сполучної тканини).

**Лізосоми** – цитоплазматичні органели, що містять гідролітичні ферменти. Ці ферменти звільняються при пошкодженні лізосом і можуть викликати гідроліз практично всіх макромолекул (білків, полісахаридів, нуклеїнових кислот). Значення лізосомних ферментів у розвитку запалення полягає у підвищенні проникності судинних стінок. Це досягається безпосередньою дією на стінки судин (коллагенози), або через продукти гідролізу. Активність запальних процесів можна знизити, якщо яким-небудь чином стабілізувати лізосомні мембраи (кортизон, саліцилати).

Тепло, опромінення, кислоти, поверхнево-активні речовини можуть зумовити дегрануляцію опасистих клітин, тобто, викид у оточуюче середовище всіх або частини гранул. При цьому звільнюються речовини, що містяться в них і діють на судини. Так, **гістамін** викликає розширення капілярів, **гепарин** запобігає утворенню фібрину, збільшуючи проникність капілярів. **Серотонін** дією схожий з гістаміном, але сильніше викликає набряки.

Після речовин, які звільняються з опасистих клітин, в запальний процес вступають ті, що з'явилися у плазмі і тканинах внаслідок активації **калікρείногену**. Калікреїн міститься у підшлунковій залозі і плазмі крові в незначній кількості. Він діє на  $\alpha$ -глобуліни крові, відщеплює поліпептиди (брадикінін, каллідін) з високою здатністю до розширення судин і підвищення

проникності їх стінок. Ці речовини (**кініни**) в нормі у крові містяться у незначній кількості. Кініни вступають у дію через 1-8 год., або 1-7 діб після початку запального процесу. Гістамін і гепарин – через 5-30 хв.

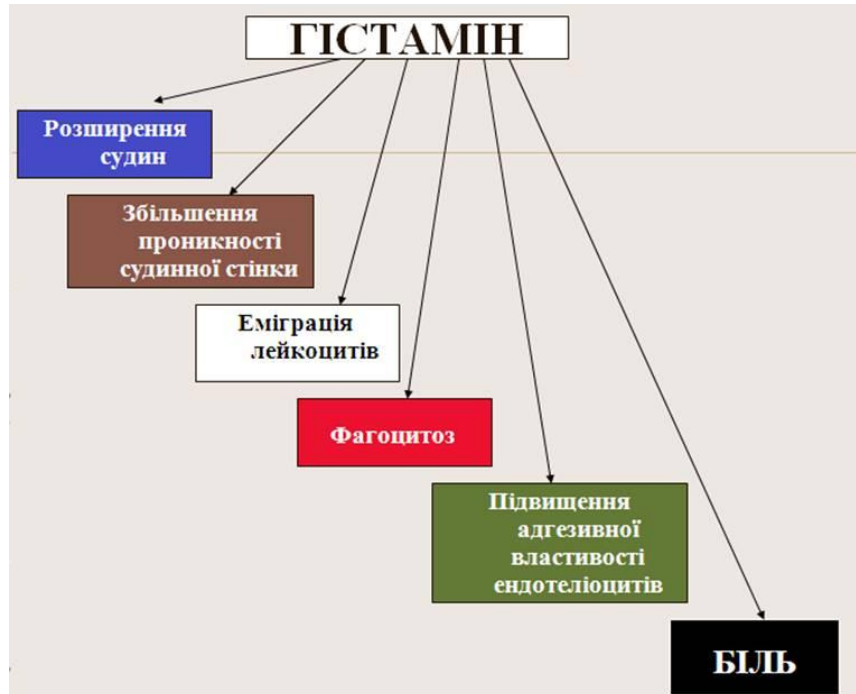


Схема ефектів, що викликаються дією гістаміну

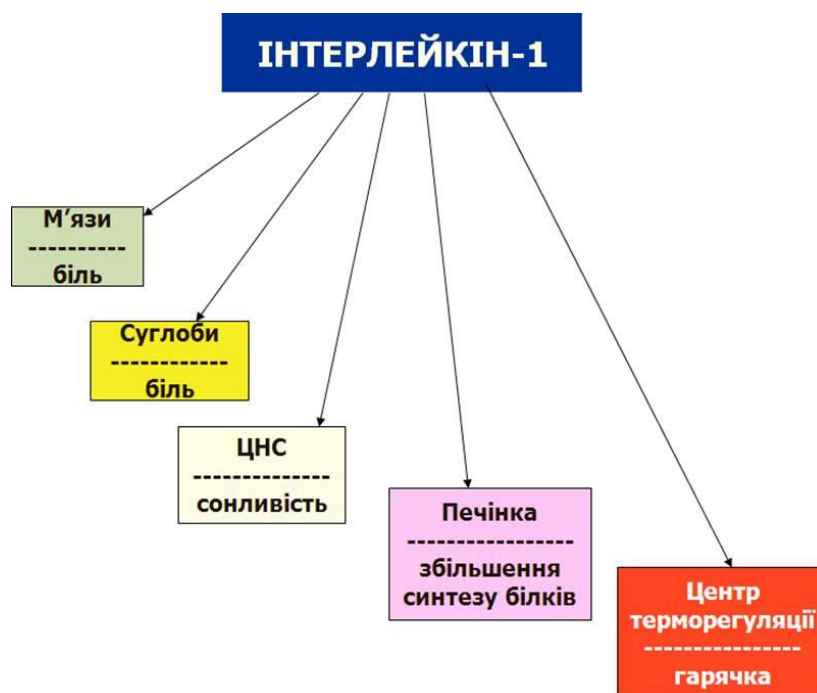


Схема ефектів, що викликаються дією інтелейкіну-1

Запалення завжди супроводжується зміною мікроциркуляції, тобто, руху крові у термінальному судинному русі (артеріолах, прекапілярах, капілярах і венулах), а також транспорт різноманітних речовин через стінку цих речовин. Наслідком є маятникоподібні рухи крові.

На початку запального процесу виникає **артеріальна гіперемія**, зумовлена великою кількістю вазоактивних речовин у джерелі запалення. Внаслідок розслаблення гладкої мускулатури артеріол і прекапілярів, притік артеріальної крові зростає, прискорюється її рух, відкриваються капіляри, які раніше не функціонували. Розширюються також венули, що сприяє відтоку крові. Форменні елементи розташовуються в центрі (осьовий тік), біля стінки – плазма (плазматичний тік).

Через певний час (30-40 хв.) артеріальна гіперемія зумовлюється **венозною гіперемією**, внаслідок зменшення швидкості руху крові і зміні розміщення клітин крові в судині. Розподіл формених елементів втрачається, кров стає більш густою і в'язкою, еритроцити набухають, утворюються агрегати, що повільно рухаються, або і зовсім зупиняються. Взагалі, венозна гіперемія характеризується рядом факторів:

1. Фактори, пов'язані з кров'ю – крайове розміщення лейкоцитів, набухання еритроцитів, вихід рідкої частини крові у запалену тканину, тромбоутворення внаслідок дії фактору Хагемана.

2. Фактори, пов'язанні із судинною стінкою – набухання ендотелію, зменшення проміжку судин, порушення структури вен (тому вени здавлюються інфільтратом).

3. Тканинний фактор – набряк тканин сприяє стисканню вен та лімфатичних судин.

Всі згадані фактори зумовлюють маятниковий рух крові (при систолі – від артерій до вен, при діастолі – навпаки), або його припинення (*стаз*), наслідком якого можуть бути незворотні зміни клітин крові і тканин.

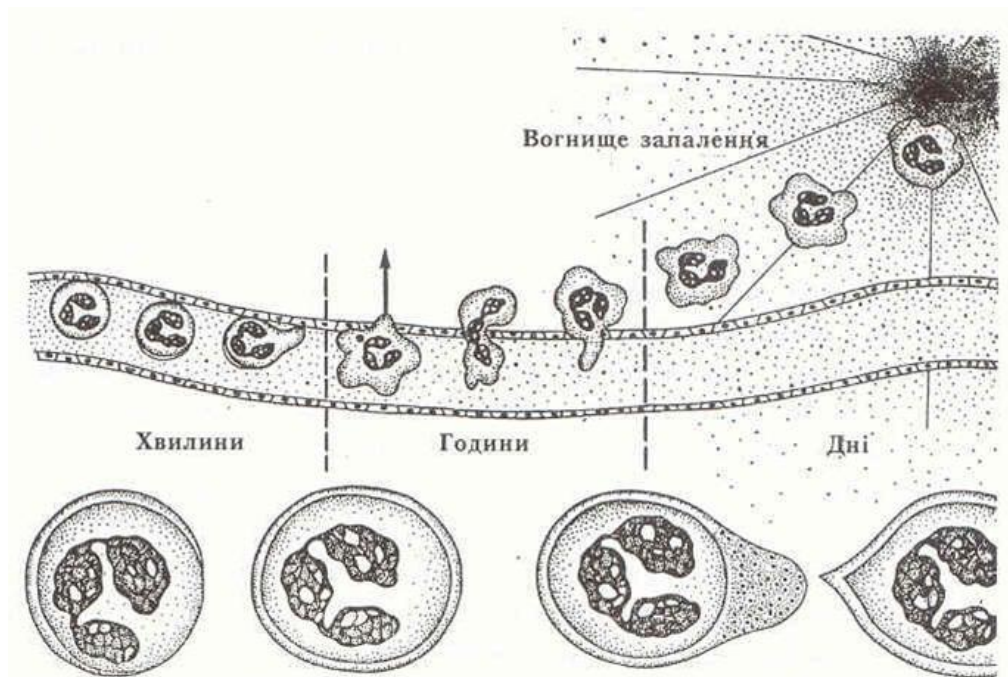
**Ексудація** – вихід із судин в оточуючу тканину рідини, білків і лейкоцитів. Вихід лейкоцитів займає особливе місце. Головна причина ексудації – збільшення проникності судинної стінки (капіляр і венул).

Шляхи ексудації:

1. **Щілинний** – вихід води і розчинених в ній речовин у місцях дотику ендотеліальних клітин.

2. **Трансцелюлярний** – через цитоплазму ендотеліальних клітин та пори в плазмолемі, утворені дією гістаміну, серотоніну, брадикініну, простгландидів і глобулінів – факторів проникності. Таким чином проходять частинки менші 9 нм.

3. **Мікропіноцитоз** (заковтування краплин рідини клітиною), транспорт через цитоплазму і **екструзія** (викид краплин в середовище). Цей тип характерний для частин які більші 9 нм. Ексудат відрізняється від трансудата більшим вмістом білків і кислою реакцією (рН трансудату не відрізняється від кров'яного).



Етапи еміграції нейтофілів

**Еміграція лейкоцитів** в тканини є і в нормі, але значно посилюється при запаленні, внаслідок сповільнення кровотоку, підвищення проникності судин і концентрації лейкоцитів біля судинних стінок.

Прикріплення лейкоцитів до судинних стінок при запаленні пояснюється наявністю на внутрішній поверхні капілярів шару пластичного матеріалу з фібрину, кислих мукоплісахаридів, мукопротеїнів і сіалової кислоти. При сповільненні кровотоку лейкоцити захоплюються нитками цієї своєрідної бахромки. Вихід лейкоцитів за межі судини залежить від проникності стінки капілярів і венул, а також від активної рухливості самих лейкоцитів

Стінка судини складається із базальної мембрани і ендотелія. Мембрана – головна перешкода виходу лейкоцита. Лейкоцит випускає псевдоподії, розсовує ендотеліальні клітини, після чого назовні виходить цитоплазма з ядром і гранулами. В гранулах містяться ферменти еластиназа і колагеназа, що змінюють молекулярну структуру базальної мембрани і збільшує її проникність. Крім ферментів, у гранулах є катіонні білки, що діють на судинну стінку і сприяє ексудації.

На еміграцію лейкоцитів впливає характер запалення. При звичайному запаленні емігрують майже виключно нейтрофіли, при алергічному – значна кількість еозинофілів, що містять речовини, які нейтралізують гістамін, серотонін, що з'являються в тканинах при гіперчутливості.

На вид емігруючих клітин впливає стадія запалення. Спочатку виходять поліморфно ядерні гранулоцити (нейтрофіли, еозинофіли), потім моноцити і в останню чергу лімфоцити. Очевидно, це пояснюється різною хіміотаксичністю цих клітин. Шляхи еміграції також різні: гранулоцити проходять між ендотеліальними клітинами, мононуклеари – через цитоплазму.

**Хемотаксис** – рух лейкоцитів до певних хімічних подразників або від них. Хемотаксис особливо важливий за межами судини або в тканинах, де зовсім немає судин. Позитивною хемотаксисною дією володіють продукти

протеолізу тканин, життєдіяльності мікробів, речовини, що виникають в результаті антигену, антитіла і комплементу.

Механізм руху лейкоцита в основному зумовлюється його власною активністю, що здійснюється із споживанням енергії АТФ. Вихід лейкоцитів за межі судини відіграє провідну роль у подальшому розвитку запалення. Лейкоцити, що емігрують, є джерелом біологічно активних речовин. Лімфоцити, в процесі диференціювання, дають початок сполучним елементам, що беруть участь в утворенні рубця. Головна функція лейкоцитів – **фагоцитоз**.

В результаті виходу ексудату утворюється **запальний інфільтрат**, в якому гранулоцити через 3-5 днів розпадаються, утворюючи **гнійні тільця**. При цьому пошкоджується не тільки лейкоцит, але і місцеві клітинні елементи, формуючи **ексудат**. Якщо запалення розвивається в якійсь порожнині, ексудат накопичується тут.

Запалення супроводжується підвищенням інтенсивності обміну речовин, особливо в осередку запалення. Звільнені з пошкоджених лізосом ферменти гідролізують білки, вуглеводи, нуклеїнові кислоти, жири. Для характеристики метаболізму при запальному процесі використовується термін «пожежа обміну». В гострому періоді запалення переважають процеси катаболізму, що супроводжуються підвищенням температури, потім домінують процеси синтезу (анаболізму).

Внаслідок порушення тканинного дихання і накопичення недоокислених продуктів, в тканинах розвивається **ацидоз**. Спочатку він компенсується буферними механізмами, потім проходить зниження рН ексудату. Ацидоз зумовлює набухання сполучної тканини. Підвищення осмотичного тиску, внаслідок збільшення кількості електролітів і концентрації молекул, утворених при ферментативному розщепленні, посилює ексудацію і локальний набряк. Цим пояснюється одна з головних ознак запалення – припухлість (tumor). Біль визначається в значній мірі натягом тканин, що виникає при цьому.



## 5

За настання процесів відновлення змінюється склад запального інфільтрату. Гранулоцити поступово гинуть, домінувати починають мононуклеари (моноцити і лімфоцити). Моноцити, як і клітинні макрофаги (гістіоцити) поглинають і перетравлюють мертві клітини і продукти розпаду, що утворилися при альтерації.

По мірі очищення запаленої тканини від всього чужого, проходить **проліферація** – розмноження клітинних елементів. Розмножуються клітини мезенхіми, процес закінчується утворенням рубця. Головна роль у цьому належить **фібробластам**, що синтезують колаген – головний елемент рубцевої тканини. Таким чином, в процесі запалення, популяції клітин замінюють одна одну: нейтрофіли – макрофаги – фібробласти.

Від проліферації слід відрізнити **регенерацію**, що теж спостерігається при запаленнях, але в менших масштабах. При регенерації розмножуються клітини не лише сполучної тканини, а й спеціальні клітинні елементи, а також відновлення дегенерованих нервів.

## 6

В залежності від характеру домінуючого місцевого процесу, виділяють три види запалень:

– **Альтеративне** – запалення, при якому переважають явище пошкодження, дистрофії, некрозу. Спостерігаються в паренхіматозних органах при інфекційних захворюваннях з вираженою інтоксикацією (сироподібний розлад легень при туберкульозі).

– **Екссудативне** – з найбільш вираженими порушенням кровообігу з явищами екссудації і еміграції. В залежності від характеру екссудату, запалення буває серозне, гнійне, фіброзне, геморагічне.

– **Проліферативне** – при наявності альтерації і екссудації. Переважають процеси розмноження клітин і новоутворення тканин. Таке запалення може

бути в будь-якому органі. Розмножуються в основному елементи сполучної тканини, тому орган, або його частина пронизуються сполучнотканинними тяжами. На пізніх стадіях це приводить до **цирозу**.

Значення запалення для організму: для процесу запалення характерні як явища, шкідливі для організму (альтерація, інтоксикація), так і явища, що є захисними і в еволюції має свої прототипи: фагоцитоз, формування запального бар'єру, посилення утворення імунних тіл. Фагоцитоз спочатку виконував травну функцію, розмноження клітин потрібне для відновлювальних процесів.

Таким чином, запалення – процес, в якому у єдності і боротьбі знаходяться «злам» і «захист», що необхідно пам'ятати при лікуванні хворих запальними захворюваннями.

## **ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ №1**

### **Запалення як типовий патологічний процес**

**Мета:** ознайомитися з факторами, що сприяють розвитку запалення.

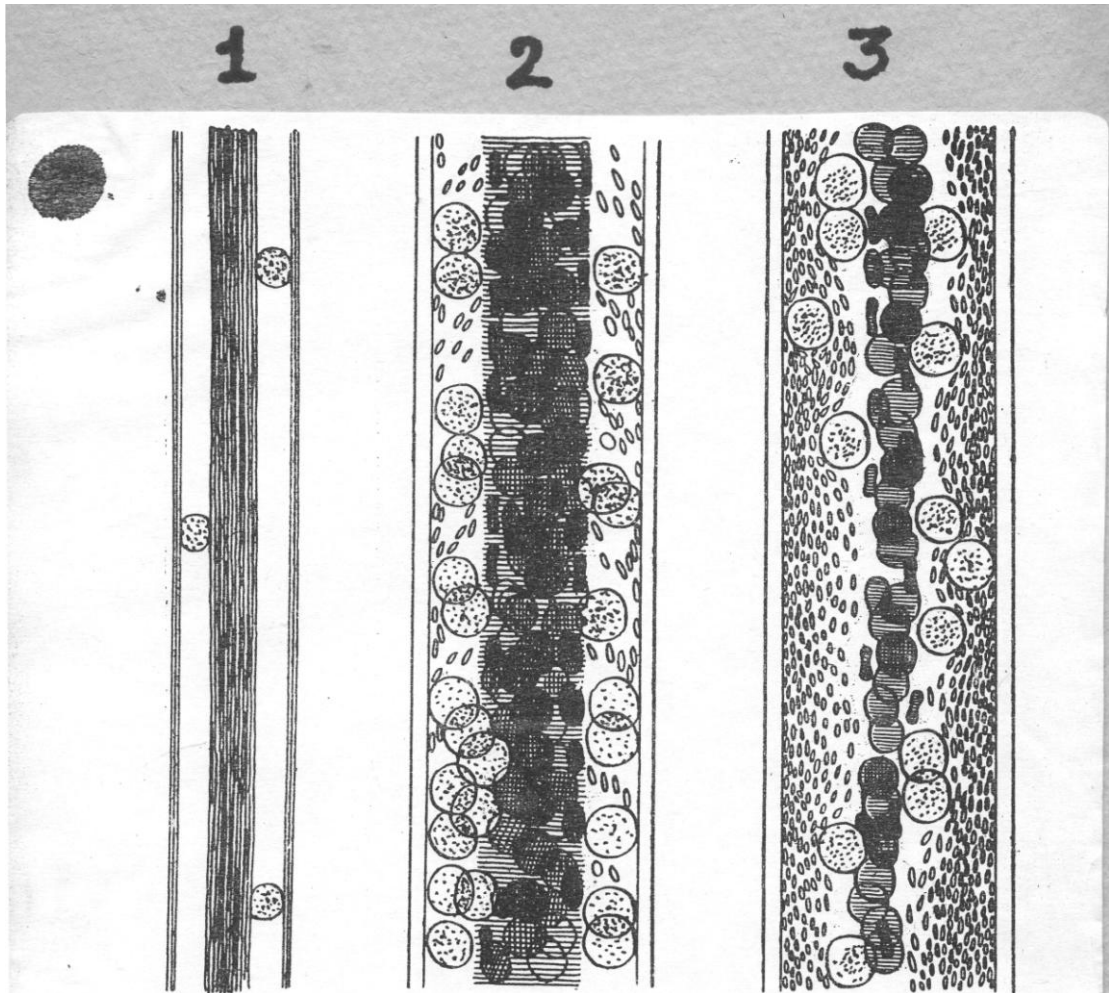
**Обладнання:** схеми запальних процесів, відеоматеріали

#### **Теоретичні питання:**

1. Ознаки запальних процесів.
2. Етіологія запалень, загальний патогенез.
3. Зміни обміну речовин, проникності клітинних мембран і клітинних органел при запаленнях.
4. Медіатори запалення.
5. Стадії запального процесу.
6. Проліферація. Репаративна стадія запалення.
7. Класифікація запалень, їх значення для організму.

### Завдання практичної частини:

1. Описати різні типи запальних процесів;
2. Сформувати схему розвитку запального процесу;
3. Замалювати схему кровотоку у нормі і при запаленні;



**1 – нормальна циркуляція, осьовий кровотік, крайова плазмозна зона з окремими лейкоцитами; 2 – сповільнення кровообігу у центральній осьовій зоні, видно червоні тільця, крайове положення лейкоцитів і пластинок; 3 – сильний застій крові, крайове стояння лейкоцитів і пластинок, зменшення крайової плазмової зони.**

4. Розв'язати ситуаційні задачі.

а) На кінцівку лабораторної тварини, на якій розвивається запальний процес, наклали манжету, що запобігає відтоку венозної крові. Як це відобразиться на термінах заживання виразки. Відповідь обґрунтуйте.

б) Одній лабораторній тварині ввели підшкірно барвник у зону гострого запалення, іншій – у здорову ділянку шкіри. У якої тварини барвник швидше виявиться у кровотоці. Відповідь обґрунтуйте.

## Тема: Гарячка або лихоманка

1. Визначення, поняття і загальна характеристика. Етіологія Гарячки.
2. Механізм дії пірогенів.
3. Стадії Гарячки.
4. Зміни функцій органів і систем при лихоманці.
5. Значення Гарячки.
6. Піротерапія, її теоретичні основи.

### 1

1. **Гарячка** – типовий патологічний процес, що характеризується зміною терморегуляції і підвищенням температури тіла у відповідь на дію пірогенних речовин. Вона має спільні риси і єдиний механізм розвитку у різних тварин і людини при різних інфекційних і неінфекційних захворюваннях. Здатність до гарячки теплокровних істот була вироблена еволюційно і закріплена природним добором. Гарячка є **патологічним** процесом, оскільки супроводжує захворювання, при яких в організмі виробляються або в нього потрапляють патогенні речовини. До гарячки не можна відносити підвищення температури, що проходить без перебудови центра терморегуляції та підтримання підвищеної температури – просту гіпертермію, інтоксикації і т.д.

Безпосередня причина гарячки – **пірогени** (грец. πυρ – вогонь, γεννᾶν – виробляти). Багато пірогенів – складові частини клітини, які при порушенні клітини переходять в оточуюче середовище. Такі пірогени називаються **ендогенними**. Якщо джерела цих речовин – бактеріальні клітини, пірогени називаються **екзогенними**. Віруси, спірохети викликають захворювання, що супроводжуються підйомом температури, але наявності в них пірогенів ще не виявлено. Можливо, віруси викликають гарячку не самі, а індукують утворення ендогенних пірогенів.

Ендогенні пірогени виробляються гранулоцитами, моноцитами, легневими макрофагами, моноклеарними клітинами селезінки і

лімфатичних судин, купферовськими клітинами печінки при стерильних процесах, інфаркті міокарду закритих неінфікованих травмах. Ендогенні пірогени не містяться в клітинах в готовому вигляді, а виробляються при стимуляції бактеріальними агентами під дією ексудата, комплексу антиген-антитіло, стероїдних гормонів. Можливо, в клітинах накопичується неактивний попередник, а стимуляція приводить до ферментативного перетворення в діючий агент.

Пірогени відрізняються складом (низькомолекулярні білки і ліпополісахариди) хімічними і фізичними властивостями (чутливість до хімічних речовин, термостійкість).

## 2

Істотне значення для того, як поведе себе поведе піроген, відіграє шлях уведення. При внутрішньовенному введенні бактеріальних вакцин латентний період – 15-40 хв, при підшкірному – 30-80 хв, весь цикл гарячки продовжується, але підвищення температури залишається таким же, як і при внутрішньовенному. Найбільша активність відмічається при введенні пірогенів у шлуночки мозку.

Повторне введення екзогенних пірогенів викликає толерантність (нечутливість). Гарячку можна викликати дуже великими дозами пірогену, оскільки в організмі ще при першому введенні підвищується кількість клітин, здатних до захоплення і руйнування токсинів.

До ендогенних пірогенів толерантність не виробляється. Вони викликають гарячку у тварин, толерантних до екзогенних пірогенів.

Оскільки при введенні екзогенних пірогенів латентний період набагато більший, ніж при дії ендогенних, вважається, що екзогенні пірогени викликають гарячку через ендогенні. При блокуванні системи фагоцитів звичайні дози екзопірогенів Гарячку не викликають.



Схема взаємодії центрів терморегуляції

Головною точкою дії пірогенів є рецептори нейронів центрів терморегуляції. В ЦНС центри терморегуляції знаходяться у верхніх відділах спинного мозку, середнього мозку і **гіпоталамусі**. Вони об'єднуються в єдину функціональну систему терморегуляції. Інформація про температуру тіла надходить в центри двома шляхами: від периферичних поверхневих і глибоких терморецепторів та від центральних терморецепторів. Центральні терморецептори розміщені безпосередньо в центрах терморегуляції,

периферичні нервові закінчення – у шкірі, підшкірній клітковині і внутрішніх органах.

Суть перебудови терморегуляції при лихоманці полягає у зміні установочної точки температурного гомеостазу. Під дією пірогенів встановлюється більше значення цієї точки. Тоді нормальна температура тіла сприймається як знижена.

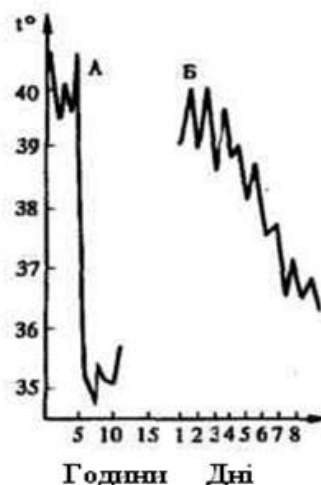
Ефект досягається завдяки тому, що в терморегуляційних центрах під дією пірогенів змінюється активність теплочутливих та холодочутливих нейронів на користь холодочутливих. Пірогени не міняють активності термонечутливих нейронів, тому вони відіграють важливу роль при стабілізації функцій термочутливих нейронів після гарячки.

У механізмі дії пірогенів і перебудові терморегуляції важливе значення мають медіатори: **серотонін** (сприяє зниженню температури) і **норадреналін** (сприяє підвищенню). Підвищується вироблення і звільнення **простагландинів**, знижується вміст йонів Са у підбугорній області.

### 3

Гарячка проходить у такі стадії:

1. Стадія підвищення температури;
2. Стадія підвищеної температури;
3. Стадія зниження температури.



Динаміка температури під час гарячки



Під час першої стадії гарячки підвищується установочна точка центру терморегуляції. Регуляторні імпульси, діючи через симпатичні волокна, викликають звуження периферичних судин, що зменшує тепловіддачу.

Тепловіддача гальмується також в результаті гальмування потовиділення і випаровування. У людей і тварин скорочуються м'язи волосяних цибулин. У тварин це піднімає шерсть, для людини (гусяча шкіра) не має біологічного значення.

Посилюється вироблення тепла у внутрішніх органах посиленням окислювальних процесів і підвищенням споживання кисню.

Спостерігається **скоротливий термогенез** (тремтіння) на фоні підвищеного тону м'язів. М'язове тремтіння пов'язане зі спазмом підшкірних судин. Зниження температури шкіри і підшкірної клітковини при цьому знижується на кілька градусів. Це збуджує поверхневі рецептори і викликає відчуття холоду.

На другому етапі при досягненні установочної точки відновлюється підтримання температури на постійному рівні. За ступенем підвищення температури розрізняють наступні типи гарячки: субферильну – до 38 °С, помірну – до 38-39°С, високу – 39-41°С, гіперпіретичну – вище 41°С.

Гіперпіретична небезпечна для життя, особливо якщо інфекційний процес супроводжується інтоксикацією і порушенням функцій життєво важливо органів.

Стадія зниження температури виникає при припиненні дії пірогену. При поступовому його зниженні спостерігається літичне зниження температури, що триває кілька діб. При швидкому припиненні пірогенної дії спостерігається критичне зниження температури, що супроводжується сильним потінням, іноді різким розширенням судин, що приводить до зниження артеріального тиску і гострої серцевої недостатності.

За умов гарячки відбуваються наступні зміни функцій органів і систем.

**Нервова система.** Услід за дією пірогенів може відчуватися головний біль, почуття розбитості, втома. В деяких випадках відзначається збудження, іноді безсоння. При ряді інфекційних захворювань відбуваються тяжкі порушення ВНД – втрата свідомості, галюцинації, але вони патогенетично не пов'язані з впливом температури, а є результатом інтоксикації.

**Ендокринна система.** Гарячка супроводжується активацією системи гіпофіз-надниркові залози, що викликає стан, подібний до стресового. Підвищується вироблення адреналіну та синтез гормонів щитовидної залози. Зміни ендокринної регуляції забезпечують необхідний рівень обмінних процесів і лежать в основі деяких явищ, що супроводжують гарячку (гіперглікемія).

**Зовнішнє дихання.** На першій стадії гарячки дихання дещо сповільнюється, в подальшому прискорюється (в 2-3 рази). Але глибина дихання зменшується, тобто, легенева вентиляція не змінюється. Зміна частоти дихання зумовлена впливом температури на дихальний центр, а не наслідком впливу центру терморегуляції.

**Серцево-судинна система.** Згідно правила Лібермейстра, підвищення температури на 1 °С супроводжується підвищенням пульсу на 8-10 ударів за хвилину. Це зумовлено підвищенням тонуусу симпатичних нервів і температури водія серцевого ритму. Ударний і хвилинний об'єм збільшується. Це приводить до посилення кровотоку у внутрішніх органах (в підшкірних органах обмежений). Зміна АТ найчастіше пов'язана з патогенезом основного захворювання і в загальному зростає з першої стадії гарячки.

**Травна система.** Відбувається зниження апетиту, секреції слини (язик сухий, обкладений), зниження секреції шлункового соку та його кислотності. Проте, ці явища при різних захворюваннях виражені не в однаковій мірі. Є думка, що зміни з боку травної системи зумовлені не скільки гарячкою, скільки

голоданням, інтоксикацією і нетермогенним впливом бактеріальних ендотоксинів.

**Обмін речовин.** Кількісні і якісні зміни білкового обміну при лихоманці, очевидно, пов'язані з патогенезом основного захворювання; обмін жирів і вуглеводів підвищується пропорційно ступеню теплопродукції і зумовлений підвищенням тону симпатичної НС і виробленням адреналіну. Водно-сольовий обмін міняється в залежності від стадії: спочатку діурез підвищується внаслідок підвищення ниркового кровотоку. На другій стадії знижується (збільшення секреції альдостерону затримує Na і хлориди, пропорційно Na накопичується вода). На третій стадії різко збільшується вихід хлоридів і, відповідно, діурез.

## 5

Гарячка, як патологічний процес, несе в собі елементи захисту.

Підвищення температури тіла запобігає розмноженню багатьох збудників (коків, спірохет, вірусів). Репродукція вірусу поліомієліту при 40°C гальмується у 250 разів ефективніше порівняно з 37°C. Деякі мікроорганізми розмножуються при високій температурі, але значно зростає їх чутливість до лікарських препаратів (туберкульозна паличка).

Гарячка позитивно впливає на інші реакції організму. Зростання кровотоку у внутрішніх органах сприятливо діє на їх функції. При лихоманці спостерігається нейтрофільний лейкоцитоз, зростає інтенсивність фагоцитозу, стимулюється вироблення антитіл.

І.І. Мечніков вважав, що запалення, лейкоцитоз і підвищення температури взаємодіють при боротьбі з інфекціями. Фагоцити, руйнуючи інфекційний агент, синтезують в той же час спеціальні речовини, що змінюють терморегуляцію і викликають гарячку.

Підвищення дії адреногіпофізарної системи (адаптаційний синдром) також є важливим у ході основного захворювання.

**Негативне значення гарячки:** гарячкова реакція пов'язана з додатковим навантаженням на ряд органів і систем, в першу чергу, на серцево-судинну систему.

При недостатності серця гарячка може бути надмірним навантаженням, яке необхідно ліквідувати. Гіперпіретична гарячка може призводити до порушення життєво важливих органів.

## 6

Піротерапія. Ще наприкінці XIX – на початку XX століття зараження інфекцією, що супроводжується високою гарячкою, використовували для лікування пізніх стадій сифілісу. На даний час з цією метою використовують високо очищені пірогени з ендотоксинів (пірогенал, пірексаль).

При нирковій гіпертензії гарячкою досягають збільшення кровотоку, тобто зниження системного тиску крові.

Піротерапію використовують при фурункульозі, злоякісній гіпертонії, поліартриті і т.д.

## ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ №2

### Вивчення стадій та механізмів розвитку гарячки

**Мета:** ознайомитися з стадіями та механізмами розвитку гарячки.

**Обладнання:** схеми розвитку гарячки, відеоматеріали

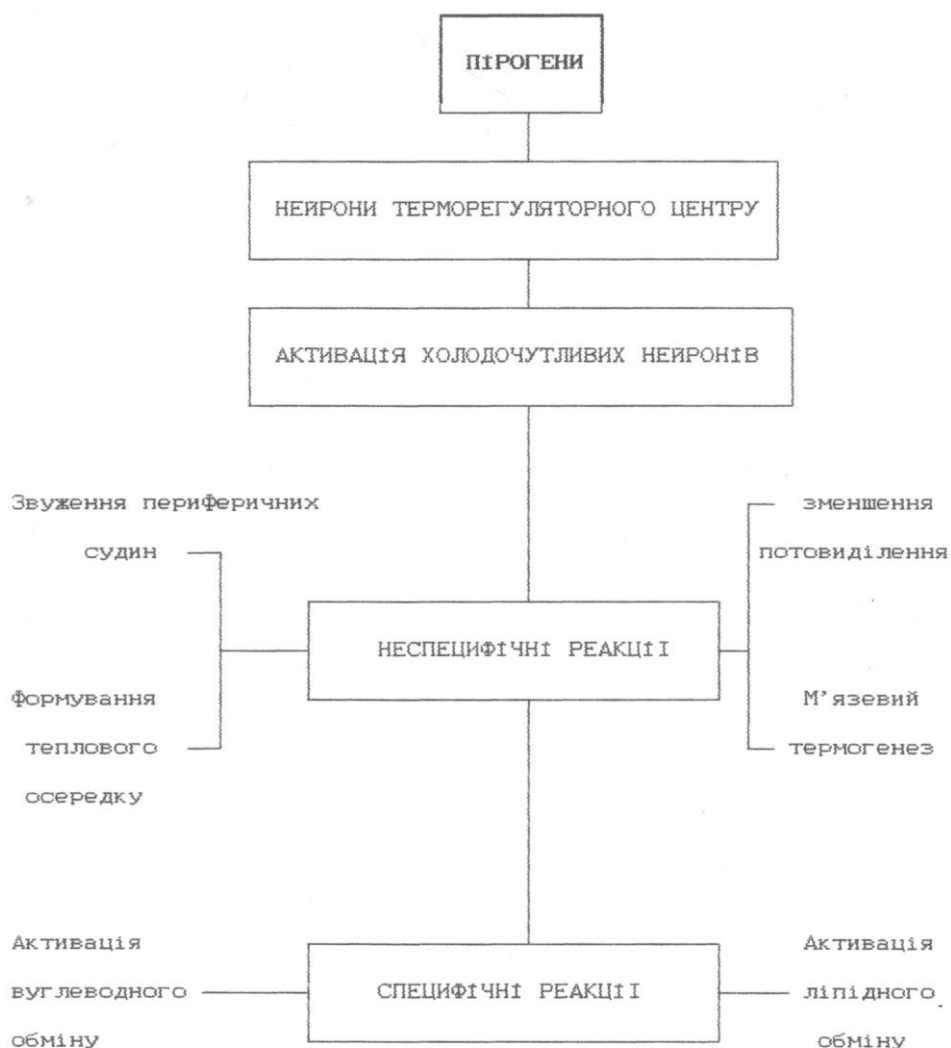
#### Теоретичні питання:

1. Визначення поняття і загальна характеристика гарячки.
2. Етіологія гарячки: інфекційні і неінфекційні причини.
3. Пірогенні речовини, їх хімічна природа і джерела утворення при інфекційних процесах.

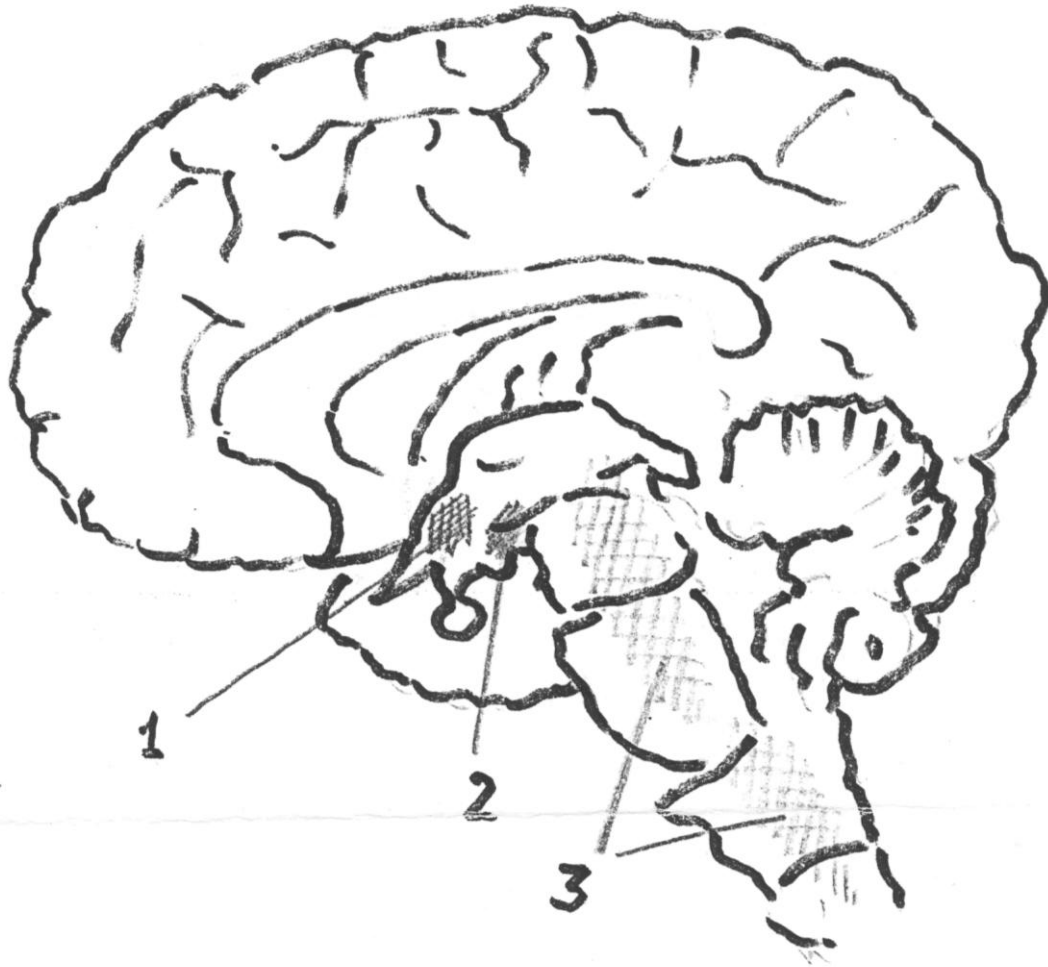
4. Стадії гарячки.
5. Терморегуляція на різних стадіях гарячки.
6. Механізм дії пірогенів.
7. Зміни функцій органів і систем при гарячці.
8. Біологічне значення гарячки.
9. Поняття про піротерапію.

### Завдання практичної частини.

1. Замалювати схему розвитку процесу гарячки.

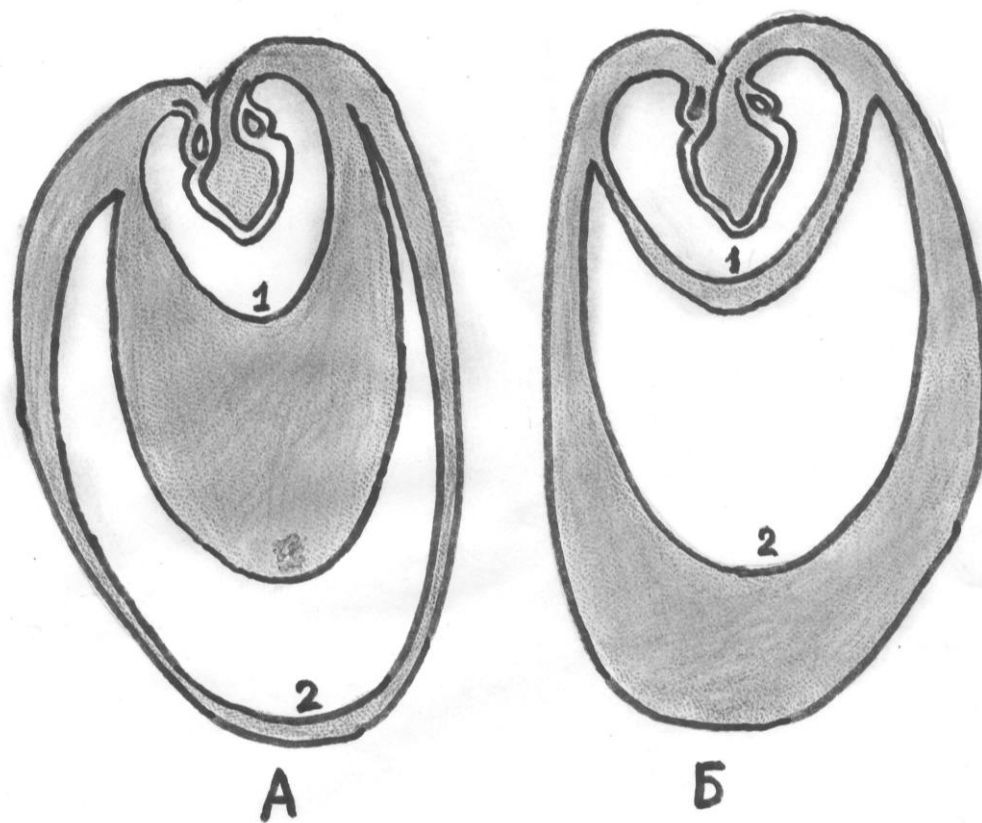


2. Замалювати топографію центрів терморегуляції:



- 1 – центр тепловіддачі у передньому гіпоталамусі;  
2 – центр теплопродукції у задньому гіпоталамусі;  
3 – терморегуляторна розподільна система середнього,  
заднього та спинного мозку.

3. Замалювати перерозподіл крові в судинах на різних стадіях гарячки.



**Перерозподіл крові між судинами внутрішніх органів (1) та судинами поверхні шкіри (2) на першій стадії гарячки (А) та на стадії критичного зниження температури (Б)**

## Тема: Порушення тканинного росту

### Зміст

1. Основні види порушень тканинного росту.
2. Поняття «пухлина» і «пухлинний ріст».
3. Етіологія пухлин
4. Характеристика росту пухлин. Прогресія пухлинного росту.
5. Взаємозв'язок пухлини та організму.

1. Ріст тканин – строго регульований процес, що здійснюється центральними системами регуляції (нейрогуморальною) та тканинними. Реалізація регуляції відбувається через генні механізми, а це можливо, коли в клітині забезпечено синтез нуклеїнових кислот, білків, процес комплектації і розходження хромосом і т. д.

При зміні або порушенні любого з ланцюгів процесу розмноження, можливе виникнення якісних і кількісних змін росту. Ріст може бути **гіпер-** і **гіпобіотичним**.

Якщо система геномної регуляції поділу в клітині в своїй основі не порушена, а зміна стосується центральних регуляторних механізмів, або внутрішньоклітинних комплексів, то гіпербіотичний ріст проявляється у вигляді **гіперплазії** і **регенерації**; гіпобіотичний – у вигляді **гіпоплазії**. Гіперплазія та регенерація властиві в основному мітотичним тканинам (кістковий мозок, епітеліальні покриви), в яких, у фізіологічних умовах, відбувається постійне зменшення тканинних елементів і їх відновлення за рахунок стовбурових клітин. Також такий ріст відбувається в тканинах, клітини яких не втратили здатності до розмноження (сполучна тканина).

Якщо порушений геном клітини, що регулює поділ, внаслідок неадекватної відповіді на центральні і тканинні регуляторні процеси, виникає нерегульований клітинний поділ. Коли зміна маси органу відбувається за рахунок маси, але без зміни кількості клітин, таке явище називається



**гіпертрофія**, а зменшення – **атрофія**. Гіпертрофія відмічається у постмітотичних тканинах, де можливості розмноження клітин обмежені (міокард, скелетна мускулатура), але спостерігаються і в мітотичних тканинах. Найчастіше гіпертрофія та гіперплазія відбувається сумісно.

Таким чином, основна класифікація тканинного росту наступна:

**Гіпербіотичні** процеси:

А) гіпертрофія та гіперплазія клітин органів і тканин.

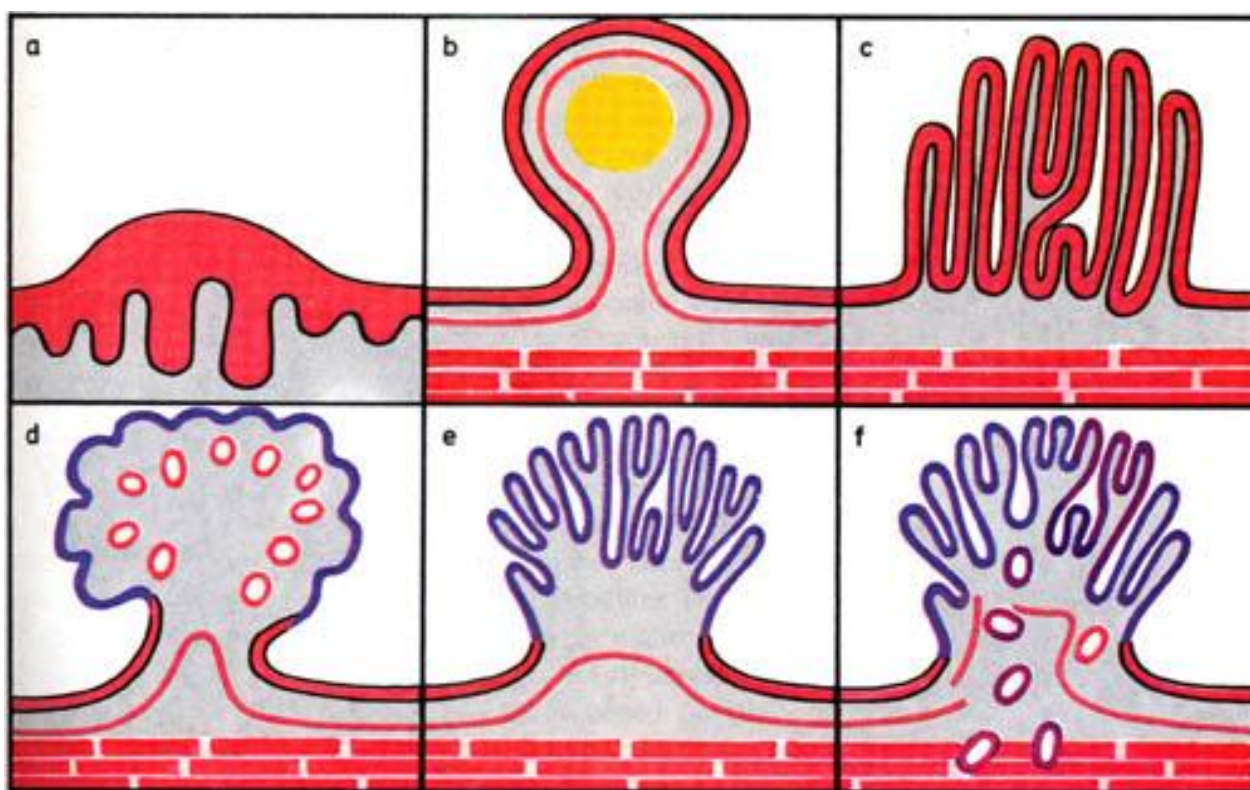
Б) регенерація – відродження клітин органів і тканин.

В) пухлини.

**Гіпобіотичні** процеси:

А) атрофія.

Б) дистрофія і дегенерація (порушення обміну клітин органу або тканини).



Макроскопічні види росту пухлин

Серед гіпербіотичних та гіпобіотичних процесів зустрічаються як фізіологічні так і паталогічні типи. Найважливішими типовими паталогічними процесами, що відносяться до тканинного росту, є **пухлини**.

**Пухлинний процес** – нерегульоване, потенційно безмежне розростання тканин, не пов'язане із загальною структурою організму і його функціями. Пухлина проявляється в організмі в результаті перетворення нормальних клітин у пухлинні.

Пухлина має ряд особливостей, що відрізняють її від нормальної тканини:

– пухлина може рости безкінечно. Цей процес закінчується тільки смертю організму;

– пухлина росте сама із себе, тобто збільшення її відбувається за рахунок розмноження навіть однієї **малігнізованої** клітини. Сусідні клітини в цей процес не включаються;

– пухлини характеризуються відносною автономністю. Вона виходить з-під регулюючого впливу систем організму, що здійснюють гомеостаз. Взаємний вплив існує, але у зміненій формі;

– злоякісна пухлина дає **метастази**. Одиначні пухлинні клітини або їх групи легко відділяються від материнської пухлини і з током крові чи лімфи заносяться в різні органи, де дають початок новим пухлинним осередкам;

– **злоякісна** пухлина інфільтрує оточуючі тканини, ніби пронизуючи їх. Пухлини, що мають капсули (при своєму рості розсовують оточуючі тканини), називають **доброякісними**;

– пухлинні клітини відрізняються від нормальних за структурою і метаболізмом, нагадуючи більше ембріональні.

Фактори, здатні викликати перетворення нормальної клітини в пухлинну, називається **канцерогенними** або **бластомогенними**. Це фізичні, хімічні та

біологічні фактори, відмінні по своїй природі і по способам впливу на організм, але об'єднані здатністю порушувати регуляцію клітинного поділу. Фактор може викликати перетворення нормальних клітин в пухлинні за таких умов:

– здатність прямо чи опосередковано впливати на геном клітини. Такими властивостями володіють **хімічні** речовини (канцерогенні вуглеводні, нітрозаміни та інші), **фізичні** агенти (іонізуюча радіація) та **біологічні** фактори (віруси).

– здатність проникати через зовнішні та внутрішні бар'єри. Зокрема, при попаданні на шкіру, не всі потенційні хімічні канцерогени викликають розвиток пухлин, а лише ті. Що проникають через ороговілий епітелій. Оскільки біологічні мембрани складаються з протеоліпідів, через них, перш за все, проникають ліпідорозчинні речовини (канцерогенні вуглеводні).

– фактор проявляє канцерогенні властивості за умови незначного пошкодження клітини, що дозволяє їй вижити. Тобто, в одержанні канцерогенного ефекту має значення доза впливу і токсичність канцерогенного фактору. Наприклад, великі дози іонізуючої радіації викликають променеви опік і загибель тканини, при невеликих дозах можлива поява пухлини. При зростанні часу дії імовірність канцерогенезу зростає. Дія вірусів викликає канцерогенез не у випадку гострої дії, а при абортивній течії інфекції.

– завдяки особливостям проникності і метаболізму, в різних органах і тканинах можуть створюватися умови, більш сприятливі для прояву канцерогенності одних факторів і несприятливих для інших. Цим пояснюється наявність *органотропних* канцерогенів.

– за умов впливу кількох канцерогенних факторів можливе посилене утворення пухлин (**синканцерогенез**). Іноді фактори, що самі не є канцерогенами, здатні посилювати дію канцерогенних. Таке явище називається **кокканцерогенез**. Існує також **антиканцерогенез**.

Описані вище етіологічні фактори викликають пухлинну трансформацію, змінюючи спадкові властивості клітини. Вважають, що хімічні речовини

безпосередньо проникають в молекули ДНК і РНК, порушують їх структуру, а разом із тим, поділ клітин та їх дозрівання. Впливаючи на клітинну мембрану, канцерогени збільшують її проникність і сприяють проникненню в клітину онкогенних вірусів. Фізичні фактори (проникаюча радіація) пошкоджують генетичний апарат клітин, в результаті чого з'являються мутанти, що володіють властивостями бластних клітин. Крім того, опромінення подавляє імунні властивості організму, і таким чином запобігає елімінації клітин, що мутували.

Онковіруси міняють спадковість клітин при з'єднанні їх ДНК з ДНК клітини. Якщо вірус містить лише РНК, вважають, що вона стає матрицею для синтезу комплементарної їй ДНК, яка з'єднується із спадковим апаратом клітини і вмонтовується в її ДНК.

#### 4

Перший етап розвитку пухлини – **ініціація**, характеризується дією канцерогенного фактора на певні клітини.

Другий етап – **промоція** – початок розмноження малігнізованих клітин.

Третій етап – **прогресія** – масове розмноження, що виходить з під контроль імунної системи.

Між початком дії канцерогенного фактору і появою пухлинної тканини може спостерігатися інтервал, що іноді триває кілька років. Тривалий латентний період пояснюється репресією вірусного геному ретикулярними системами. В пухлинах можуть переважати повільно ростучі пухлинні клітини, властивості яких можуть з часом змінюватися. Таким чином, пухлинний ріст – не просто збільшення числа однорідних клітин. Прогресія пухлини – процес зміни складу клітин, що утворюють дану пухлину. Ростучі клітини можуть сильно відрізнитися від тих, які переважають спочатку.

Прогресія пухлин пояснюється кількома причинами:

1. У первинний канцерогенез включається не одна клітина, а кілька. Тоді у клітині формується кілька субкліній клітин. В ростучій пухлині постійно

відбувається відбір найбільш життєвостійких клітин. Певні клітини мають перевагу. Але умови росту пухлини постійно змінюються (живлення, іннервація, кровопостачання). Змінюється гормональна регуляція, можливе вироблення антитіл проти клітин якоїсь сублінії. Тобто, з часом перевагу може отримати сублінія, що була в меншості.

2. Зміни генотипу і фенотипу клітин, що приводить до прогресії, можуть бути пов'язані з продовженням дії на геном пухлинних клітин фактора, що викликав канцерогенез.

3. Можуть відбуватися спонтанні мутації пухлинних клітин, тим більше, що ефективність репаративних ферментів може знижуватись.

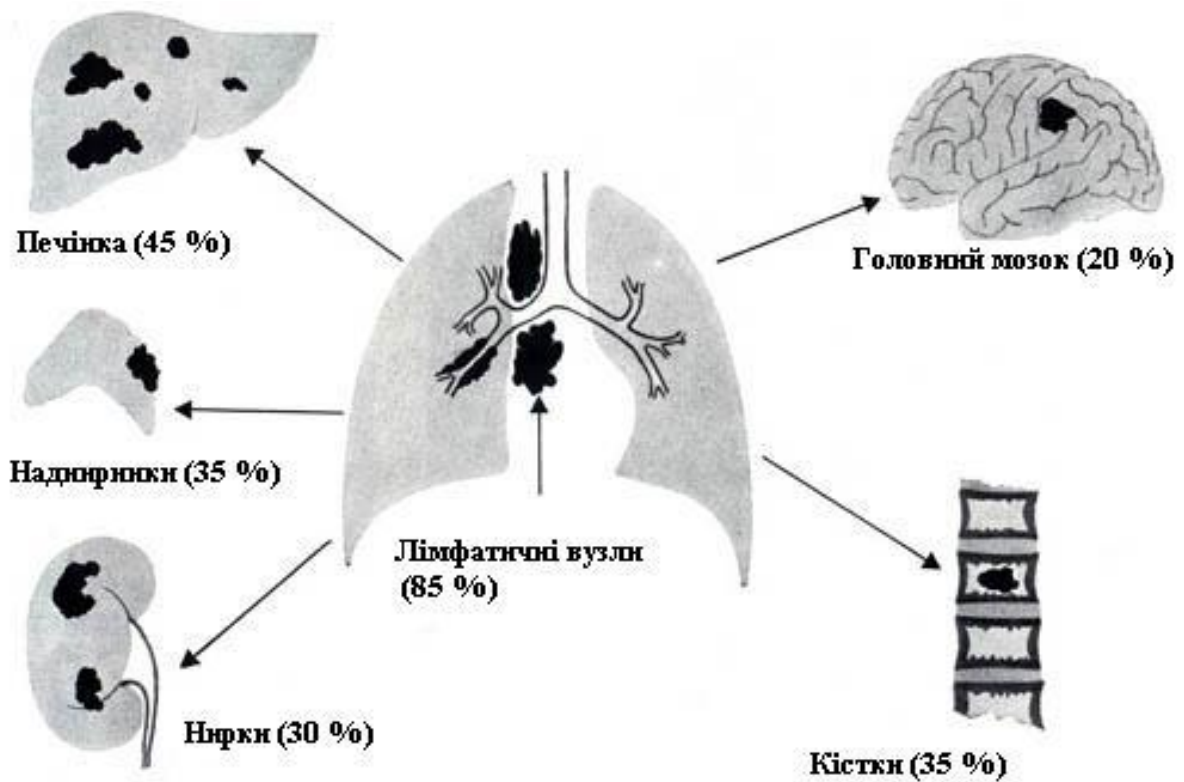
4. Набуття нових властивостей пухлинними клітинами пов'язують із суперінфекцією пухлинними чи непухлинними вірусами, яка полегшена в пухлинних клітинах.

З практичної точки зору важливо, що прогресія в більшості випадків приводить до посилення росту і зниження диференціювання.

В процесі канцерогенезу, втрата клітинами здатності до диференціювання, є ніби поверненням до ембріонального стану. Це явище називається **анаплазією**. Риси анаплазії є в біохімічних процесах пухлинних клітин (біохімічна анаплазія), фізико-хімічному стані (фізико-хімічна анаплазія), в будові і функціях пухлинних клітин (морфологічна і функціональна анаплазія). Проходить також **мегаплазія** – перетворення в нові клітинні форми.

Ріст пухлинної тканини може бути **експансивним** (здорова тканина відтісняється по мірі росту пухлини) та **інфільтруючим** (пухлинні клітини проростають між прилеглими нормальними клітинами через судинні стінки). Потрапляючи у лімфу і кров, вони переносяться в інші органи, утворюючи метастази. Тобто, один тип росту характеризує доброякісні пухлини, другий – злоякісний. Утворення метастаз робить неефективним видалення первинного вузла. Повне видалення метастазів найчастіше неможливо.

Доброякісні пухлини можуть перероджуватись у злоякісні. Назва пухлин походить від назви тканин і органів, що ушкодились: міома, фіброма, остеома. Злоякісні пухлини сполучної тканини називають **саркомою**, епітеліального походження – **раком**.



Процес метастазування раку бронхів

## 5

Між пухлиною і організмом утворюються складні взаємовідносини, в які включаються всі органи і системи. Це значить, що пухлина є лише місцевим проявом запального захворювання організму – **пухлинної хвороби**.

В залежності від локалізації пухлини і її метастазів виникають різноманітні патологічні явища. Крім прямого враження органів пухлиною спостерігається токсичний вплив на організм, що приводить до порушення обміну речовин і глибокого виснаження організму – ракової кахексії. З пухлини в організм потрапляють недоокислені продукти обміну, що виводяться в нейтралізованому вигляді нирками. Це явище називається **дезоксидативною**

**карбонурією** і виявляється при визначенні співвідношення вуглецю до азоту в сечі (норма 0,7, а при пухлинному процесі 0,9 і вище). Часто пухлинний процес супроводжується зміною ферментів крові на ті, що синтезуються пухлиною. Особливі зміни в організм відбуваються при пухлинах, в яких відбувається безконтрольний синтез гормонів або біологічно активних речовин. Наприклад, при пухлинні підшлункової залози утворюється гормон **гастрин**, сильний стимулятор шлункового соку. Наслідок – язва. Вироблення адреналіну приводить до гіпертонії.

Організм теж впливає на пухлину на всіх етапах. У більшості випадків репаративні ферменти відновлюють цілісність мутованих генів і попереджують реалізацію пухлинних мутацій. Імунологічні реакції ліквідують клони клітин з антигенними відмінностями. Таким чином, ріст пухлинної тканини проходить при уникненні імунного контролю. Виживають клітини з надзвичайно спрощеною антигенною структурою, або клітини з маскованими антигенами. При подавленні імунореактивності виникають сприятливі для пухлинного росту умови.

Гормони можуть виступати як канцерогенами, так і анти пухлинними факторами (інсулін подавлює, а деякі статеві – підсилюють).

Хоча тканини злоякісних пухлин практично не іннервуються, порушення нервової діяльності може приводити до змін гормональної регуляції, що супроводжується розвитком пухлин.

### **ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ №3**

#### **Вивчення механізмів розвитку пухлинного росту**

**Мета:** ознайомитися з особливостями дії канцерогенних факторів

**Обладнання:** схеми розвитку пухлин, відеоматеріали

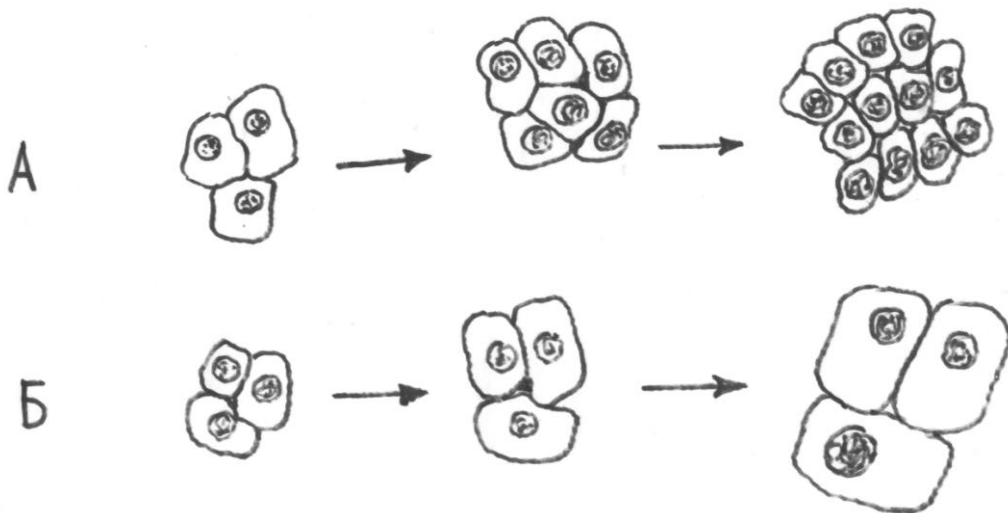
**Теоретичні питання:**

1. Загальна характеристика основних видів порушень тканинного росту.

2. Поняття "пухлина" і "пухлинний ріст".
3. Особливості пухлиного росту.
4. Злоякісні і доброякісні пухлини.
5. Етіологія пухлин. Канцерогени та онковіруси.
6. Взаємодія пухлини і організму.
7. Метастазування, рецидиви.
8. Пухлинни кахексія.

**Завдання практичної частини:**

1. Описати основні канцерогенні фактори.
2. Оцінити мікроскопічні зразки, що демонструють гіперплазійний ріст.
3. Замалювати схеми процесі гіперплазії (А) та гіпертрофії (Б)

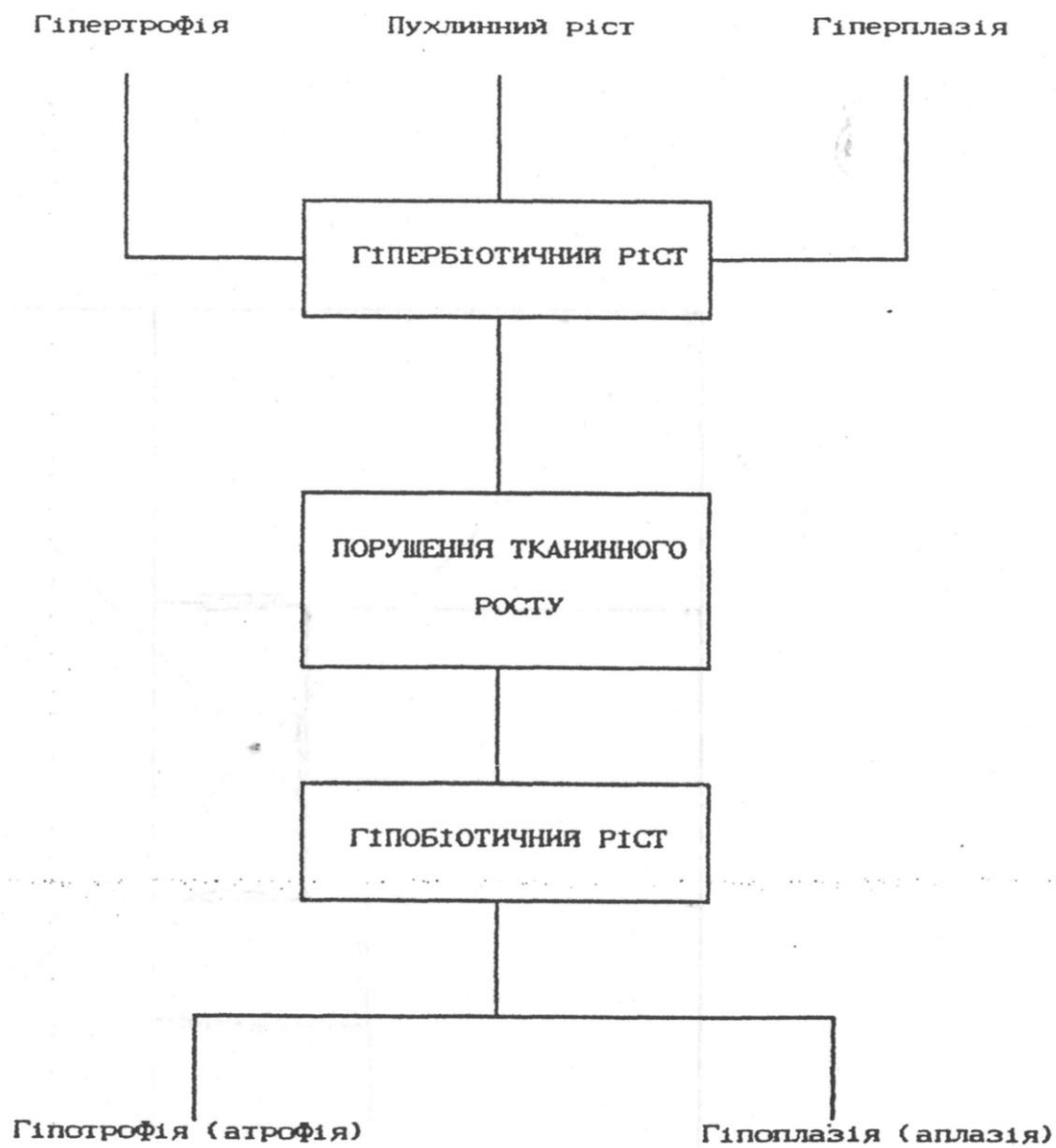


4. Замалювати пухлинну клітину з інфільтруючими елементами.

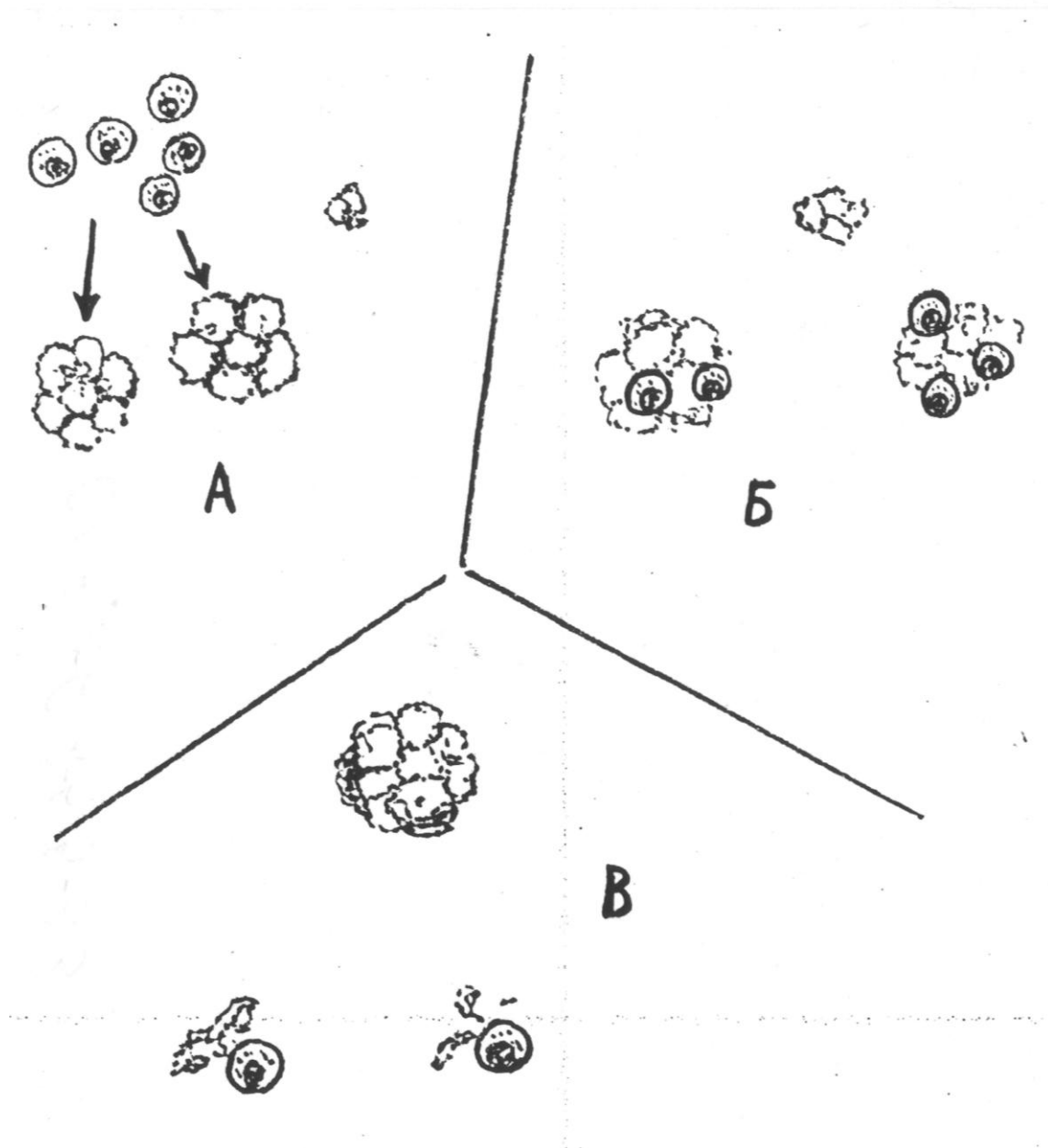




5. Замалювати схему порушень тканинного росту.



6. Замалювати одну з можливих причин прогресії пухлинного росту



**А – зосередження імунної системи на виражених пухлинах;**

**Б – знищення виражених пухлин;**

**В – активний розвиток пухлини, що залишилася без контролю на фоні вичерпування ресурсів імунного захисту.**

## Тема: Патологія імунореактивності

### Зміст

1. Поняття про імунітет. Види імунітету
2. Імунодефіцитні стани
3. Алергічні реакції та алергени, їх типи
4. Фази алергічної реакції
5. Аутоалергічні захворювання

### 1

**Імунітет** – спосіб захисту організму від живих тіл і речовин, що несуть в собі ознаки генетично-чужорідної інформації. Одним з найважливіших механізмів імунітету є здатність організму виробляти антитіла проти інфекційних агентів, компонентів власного тіла, що зазнали мутаційних змін.

Розрізняють **вроджений** і **набутий** імунітет. Набутий, у свою чергу, поділяється на природний, якщо імунізація відбулася в результаті ненавмисного контакту із збудником у природних умовах, і штучний. Штучно набутий імунітет може бути **активним** і **пасивним**. **Активний** викликають імунізацією мікробними препаратами, що є метою профілактичних щеплень. **Пасивний** створюють за допомогою антитіл, що вводяться в неімунізований організм.

Особливою формою набутого імунітету є природний пасивно набутий імунітет при передачі антитіл від матері дитині з молоком або через плаценту.

Усі фактори імунітету поділяються на **специфічні** і **неспецифічні**. Неспецифічні – температура тіла, рН, фагоцитоз, напруга кисню в тканинах. Специфічні – реакції імунокомпетентних клітин.

### 2

При виникненні певних змін специфічної імунореактивності проявляються патологічні стани імунної системи, що впливають на гомеостаз організму. Такі стани називають ще **імунодефіцитними**.

Імунодефіцитні стани поділяються на **спадкові (первинні)** або **набуті (вторинні)**.

Найбільш характерним клінічним проявом первинних імунодефіцитних станів є рецидивуючі інфекції верхніх дихальних шляхів і травного каналу, артрити, остеомієліти. Первинні імунодефіцитні стани можуть залежати від дефіциту Т- або В-систем імунітету або бути комбінованим. При недостатності гуморального імунітету переважають бактеріальні інфекції, при недостатності клітинного – вірусні і грибові.

Первинні імунодефіцити можуть бути зумовлені блокадою системи імунітету на різних рівнях:

**I рівень генетичної блокади** – виникає внаслідок блокади процесів диференціювання в кістковому мозку. Це може бути наслідком відсутності поліпотентних стовбурових клітин, що робить неможливим утворення Т- та В-лімфоцитів. На цьому рівні генетичної блокади розвиваються комбіновані імунодефіцити «швейцарського типу», клінічним проявом яких є легеневі інфекції, дерматити, інфекції травного каналу, неврологічні патології.

**II рівень генетичної блокади** полягає у відсутності або недорозвиненості тимусу. Тобто, в кістковому мозку визрівають клітини лише до рівня пре-Т-лімфоцитів. Надалі диференціація клітин обмежена. Гіпоплазія тимусу (синдром Ді-Джорджі) супроводжується такими захворюваннями, як інфекції верхніх дихальних шляхів, кишечника і сечового каналу, аномалії серцево-судинної системи.

**III рівень генетичної блокади** виникає внаслідок блокади процесів диференціювання у тимусі. Тобто, попередники Т-лімфоцитів, потрапляючи до тимусу, не визрівають до зрілих клітин – хелперів, супресорів та кіллерів. Можливо це виникає внаслідок порушення здатності клітин експресувати первинні антигени на своїй мембрані.

Імунодефіцитні стани можуть викликатися патологіями роботи епітелію тимусу, що зумовлюють порушення диференціювання на ранніх

стадіях та дефект кінцевого визрівання В-лімфоцитів (синдром атаксії телеангіектазії). Це проявляється в ураженні ЦНС і хронічних запальних процесах у верхніх дихальних шляхах і легенях.

Блокада диференціювання В-лімфоцитів реалізується за такими напрямками:

1. Блокада диференціювання попередників у зрілі В-лімфоцити.
2. Блокада синтезу імуноглобулінів.

При одночасній недостатності клітинного і гуморального імунітету діти гинуть від вірусних, бактеріальних і грибкових інфекцій в перші тижні життя. У хворих на імунодефіцитні стани збільшується вірогідність захворювань на рак у 200-1000 разів.

Вторинні імунодефіцитні стани набуваються протягом життя. Імунологічна недостатність виникає після вірусних інфекцій грипу, кіру, гепатиту. Вторинні дефекти Т-клітинної ланки імунітету викликаються стресовими станами, дією іонізуючого випромінення та різних патологічних агентів, ендокринними захворюваннями.

Крім процесів, що зумовлюють первинне порушення імунологічно компетентних тканин, в організмі можливі патологічні явища, пов'язані з утворенням комплексу антиген-антитіло – **алергії**.

### 3

**Алергія** – це якісні зміни реакції організму на дію речовин антигенної природи.

При класифікації алергії враховують часовий інтервал, що проходить від моменту контакту організму з алергеном до прояву ознак хвороби.

1. Алергічні реакції негайного типу характеризуються реакцією при повторному контакті з алергеном через кілька хвилин (анафілаксія, бронхіальна астма, сінна гарячка).

2. Алергічні захворювання сповільненого типу – відповідь на дію алергену проявляється через кілька годин і досягає максимуму через 1-2 дні. Це реакція на туберкулін, деякі медикаменти, трансплантанти і т.д.

Причиною алергії можуть бути різноманітні речовини з антигенними властивостями (**алергени**), що викликають в організмі імунну відповідь у вигляді вироблення антитіл або активації відповідного клону лімфоцитів.

Виділяють типи алергенів:

– **екзогенні**: що вдихаються з повітрям, харчові, контактні, ін'єкційні (сироватки), інфекційні (бактерії, віруси), лікарські; ті, що діють на шкіру і слизові оболонки (барвники). Найчисленнішою є група повітряних алергенів (лупа, волосся, пир'я, пилок рослин, спори грибів, сіно, різні хімічні речовини)

– **ендогенні** поділяються на **природні** (первинні) і **набуті** (вторинні). Природні, або **аутоалергени** – компоненти власних тканин, на які організм може виробляти власні антитіла (кристалик ока, мієлін). Набуті поділяються на інфекційні і неінфекційні. Вихідні компоненти нормальних тканин можуть стати антигенами під впливом денатуруючого агента – неінфекційного (опік, холод, променеве ураження) або інфекційного.

#### 4

При всій різноманітності клінічних проявів алергічних реакцій в них виділяють **три стадії процесу**: імунологічну, біохімічну (патохімічну) і фазу функціональних і структурних змін (патофізіологічна фаза).

**I. Імунологічна фаза** починається при першому зіткненні організму з алергеном і закінчується взаємодією антигену з антитілом. В цей період проходить **сенсibilізація** організму, тобто підвищена чутливість внаслідок вироблення антитіл і їх розподілення в організмі. Сенсibilізація буває :

1. Активна, що розвивається, якщо у відповідь на антиген відповідає власна імунна система.

2. Пасивна здійснюється в неімунізованому організмі, якщо йому вводити імунні клітини або гуморальні антитіла, одержані від імунізованого даним антигеном організму.

При активній сенсibiliзації готовність організму до відтворення алергічної реакції визначається вже приблизно через тиждень після одноразового введення антигену. При пасивній досить кількох годин, необхідних для розподілення антитіл в організмі і їх фіксації в клітинах.

**II. Біохімічна фаза** характеризується утворенням біологічно активних речовин, що, в свою чергу, є результатом активації численних ферментів.

В першу чергу активується **система комплементу**, що здійснює свою протеолітичну і естеразну дію, руйнує клітинні оболонки і лізує мікробні і тканинні клітини. При розпаді клітин утворюються біологічно активні речовини. Комплекс антиген-антитіло активують протеолітичні ферменти крові (трипсиноген), викликає дегрануляцію лейкоцитів і звільнення активних амінів. Процес, початий комплексом антиген-антитіло, розвивається в подальшому в каскад слідуючих одна за одною біохімічних реакцій. Це призводить до **функціональних і структурних змін**, що є третьою стадією алергічної реакції.

За умов алергічного процесу можливі такі зміни з боку основних систем організму.

**Кровообіг.** При загальних алергічних реакціях істотно порушується діяльність серця. Артеріальний тиск, як правило, знижується внаслідок дії ацетилхоліну і брадикініну, гістаміну і серотоніну. Названі речовини здійснюють вплив на мікроциркуляторне русло, викликаючи розширення і підвищення проникності судин. В деяких органах може відбуватися різкий спазм судин.

**Дихання.** Група кінінів, серотонін, гістамін викликають скорочення гладкої мускулатури бронхів, що зумовлює порушення вентиляції легень, кисневе голодування, що впливає на діяльність багатьох органів, зокрема мозку.

**Кров.** При алергії знижується згортання крові, що зумовлено звільненням гепарину з гранул при дегрануляції лейкоцитів. В той же час, активується фактор Хогемана, що сприяє підвищенню згортання.

Таким чином, сумарний ефект різний на різних рівнях судинного русла. При анафілактичному шоці кров з аорти і крупних судин має знижену здатність до згортання, в капілярах спостерігається тромбоз.

**Нервова система.** Біологічно активні кініни і аміни є медіаторами больової чутливості. Вони викликають біль при дії у малій кількості. Біль, свербіння є частими симптомами алергічних захворювань. Потік імпульсів від больових рецепторів, порушення кровообігу і газообміну в головному мозку можуть привести у результаті генералізованої алергічної реакції до тяжких уражень нервової системи, іноді до шоку.

## 5

Окрему групу алергічних реакцій складають **аутоалергічні (аутоімунні)** захворювання, що розвиваються в результаті вироблення антитіл, які можуть взаємодіяти з антигенами власного тіла.

Випадки формування аутоантигенності наступні:

1. **Демаскування антигенів.** У високодиференційованих органах є речовини, що в період формування імунологічної толерантності і в послідуєчому ізольовані від імунологічно компетентних тканин гематопаренхіматозним бар'єром. Як правило, це нормальні компоненти органів, що виконують спеціалізовані функції, але при порушенні бар'єрів імуноцити реагують на них як на антигени і виробляють антитіла. Аутоантигенними властивостями володіють кришталик і, очевидно, оболонки ока, деякі компоненти яєчок, надниркових залоз, внутрішнього вуха.

2. **Імунізація спорідненими антигенами:** іноді антигенні детермінанти, що містяться в мікроорганізмах, подібні до детермінант тканин.



Антитіла проти таких мікробів можуть вступити в реакцію з тканинними антигенами (ревматизм).

**3. Утворення соматичних мутацій** в нормальних клітинах. Такі клони швидко ліквідуються.

**4. Мутації імунокомпетентних клітин**, що починають виробляти антитіла до нормальних тканин (ревматоїдний поліартрит, аутоімунна гемолітична анемія, лейкопенія).

## **ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ №4**

### **Аналіз імунодефіцитних станів**

**Мета:** вивчити особливості імунодефіцитних станів

**Обладнання:** схеми розвитку імунопатологічних станів, відеоматеріали

Теоретичні питання:

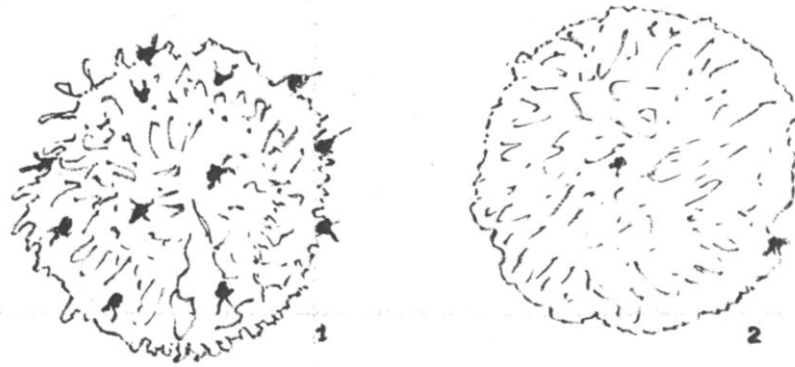
1. Поняття про імунітет.
2. Види імунітету.
3. Імунодефіцитні стани. Причини первинних імунодефіцитів.
4. Вроджена гіпоплазія тимусу, порушення диференціувальних процесів та продукції антитіл.
5. Вторинні імунодефіцити при інфекціях, променевих враженнях, старінні.
6. Алергія. Алергічні реакції, їх типи.
7. Природа алергенів.
8. Фази алергічної реакції.
9. Аутоімунні захворювання.

**Завдання практичної частини:**

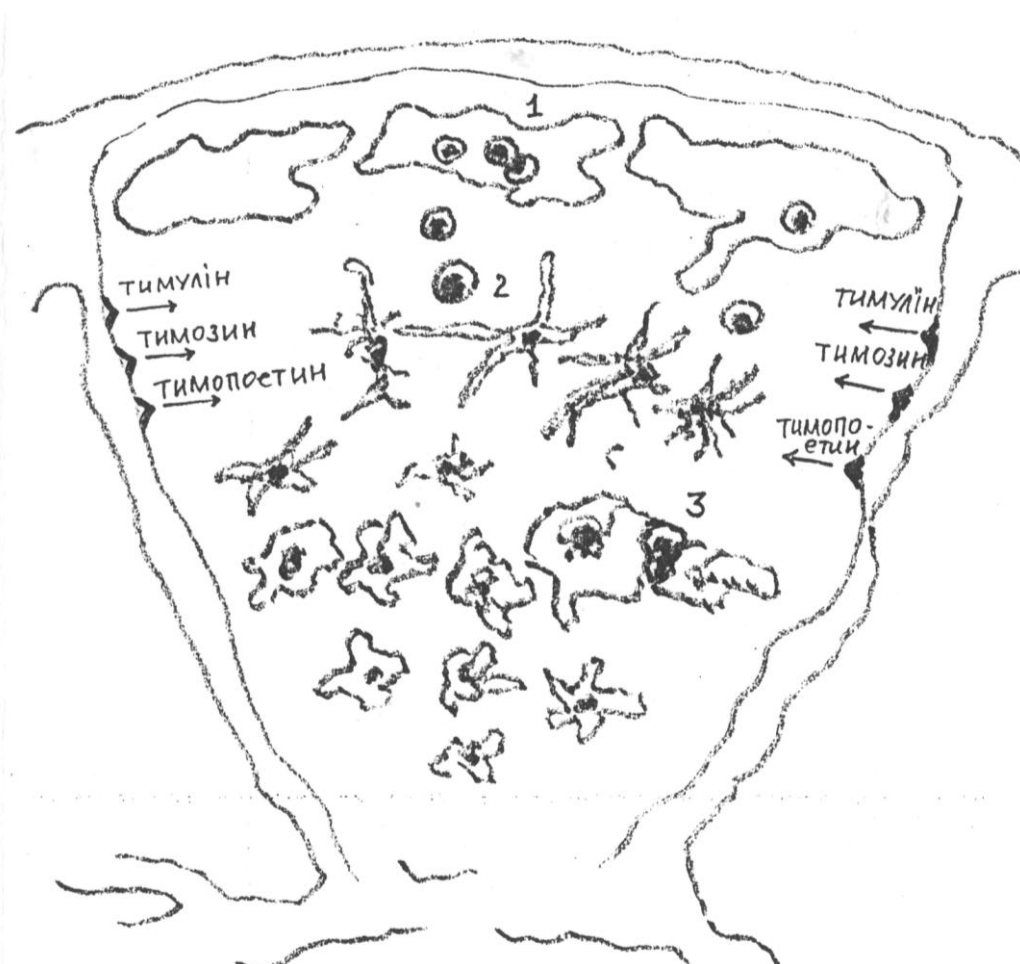
1. Розглянути під мікроскопом на готових препаратах мазки крові, що характеризують імунодефіцитні стани.

2. Замалювати запропоновані зразки, зробити висновки.

3. Замалювати Т-лімфоцит з добре розвиненими рецепторами (1) і дефіцитом специфічних рецепторних компонентів (2)



4. Замалювати можливі причини первинних Т-клітинних імунодефіцитів



**1 – недостатня кількість попередників, асоційованих з клітинами-годувальницями;**

**2 – уникнення контакту з тимічними гормонами і тимічною стромою;**

**3 – знищення недорозвинених тимоцитів шаром макрофагів.**

## Тема: Типові порушення периферичного кровообігу

### Зміст

1. Загальні дані про порушення кровообігу;
2. Гіперемія;
3. Ішемія;
4. Стаз;
5. Тромбоз та емболія;
6. Порушення мікроциркуляції крові.

#### 1. Виділяють такі типи кровообігу:

- **системний (центральний)** – здійснюється у магістральних судинах,
- **периферичний (регіональний)** – здійснюється у дрібних судинах органів чи обмежених ділянках тканин (дрібні артерії, артеріоли, капіляри, дрібні вени, венули).

Найбільш типовими місцевими порушеннями кровообігу є артеріальна і венозна гіперемія, ішемія, стаз, тромбоз, емболія.

### 2

**Гіперемія** – посилення кровонаповнення судин. Виділяють фізіологічну та патологічну гіперемію. Патологічна характерна для запального процесу і поділяється на артеріальну та венозну.

Артеріальна гіперемія (повнокрів'я) – це збільшене кровонаповнення органа чи тканини внаслідок посиленого притоку крові через артеріальні судини. Розрізняють фізіологічну й патологічну артеріальну гіперемію. Типовим прикладом фізіологічної гіперемії є робоча гіперемія, яка розвивається під час посиленої функції органа (гіперемія м'язів при фізичному навантаженні, головного мозку під час розумової праці, внутрішніх органів під час травлення). Сюди ж відносять гіперемію психогенного походження (гнів, сором).

Патологічна артеріальна гіперемія спостерігається тоді, коли частина тіла або

весь організм піддається впливу незвичайних факторів зовнішнього чи внутрішнього середовища – мікробних токсинів, хімічних сполук, біологічно активних речовин, метаболітів тощо. За механізмом виділяють кілька її видів.

Ангіоневротична гіперемія проявляється у двох формах – нейропаралітичного типу і нейротонічного типу. Перша виникає внаслідок паралічу судиннозвужувальних нервів, друга – при подразненні судиннорозширювальних нервів. Гіперемію нейропаралітичного типу пояснюють зняттям постійної імпульсації на гладенькі м'язи судин з а – адренергічних волокон, які за допомогою медіатора норадреналіну підтримують вазомоторний тонус. Це може статися при травматичній перерізці нерва, внаслідок припинення передачі нервових імпульсів у симпатичних вузлах за допомогою гангліоблокаторів або блокади нейро-мускулярних синапсів симпатолітиками. Цей тип гіперемії розвивається при пошкодженні симпатичних нервів, що підходять до шкіри верхніх кінцівок, м'язів, органів травного каналу. Гіперемія нейротонічного типу часто виникає рефлекторно, наприклад у хворих з ураженням внутрішніх органів. Відомо, що крупозна пневмонія супроводжується почервонінням шкіри обличчя на однойменному боці. Гіперемію цього типу спричинюють також фізичні та хімічні чинники – тепло, скипидар та інші.

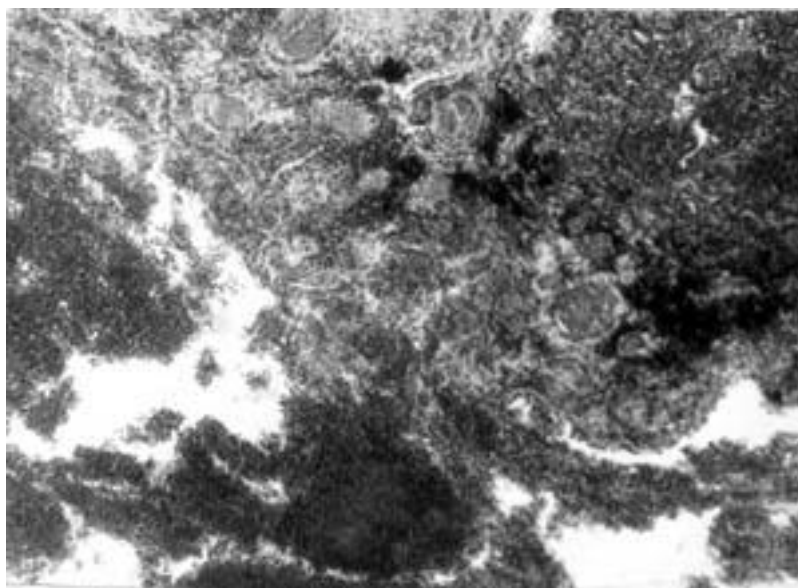
Колатеральна гіперемія виникає у зв'язку з утрудненням кровотоку в магістральній артерії, просвіт якої закритий тромбом, емболом або звужений пухлиною. Кров надходить до знекровленої ділянки через колатеральні судини, які рефлекторно розширюються.

Гіперемія після анемії (постанемічна) виникає в тих випадках, коли фактор, що перетискував артерію (пухлина, лігатура, скупчення рідини в порожнині), швидко ліквідується. За таких умов судини раніше знекровленого органа різко розширюються і переповнюються кров'ю, що може привести до їх розриву і кровотечі. Крім того, від перерозподілу крові в кров'яному руслі настає малокрів'я інших органів. Перерозподіляюча ішемія

головного мозку може привести до втрати свідомості. Щоб уникнути такого ускладнення, необхідно повільно випускати рідину з черевної порожнини.

Вакатна гіперемія розвивається у зв'язку із зменшенням барометричного тиску. Загальна вакатна гіперемія спостерігається у водолазів при швидкому підйомі їх із глибини. Прикладом місцевої вакатної гіперемії є почервоніння на місці накладання медичних банок.

Гіперемія на ґрунті артеріо-венозної фістули виникає в тих випадках, коли утворюється сполучення між артерією і веною, наприклад при вогнепальному пораненні. Артеріальна кров внаслідок різниці тисків переповнює венозні судини. Запальна артеріальна гіперемія – постійний супутник запалення



**Запальна гіперемія при гнійному бронхіті**

Венозна гіперемія - це збільшення кровонаповнення органа або тканини у зв'язку з утрудненим відтоком крові через вени. Приплив крові при цьому не змінений або дещо зменшений. Венозний застій викликається такими причинами, як тромбоз, емболія, стискування вен пухлиною або збільшеним сусіднім органом. Відтікання крові з вен великого кола сповільнюється при недостатності правого серця і зменшенні присмоктувальної сили грудної клітки (ексудативний плеврит, гемо- і пневмоторакс).

Різко виражене венозне повнокрів'я травного каналу розвивається при тромбозі ворітної вени. Внаслідок підвищеної проникливості розширених вен рідка частина крові випотіває в черевну порожнину. За цих умов між басейнами ворітної і нижньої порожнистої вен формуються з'єднання – порто-кавальні анастомози. Переповнені колатеральні вени нижньої третини стравоходу і гемороїдальні вени різко розширюються, стінка їх стоншується, що може стати причиною небезпечних для життя кровотеч.

При тромбозі або тромбофлебіті печінкових вен виникає різке венозне повнокрів'я печінки і жирова дистрофія гепатоцитів. На розрізі орган має вигляд мускатного горіха – на сіро-жовтому тлі, зумовленому жировою дистрофією, видно червоно-синій крап – переповнені венозною кров'ю розширені центральні вени печінкових часточок. Така печінка називається мускатною

### 3

**Ішемія** – порушення периферичного кровообігу, в основі якого лежить обмеження або повне припинення притоку артеріальної крові. Ще ішемію називають місцевим малоокрів'ям.

**Ознаки ішемізованої ділянки:** блідість ішемізованої ділянки, зниження температури, заніміння, «мурашки», поколювання, больовий синдром, зниження швидкості кровотоку, зниження артеріального тиску в артерії нижче перепони, порушення функцій органів і тканин, дистрофічні зміни.

**Причини ішемії:** стиснення артерій, тромби, дія на нервово-м'язевий апарат артеріальної стінки.

#### **Типи ішемії:**

- 1) **Компресійна** ішемія – при стисненні артерії рубцем, пухлиною, інохідним тілом.
- 2) **Обтураційна** ішемія – часткове або повне перекриття просвіту артерії конгломератом формених елементів крові.

3) **Ангіоспастична ішемія** – наслідок подразнення судиннозвужуючого апарату судин і їх рефлекторного спазму, викликаного емоціями (страх, біль, гнів), фізичними факторами (холод, травма), хімічними токсинами і біологічними подразниками.

Характер обмінних, функціональних і структурних змін в ішемізованій ділянці тканин і органів визначається ступенем кисневого голодування, тяжкість якого залежить від швидкості розвитку і типу ішемії, її тривалості, локалізації, функціонального стану органу чи тканини.

Найбільш важкими є ішемії життєво-важливих органів (легені, мозок). Тривала ішемія може призвести до утворення осередку некрозу – *інфаркту*.

#### 4

**Стаз** – (гр. stasis - стояння) – сповільнення чи зупинка току крові в капілярах, дрібних артеріях і венах.

##### **Види стазу:**

1) **Істинний стаз** (капілярний) – виникає внаслідок паталогічних змін в капілярах або порушень суспензійних властивостей крові. Кров у дрібних венах стає непорушною, гомогенізується, еритроцити набухають і втрачають свій пігмент.

2) **Ішемічний стаз** – виникає внаслідок повного припинення притоку крові з відповідних артерій в капілярну сітку.

3) **Венозний стаз** – результат стиснення або закупорки вен.

Ішемічний та венозний стаз можуть приводити до розвитку істинного.

Причини стазу: фізичні (холод, тепло), хімічні (отрута, концентрація NaCl, інших солей) і біологічні (токсини мікроорганізмів) фактори. Особливе місце у механізмі стазу відіграють біологічно активні речовини (серотонін, брадикардін, гістамін).



Стаз у капілярах головного мозку

## 5

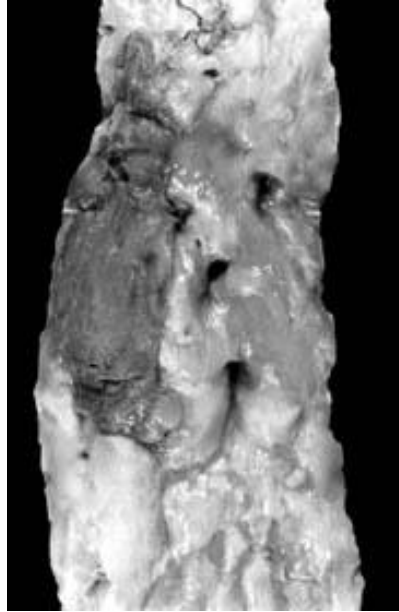
**Тромбоз** – процес прижиттєвого утворення на внутрішній поверхні стінок судин згустків крові, що складається з її елементів. Згустки можуть бути **пристінковими** (частково зменшують просіт судин) – можуть виникати в серці і магістральних судинах і **закорковуючими** – виникають у дрібних артеріях і венах.

У залежності від компонента тромбу він буває **білим** (утворений тромбоцитами, лейкоцитами і невеликою кількістю білків плазми), **червоним** (еритроцити, скріплені нитками фібрину) та **змішаним**.

Причини тромбозу: захворювання запальної природи, при яких вражається судинна стінка (ревматизм, сифіліс), атеросклероз, гіпертонія, алергія.

Наслідки тромбозу: з одного боку – кровозупиняючий засіб при травмах, з іншого – може супроводжуватися ішемією, застоєм крові, розвитком некрозу (особливо велика роль тромбозу вінцевих артерій у розвитку інфаркту міокарду).





**Пристінковий тромб**

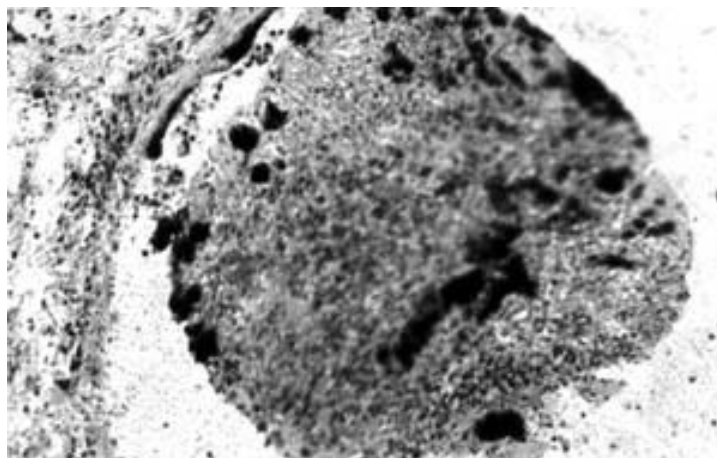
**Емболія** – (гр. emballein – кинути всередину) – закупорка судин тілами (**емболами**), які принесені током крові або лімфи.

Види емболії:

- 1) Екзогенна (повітряна, газова, інерідні тіла, паразити);
- 2) Ендогенна (тромби, жири, навколоплідні води, різні тканини).

За локалізацією емболія поділяється на: емболію великого, малого кіл кровообігу і системи ворітної вени.

Рух емболів, як правило, здійснюється за рухом крові. Виключення – **ретроградна емболія**, коли рух ембола зумовлений силою тяжіння.



**Бактеріальна емболія. Колонії мікроорганізмів (чорного кольору)  
у просвіті судин**



**Тромбоемболія легеневої артерії. Закупорка просвіту судини  
(емболи - чорного кольору)**

## 6

На даний час у системі периферичного кровообігу умовно виділяють **мікроциркуляторне**, або термінальне русло, яке в свою чергу, у відповідності до розподілу судин на кровоносні і лімфоносні, ділиться на мікроциркуляторне кровоносне і лімфоносне русло.

**Мікроциркуляторне кровоносне русло** – сукупність судин, діаметр яких не перевищує 100 мкм (артеріоли, метартеріоли, капіляри, венули, артеріально-венозні анастомози). У них відбувається обмін газів і поживних речовин між кров'яним руслом і тканинами.

**Мікроциркуляторне лімфоносне русло** – початковий відділ лімфатичної системи, де відбувається утворення лімфи і її надходження в лімфатичні капіляри.

**Методи дослідження:** фото, кінозйомка, мікроскопія частин тіла тварин, в яких добре видно кровоносні судини; функціональні методи: барвники, флуоресцентні речовини; електронна мікроскопія.

**Типові порушення мікроциркуляції:** внутрішньосудинні, зовнішньосудинні та порушення структури самих судин.

Найбільш важливими **внутрішньосудинними порушеннями** є зміна в'язкості крові та її суспензійної стабільності. З цим частково пов'язане порушення згортання крові і утворення гемокоагулятивних мікротромбів.

За нормальних умов, кров має вигляд суспензії клітин крові у її рідкій частині. Збереження суспензії відбувається завдяки негативному заряду еритроцитів і тромбоцитів, співвідношенню білкових фракцій плазми (альбумінів, глобулінів, фібриногену) і достатній швидкості кровотоку. Порушення стабільності любого з цих факторів приводить до агрегації еритроцитів та інших клітин крові, підвищення в'язкості крові, що гальмує її рух в мікросудинах. Таке явище називається **сладж** (англ. бруд, глина) і є наслідком перетиснення судин, роздавлювання тканин, інфекції, опіку чи обмороження, потрапляння в кров етилового спирту, брадикініну, серотоніну, ефіру.

Сладж буває зворотним (агрегація еритроцитів) та незворотним (аглотинація еритроцитів). Розміри агрегатів коливаються від 10x10 мкм до 100x200 мкм і більше.

**Послідовність утворення агрегатів:** спочатку в капілярах і венулах утворюються агрегати тромбоцитів, що фіксуються на стінках судин, утворюючи «білий тромб» (перші хвилини після пошкодження), або розносяться по судинній системі до нових осередків тромбоутворення. Агрегати еритроцитів формуються у перші години після пошкодження, спочатку у венулах, а потім в артеріолах. Найбільша прогресія через 12-18 годин.

#### **Наслідки агрегації та порушення мікроциркуляції:**

1) Парціальна обтурація мікросудин, внаслідок осідання на стінках агрегатів, більших за масою від окремих еритроцитів.

2) Повна обтурація мікросудин, коли повністю перекриваються просвіти артеріол і венул. Агрегати менших розмірів викликають емболію капілярів.

3) Різке сповільнення кровотоку, сепарація плазми від еритроцитів, маятникоподібні рухи плазми, стаз.

Іншим типовим порушенням мікроциркуляції є **порушення проникності капілярів і венул**. Морфологічна основа проникності капілярних судин – ендотелій та базальна мембрана. Механізм переходу речовин через них буває активний і пасивний (дифузія). Зміна дифузійної здатності може зумовлюватися зміною інтенсивності кровотоку, або зміною структури стінки судин. Частіше спостерігається посилення судинної проникності, що зумовлюється біологічно активними речовинами (гістамін, серотонін).

Існує два головні типи **позасудинних порушень**.

**Перший тип** зумовлений реакцією тканинних базофілів сполучної тканини, що оточує судину, на пошкоджуючі агенти. Результатом є їх дегрануляція і викид біологічно активних речовин. Наслідок – мікротромбоутворення, агрегації еритроцитів і тромбоцитів.

**Другий тип** зумовлюється зміною руху міжклітинної рідини разом з розчинними в ній речовинами, утворення і транспорту лімфи. Розрізняють наступні типи недостатності лімфообігу:

1) механічна недостатність – рух лімфи ускладнений внаслідок органічних (рубць, пухлина), чи функціональних (спазм судин, недостатність клапанів лімфатичних судин) причин;

2) динамічна недостатність – об'єм трансудації міжклітинної рідини перевищує можливість лімфатичної системи забезпечити ефективний перенос.

3) Резорбційна недостатність – зумовлена структурними змінами проміжної тканини, накопичення білків і осадженням їх паталогічних видів.

Клінічні прояви недостатності лімфообігу – набряк, розвиток фіброзу і склерозу.

## ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ №5

### Аналіз основних порушень периферичного кровообігу

**Мета:** вивчити особливості розвитку типових порушень периферичного кровообігу

**Обладнання:** схеми розвитку порушень периферичного кровообігу, відеоматеріали

Теоретичні питання:

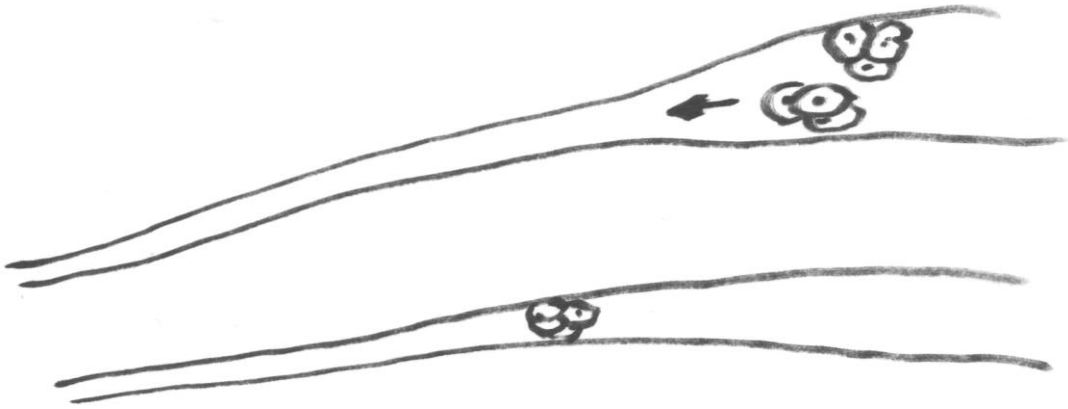
1. Основні гемодинамічні причини місцевих порушень периферичного кровообігу.
2. Основні форми місцевих порушень кровообігу
3. Артеріальна гіперемія, венозна гіперемія
4. Ішемія
5. Стаз.
6. Тромбоз і емболія як основні причини місцевих порушень кровотоку.
7. Значення і наслідки тромбозів і емболій.

### Завдання практичної частини:

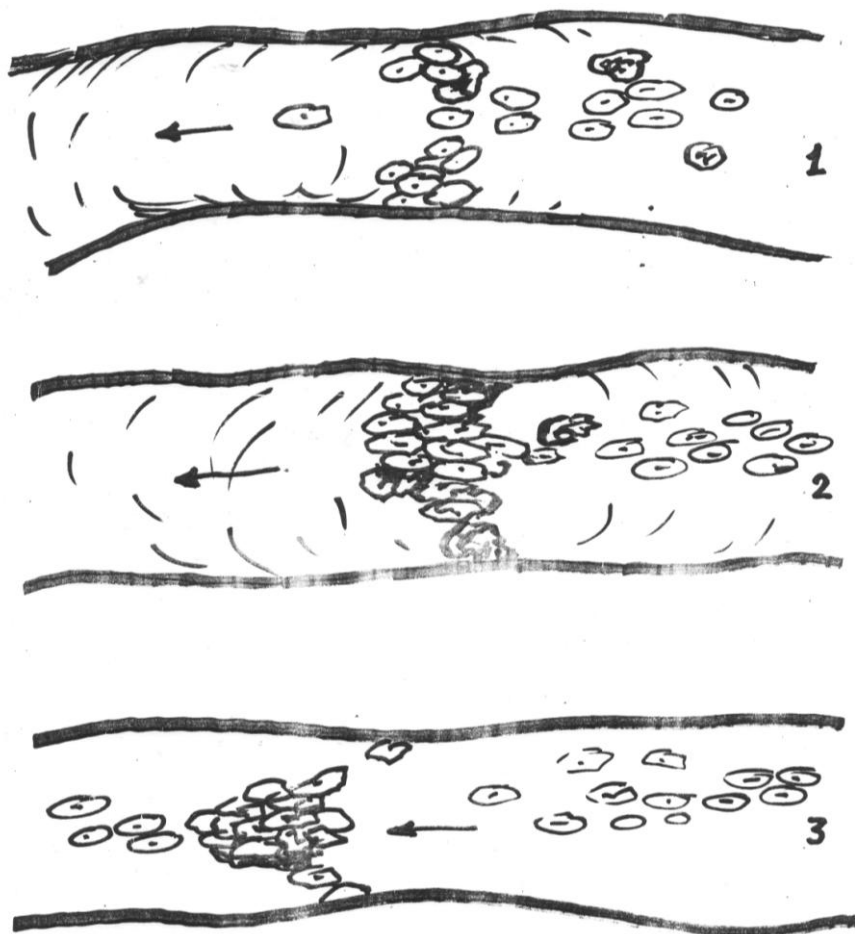
1. Замалювати схеми, на яких показано види тромбозу (пристінковий – 1; закорковуєчий – 2). Стрілкою показано напрямок руху крові.



2. Замалювати схему розвитку емболії. Стрілкою показано напрямок руху крові.



3. Замалювати послідовність розвитку тромбу в судинах (1), закорковуєчий тромб (2), відривання тромбу та перетворення в ембол (3).



3. Скласти таблицю, що характеризує спільні та відмінні риси різних видів порушень периферичного кровообігу.

## Тема: Гіпоксія

### Зміст

1. Поняття та види гіпоксії
2. Компенсаторні та адаптаційні механізми при гіпоксії
3. Патологічні порушення при гіпоксії
4. Чутливість організму до гіпоксії

### 1

**Гіпоксія, або кисневе голодування**, – типовий патологічний процес, що виникає внаслідок недостатнього постачання тканин киснем чи порушення використання його тканинами.

В основі класифікації – причини і механізми розвитку.

1. **Гіпоксична (екзогенна)** гіпоксія – розвивається при зниженні парціального тиску кисню в повітрі, що вдихається. Наприклад, гірська хвороба, ступінь залежить від висоти підйому.

2. **Дихальна (респіраторна)** гіпоксія – виникає в результаті порушень зовнішнього дихання (легенева вентиляція, кровопостачання легень, дифузії в ній кисню). При цьому погіршується оксигенація артеріальної крові.

3. **Кров'яна (гемічна)** гіпоксія – виникає при порушеннях в системі крові, зокрема кисневої ємності. Поділяється на:

а) анемічну (внаслідок зменшення числа еритроцитів та рівня гемоглобіну)

б) гіпоксія внаслідок інактивації гемоглобіну (розвивається при утворенні сполук гемоглобіну, що не можуть виконувати дихальну функцію - карбоксигемоглобін).

4. **Циркуляторна** гіпоксія – розвивається при місцевих та загальних порушеннях кровообігу. Виділяють:

- а) ішемічну гіпоксію;
- б) застійну гіпоксію.

5. **Тканинна гіпоксія** – порушення в системі утилізації кисню. При цьому погіршується біологічне окиснення на фоні достатнього постачання тканин киснем. Причиною може бути:

– зниження кількості чи активності дихальних ферментів (зокрема, цитохромоксидази, гегідрогенази) внаслідок дії отруйних речовин (ціаніди, алкоголь, деякі наркотики – ефір) або авітамінозів,

– розділення окиснення та фосфорилування, що приводить до енергетичного голоду.

У розвитку тканинної гіпоксії важливу роль відіграє активація перекисового вільнорадикального окиснення, при якому органічні речовини зазнають неферментативного окислення молекулярним киснем. Це відбувається при дії іонних радикалів, підвищення атмосферного тиску, дефіциті природних інгібіторів і приводить до дестабілізації мітохондрій і лізосом.

6. Гіпоксія **навантаження** – розвивається при підвищенні функціонування органу навіть при достатньому постачанні тканин киснем (спорт, інтенсивна м'язева робота).

Рідко буває гіпоксія конкретного виду. Найчастіше комбінації – змішана гіпоксія.

## 2

При короткочасній помірній гіпоксії розрізняють **компенсаторні пристосування** в системах транспорту і утилізації кисню та **адаптаційні механізми** «боротьби за кисень».

Серед компенсаторних:

1. **Збільшення легеневої вентиляції** внаслідок рефлекторного збудження дихального центру імпульсами від хеморецепторів судинного русла (особливо синокаротидної та аортальної зон – реагує на  $H^+$  та  $CO_2$ ). При гіпоксичній гіпоксії аналізується зниження тиску  $O_2$ . При цьому знижується також вміст  $CO_2$  внаслідок підвищення вентиляції. Гіпокапія (зниження тиску



CO<sub>2</sub>) – негативне явище, оскільки впливає на тонус дихальних центрів, кистотно-основну рівновагу, дисоціацію оксигемоглобіну.

**2. Мобілізація функцій системи кровообігу**, направлена на посилення доставки кисню тканинам (гіперфункція серця, збільшення швидкості кровотоку, розкриття не функціональних капілярів) та перерозподіл крові у бік кровопостачання життєво важливих органів (знижується кровопостачання шкіри, селезінки, кишок і т.д.). Регуляція – рефлекторна і гормональна. Важлива роль продуктів порушеного обміну (гістамін, молочна кислота) володіють судинорозширюючою дією, діють на тонус судин.

**3. Підвищення кількості еритроцитів і гемоглобіну** в крові унаслідок виходу крові з депо. При цьому збільшується киснева ємність крові. Викид крові з депо забезпечує екстрене, але нетривале пристосування до гіпоксії. При тривалій гіпоксії посилюється еритропоез в кістковому мозку. Вважається, що гіпоксія сприяє руйнуванню гемоглобіну і еритроцитів, а продукти розпаду стимулюють синтез їх в кістковому мозку. Аргумент – зниження їх кількості з наступним підвищенням. Додатковий стимулятор еритропоезу – еритропоетини нирок.

**4. Зміни кривої дисоціації оксигемоглобіну.** При гіпоксії підвищується здатність молекул гемоглобіну приєднувати кисень в легенях і віддавати його в тканинах.

Описані вище механізми не можуть забезпечити стійкого і тривалого пристосування до гіпоксії, оскільки вимагають підвищеного споживання кисню. Для активації фізичної і розумової роботи за умов гіпоксії необхідне додаткове структурне і енергетичне підкріплення. **Це адаптаційні процеси.** Вивчення життєдіяльності високогірних тварин показало, що за таких умов спостерігається:

**1. Явища гіпертрофії і гіперплазії** – збільшення маси дихальних м'язів, легневих альвеол, міокарду, нейронів дихального центру; посилення

кровопостачання цих органів за рахунок збільшення кількості судин та їх гіпертрофії; гіперплазія кісткового мозку.

Спостерігається підвищена проникність легенево-капілярних мембран, збільшується вміст міоглобіну (додаткова киснева ємність, що володіє ферментативною активністю в окислювальних процесах).

## **2. Адаптаційні зміни в системі утилізації кисню:**

а) посилення здатності тканинних ферментів утилізувати кисень, підтримувати високий рівень окислювальних процесів та синтезу АТФ при  $< pO_2$ ;

б) більш ефективного використання енергії окислювальних процесів (зокрема, в тканині головного мозку);

в) посилення процесів без кисневого звільнення енергії з допомогою гліколізу.

Підвищенню стійкості тканин до гіпоксії сприяє активація гіпоталамо-гіпофізарної системи і кори надниркових залоз. Глюкокортикоїди активують деякі ферменти дихального ланцюга, стабілізують мембрани лізосом.

Слід зазначити, що при різних видах гіпоксій спрацьовують різні види адаптаційних механізмів. Так, при дихальній і циркуляторній гіпоксії обмежена адаптація в системі зовнішнього дихання і кровообігу. При тканинній гіпоксії неефективні явища в системі транспорту кисню.

## **3**

**Патологічні порушення при гіпоксії** виникають при вичерпуванні пристосувальних механізмів. Оскільки гіпоксія – переплетення патологічних і захисно-пристосувальних механізмів, якщо останні не перекривають перших, розвивається киснева недостатність.

В основі усіх порушень при гіпоксії лежить енергетичний голод тканин. Зокрема, при недостатній кількості  $O_2$  відбувається порушення обміну речовин і накопичення продуктів неповного окиснення, багато з яких є токсичними (у

печінці і м'язах зменшується кількість глікогену, утворена глюкоза окислюється не до кінця, спостерігається ацидоз – накопичення молочної кислоти).

Наступний етап – ланцюг вторинних порушень обміну на основі первинних: кисле середовище – пошкодження мембран лізосом, вихід з них протеолітичних ферментів, їх руйнівна дія на мітохондрії, їх деградація і, як наслідок, енергетична криза.

Чутливість органів і тканин до гіпоксії залежить:

1. Від інтенсивності обміну речовин, тобто потреби тканини в кисні.
2. Від потужності гліколітичної системи, тобто здатності виробляти енергію без участі кисню.
3. Від запасів енергії в макроергічних сполуках.
4. Від потенційної здатності генетичного апарату забезпечувати пластичне закріплення гіперфункції.

Першою уражується при гіпоксії нервова система. Спостерігається ейфорія внаслідок порушень внутрішнього гальмування.

При тривалій гіпоксії розвивається гальмування, порушення рефлекторної діяльності, регуляції дихання і кровообігу. При тяжкому ході кисневого голодування спостерігаються втрата свідомості і судоми.

На другому місці по чутливості до гіпоксії – серцевий м'яз. Порушення його збудливості, провідності і скоротливості проявляється у вигляді тахікардії та аритмії.

Недостатність серця призводить до порушень кровообігу.

Порушення зовнішнього дихання проявляється у вигляді порушень легеневої вентиляції ( зміна ритму дихання, застійні явища в легенях).

У травній системі спостерігається пригнічення моторики, зниження секреції травних соків.

Порушення терморегуляції спостерігається в особливо тяжких випадках (у вигляді зниження температури).

У корі наднирників відбувається початкова активація, що змінюється виснаженням.

При гіпоксії одні і ті ж явища можуть бути патологічними з одного боку і пристосувальними з іншого (гальмування Н.С., зниження температури тіла).

Саме пошкодження є початковою ланкою компенсаторного механізму.

#### 4

Переносимість гіпоксії залежить від **віку** (новонароджені переносять найкраще), **емоційного стану**, **стану Н.С.** та **обміну речовин** (сон, наркоз, гіпотермія, зимова сплячка).

Штучне підвищення резистентності досягається зниженням реактивності організму (під час наркозу, гіпотермії) та тренуванням.

Терапія гіпоксії: якщо не порушена утилізація кисню, він подається під високим тиском.

При помірній гіпоксії відбувається стимуляція Н.С. для «пробудження» захисних реакцій (шляхом активації продукції гормонів кори наднирників та гіпофіза). Спеціальні препарати для корекції діють на тканинному рівні.

## ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ №7

### Вивчення гіпоксичних станів

**Мета:** вивчити основні стадії розвитку гіпоксичних станів

**Обладнання:** схеми розвитку гіпоксичних станів, відеоматеріали

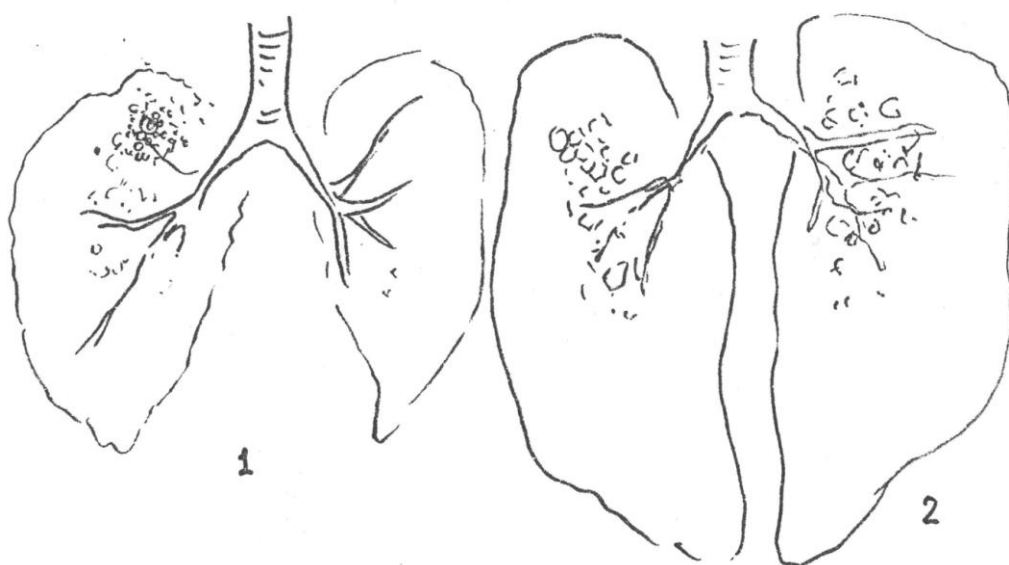
Теоретичні питання:

1. Визначення поняття «гіпоксія».
2. Роль гіпоксії у патогенезі різноманітних патологічних процесів і хвороб.
3. Класифікація гіпоксичних станів.
4. Етіологія і патогенез основних видів гіпоксій.
5. Адаптивні реакції при гіпоксії, їх механізми.

6. Гіпероксія, її роль в патології.

**Завдання практичної частини:**

1. Проаналізувати різні види гіпоксичних станів.
2. Скласти таблицю, що характеризує спільні та відмінні риси різних видів гіпоксичних станів.
3. Замалювати вигляд нормального розвитку легень (1) та гіперплазії легень при гіпоксичній адаптації (2).



## **Самостійна робота студентів**

### **Мета та завдання самостійної роботи студентів**

Студенти, виконуючи самостійну роботу, повинні навчитися аналізувати матеріал літературних джерел та вибирати з нього основні положення.

### **Форми організації самостійної роботи**

Робота з запропонованими джерелами літератури та віддрукованим фактичним матеріалом

### **Перелік питань для самостійної роботи**

1. Поняття про здоров'я і хворобу.
2. Теорії запальних процесів.
3. Медіатори запалення. Кініни.
4. Центри терморегуляції і їх роль в розвитку Гарячки.
5. Зміни функцій органів і систем при лихоманці.
6. Піротерапія.
7. Взаємозв'язок пухлини і організму.
8. Аутоімунні захворювання.
9. Значення і наслідки тромбозів і емболій.
10. Шляхи профілактики і терапія місцевих порушень периферичного кровообігу.
11. Поняття про лікувальне голодання.
12. Гіпероксія, її роль в патології.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Атаман О.В. Патолофізіологія / О.В. Атаман. – Вінниця: Нова книга, 2007. – 512 с.
2. Боднар Я.Я. Патологічна анатомія і патологічна фізіологія людини / Я.Я. Боднар, В.В. Файфура. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 494 с.
3. Гематологія / [Н.М. Третьяк, Н.В. Горяїнова, С.Ю. Калініна та ін.] – К.: Зовнішня торгівля, 2005. – 234 с.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: учебное пособие. / Г.Н. Дранник. – Одесса: Астропринт, 1999. – 604 с.
5. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія та алергологія / В.Є. Казмірчук, Л.В. Ковальчук — Вінниця: Нова книга, 2006. — 526 с.
6. Клиническая гематология / [А.Ф. Романова, Я.И. Выговская, В.Е. Логинский и др.] – К.: Медицина, 2006. – 454 с.
7. Патологическая физиология / Под ред. А.Д. Адо и Л.М.Ишимовой. Изд.2. – М.:Медицина, 1980.
8. Патологическая физиология / Под ред. Н.Н. Зайко. Изд.1. Киев, 1977. Изд.2. Киев, 1985.

Навчальне видання

**Соколенко Вадим Леонідович**  
**Соколенко Світлана Вікторівна**

## **ТИПОВІ ПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ**

**Навчально-методичний посібник**

Друкується в авторській редакції

Формат 60x84<sup>1</sup>/16. Папір офсетний. Гарнітура Times.  
Умовн. друк. арк. 3,0. Тираж 50 прим.

Друк: ТОВ «ЛЕМАР-ПРОМ»  
Україна, м. Черкаси, вул. Карбишева, 21/1  
Тел: (097) 143-65-35.