

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Черкаський національний університет

імені Богдана Хмельницького

ТИПОВІ ПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ

Навчально-методичний посібник

з дисципліни

ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ

УДК 616-012

ББК 52.5 я 73

Р

Рецензенти:

П.І. Янчук – завідувач лабораторії фізіології кровообігу Навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, доктор біологічних наук, старший науковий співробітник;

Н.В. Сисоєнко – кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії, фізіології та фізичної реабілітації Черкаського національного університету ім. Богдана Хмельницького.

*Рекомендовано до друку Вченою радою
Черкаського національного університету
імені Богдана Хмельницького
(протокол № 7 від 17 червня 2014 року)*

Рибалко А.В., Кудій Л.І.

Р__ **Типові патологічні процеси:** Навчально-методичний посібник з дисципліни загальна патологія / Укладачі: А.В. Рибалко, Л.І. Кудій – Черкаси: ЧНУ імені Богдана Хмельницького, 2014. – ___ с.
ISBN 978-966-353-362-9

Відповідно до навчальної програми у посібнику подані практичні рекомендації до змістовного модулю «Типові патологічні процеси» курсу «Загальна патологія» для студентів спеціальності 7.01020101 «Фізичне виховання», 6.010203 «Здоров'я людини». У кожній темі передбачені теоретичні та експериментальні завдання, спрямовані на досягнення провідної мети заняття – з'ясування основних закономірностей виникнення, розвитку та наслідків типових патологічних процесів. Кожному практичному заняттю передують науково-методичне обґрунтування теми, визначення навчальної мети, подані інформаційні дані та матеріали для самостійної роботи студентів під час підготовки, на практичному занятті, а також позааудиторної науково-дослідної роботи. Для кращого засвоєння механізмів патологічних процесів запропоновано тестові завдання, ситуаційні задачі та логічні схеми аналізу навчального матеріалу.

УДК 616-012

ББК 52.5 я 73

ISBN 978-966-353-362-9

© ЧНУ ім. Б.Хмельницького, 2014

© Рибалко А.В., Кудій Л.І., 2014

ЗМІСТ

Передмова.....	4
Умовні позначення.....	6
Практичне заняття № 1. Патологія периферійного кровообігу.....	7
Практичне заняття № 2. Гіпоксія	26
Практичне заняття № 3. Лихоманка.....	41
Практичне заняття № 4. Запалення.....	51
Практичне заняття № 5. Загальна характеристика пухлин.....	71
Практичне заняття № 6. Алергія	93

ПЕРЕДМОВА

Практична діяльність спеціаліста з лікувальної фізичної культури (ЛФК) базується на ґрунтовному знанні різноманітних функціональних і морфологічних змін, що виникають в організмі людини під час хвороби. Патофізіологія є однією з фундаментальних дисциплін, яка формує уявлення про загальні закономірності виникнення, розвитку і завершення різноманітних порушень життєдіяльності організму, інтегруючись з іншими дисциплінами (нормальною анатомією, біологією, нормальною фізіологією, біохімією). Такі знання необхідні для формування у студентів патогенетичного мислення, а також створення бази, що визначатиме професійну компетентність і загальну ерудицію реабілітолога.

Рекомендований посібник до практичних занять із загальної патології змістовного модулю «Типові патологічні процеси» викладений українською мовою. Підготовлений він у повній відповідності до навчальної програми, що відображає нові факти та закономірності, якими збагатилася патологічна фізіологія за останні роки, а також вимоги до теоретичної та практичної підготовки спеціаліста-реабілітолога. У посібнику представлені тестові завдання для самоконтролю засвоєння вивченого матеріалу.

Методичні рекомендації щодо проведення практичних занять побудовані за єдиним принципом: науково-методичне обґрунтування теми, навчальна мета з елементами практичного застосування представленого матеріалу спеціалістом-реабілітологом, до- та післяаудиторна самостійна робота студентів. Для керування самостійною роботою студентів на практичному занятті та під час підготовки до нього розроблені інструкції – орієнтувальні картки, котрі охоплюють навчальні дії та вказівки до них. Для кращого засвоєння механізмів патологічних процесів запропоновано ситуаційні задачі та схеми логіко-дидактичного аналізу навчального матеріалу. Навчально-дослідна робота охоплює підбір сучасної науково-методичної літератури та складання рефератів за темами, не передбаченими тематичними планами лекцій та практичних занять.

Зауваження та пропозиції щодо вдосконалення посібника автори приймуть із вдячністю.

УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ

АГ-АТ	антиген-антитіло
БАР	біологічно активні речовини
ЛФК	лікувальна фізична культура
ПАВ	поліароматичні вуглеводні
ОВР	окислювально-відновні реакції
РНТ	реакції негайного типу
РСТ	реакції сповільненого типу

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ № 1

Тема: Патологія периферійного кровообігу

Актуальність теми: Поширеність місцевих порушень кровообігу, таких як артеріальна та венозна гіперемія, ішемія, стаз, тромбоз і емболія достатньо велика. Їх виникнення та розвиток можуть бути зумовлені порушеннями нейрогуморальної регуляції кровообігу або патологією відповідних органів і тканин. Розлади місцевого кровообігу потребують детального вивчення, оскільки виступають важливою ланкою патогенезу багатьох патологічних процесів, котрі лежать в основі розвитку церебрального інсульту. Знання загальних закономірностей їх патогенезу необхідні для успішної діагностики, лікування, реабілітації та профілактики відповідних порушень, адже ключовим принципом успішної реалізації реабілітаційних програм є взаємодія та спадкоємність у роботі лікаря, фізіотерапевта та спеціаліста-реабітолога (методиста лікувальної фізичної культури та масажиста).

Навчальна мета

Знати:

1. Основні форми порушень периферійного кровообігу, причини та механізми їхнього розвитку.
2. Класифікацію основних видів порушень периферійного кровообігу.
3. Клінічні ознаки та наслідки порушень місцевого кровообігу.

Уміти:

1. Характеризувати етіологічні фактори та умови виникнення окремих видів типових порушень периферійного кровообігу та мікроциркуляції.
2. Аналізувати місцеві та загальні, компенсаторно-приспосувальні та власно патологічні реакції, функціональні, структурні та метаболічні порушення в їх причинно-наслідкових зв'язках.
3. Створювати експериментальні моделі типових порушень периферійного кровообігу й аналізувати механізми та наслідки їх розвитку.
4. Пояснити механізм розвитку клінічних та мікроскопічних ознак порушень периферійного кровообігу, диференціювати їх.

**Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми
(міждисциплінарна інтеграція)**

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія	Будова органів та систем, що беруть участь в транспортуванні крові
Фізіологія	Поняття про центральний та периферійний кровообіг, функції, нервово-гуморальна регуляція. Функції, склад та властивості крові, згортувальна та протизгортувальна системи крові
Біохімія	Особливості перебігу метаболічних процесів, ферменти: загальні уявлення та функції

Завдання 1. Опрацювати навчальний матеріал.

Теоретичні питання:

Питання для повторення:

1. Структурна та функціональна організація системи кровообігу.
2. Центральний та периферійний кровообіг, нервово-гуморальна регуляція.
3. Поняття про мікроциркуляторне русло.

Основні питання:

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

7. Сладж-синдром: визначення поняття, причини та механізми розвитку.
8. Порушення місцевого лімфообігу: види, причини та механізми розвитку.

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Артеріальна гіперемія	Типовий патологічний процес, який характеризується збільшенням кровонаповнення органа або тканини внаслідок надмірного притоку крові по артеріальним судинам.
Венозна гіперемія	Типовий патологічний процес, який характеризується збільшенням кровонаповнення органа або тканини внаслідок порушення відтоку крові по венах.
Ішемія	Типовий патологічний процес, який характеризується зменшенням або повним припиненням припливу крові по артеріальним судинам.
Стаз	Типовий патологічний процес, який характеризується сповільненням та припиненням течії крові в капілярах, дрібних артеріях і венах.
Тромбоз	Типовий патологічний процес, який характеризується прижиттєвим утворенням на внутрішній поверхні стінки судин згустків крові, котрі складаються з її елементів.
Емболія	Типовий патологічний процес, який характеризується закупоркою судин тілами (емболами), котрі приносяться течією крові або лімфи.

Сладж-синдром або сладж-феномен	Типове порушення мікроциркуляції, яке характеризується внутрішньосудинним утворенням агрегатів еритроцитів та інших клітин крові, підвищенням в'язкості крові та порушенням її плинності через мікросудини.
Капілярно-трофічна недостатність	Комплекс метаболічних і функціональних порушень в органах та тканинах, що характеризується недостатнім рівнем їх трофічного забезпечення і є наслідком значних розладів мікроциркуляції.
Типові патологічні процеси	Патологічні процеси, що розвиваються за однаковими основними закономірностями, незалежно від причини, локалізації, виду тварини та індивідуальних особливостей організму.

Інформаційний матеріал

В органах або тканинах у відповідь на функціональні та структурні зміни можуть виникати місцеві порушення кровообігу. Найчастіше зустрічаються наступні форми розладу місцевого кровообігу: *артеріальна та венозна гіперемія, ішемія, стаз, тромбоз, емболія*.

Артеріальна гіперемія – це збільшення кровонаповнення органа в результаті надлишкового надходження крові по артеріальним судинам. Характеризується рядом функціональних змін та клінічних ознак:

- розлите почервоніння, розширення дрібних артерій, артеріол, вен та капілярів;
- пульсація дрібних артерій і капілярів;
- збільшення кількості функціонуючих судин;
- місцеве підвищення температури;
- збільшення обсягу гіперемованої ділянки;

- підвищення тургору тканини;
- збільшення тиску в артеріолах, капілярах і венах;
- прискорення кровотоку, процесів обміну та посилення функції органу.

Причинами артеріальної гіперемії можуть бути: вплив різних факторів зовнішнього середовища, включаючи біологічні, фізичні, хімічні; збільшення навантаження на орган або ділянку тканини, а також психогенні впливи. Оскільки частина цих агентів є звичайними фізіологічними подразниками (збільшення навантаження на орган, психогенні впливи), то артеріальну гіперемію, що виникає під їх дією, слід вважати **фізіологічною**. Її види:

1. Робоча гіперемія – це збільшення кровотоку в органі, що супроводжує посилення його функції (гіперемія скелетного м'яза під час його скорочення, збільшення коронарного кровотоку при посиленні роботи серця, підвищення притоку крові до головного мозку за умов розумового навантаження).

2. Реактивна гіперемія – збільшення кровотоку після його короткочасного обмеження. Розвивається зазвичай у нирках, головному мозку, шкірі, кишках, м'язах. Максимум реакції спостерігається через декілька секунд після поновлення перфузії, тривалість визначається часом оклюзії.

Патологічна артеріальна гіперемія розвивається під дією незвичайних (патологічних) подразників (механічні та хімічні чинники, токсини, продукти порушеного обміну речовин, які утворюються при запаленні, опіках, лихоманці).

За механізмом розвитку розрізняють наступні види патологічної артеріальної гіперемії:

Ангіоневротична гіперемія спостерігається при вазомоторних розладах, зумовлених подразненням судиннорозширюючих нервів (нейротонічна) або паралічем судиннозвужуючих нервів (нейропаралітична). Прикладом таких розладів можуть слугувати системний червоний вівчак, при якому на обличчі з'являються ділянки гіперемії у вигляді симетричного метелика або почервоніння обличчя та кон'юнктиви при багатьох гострих інфекціях. Зазвичай ця гіперемія швидко минає і не залишає слідів. В експерименті на

тваринах (кролях, собаках) нейрогенну артеріальну гіперемію вперше відтворив Клод Бернар подразненням гілки *n. facialis*, яка складається з парасимпатичних судинорозширювальних волокон.

Колатеральна гіперемія виникає в умовах обтурації магістральної артерії, наприклад, атеросклеротичною бляшкою. Кров, що надійшла, йде по колатералях, які при цьому розширюються. Велике значення у розвитку колатеральної артеріальної гіперемії за інших однакових умов мають темпи закриття магістральної судини та рівень артеріального тиску.

Постанемічна гіперемія (гіперемія після анемії) розвивається у тих випадках, коли чинник (пухлина, скупчення рідини в порожнині), який викликав місцеве недокрів'я (ішемію), швидко видаляється. Судини раніше знекровленої тканини різко розширюються і переповнюються кров'ю, що може призвести до їх розриву (кровотеча) чи ішемії інших органів (у першу чергу головного мозку, серця).

Вакутна гіперемія (від лат. *vacuus* – порожній) розвивається у зв'язку зі зменшенням барометричного тиску. Прикладом даного повнокров'я є місцева гіперемія шкіри при застосуванні медичних банок.

Гіперемія на тлі артеріовенозного анастомозу виникає у тих випадках, коли внаслідок травматичних ушкоджень утворюється співустя між артерією та веною, і артеріальна кров прямує до вени за градієнтом тиску. небезпека полягає в можливості розриву такого співустя і розвитку кровотечі.

Запальна гіперемія розвивається при запальних процесах за рахунок посилення притоку артеріальної крові у вогнище запалення.

Наслідки артеріальної гіперемії можуть бути різними. У більшості випадків артеріальна гіперемія супроводжується посиленням обміну речовин та функції органу, що можна розглядати як пристосувальну реакцію на дію подразника. Можливі також і несприятливі наслідки. У разі атеросклерозу, наприклад, різке розширення судини може супроводжуватись розривом її стінки та крововиливом в оточуючі тканини.

Місцеве венозне повнокров'я (венозна гіперемія) розвивається при ускладненні відтоку венозної крові від органа або частини тіла. Виходячи з етіології і механізму розвитку розрізняють:

Обтураційну венозну гіперемію, зумовлену закупоркою просвіту вени тромбом, емболом (облітеруючий тромбофлебіт печінкових вен, загальне венозне повнокров'я – розвивається мускатна печінка);

Компресійну венозну гіперемію, яка спостерігається при передавленні вени ззовні запальним набряком, пухлиною, лігатурою, розростаючою сполучною тканиною;

Колатеральну венозну гіперемію, яка може спостерігатися при закритті великого магістрального венозного стовбура, наприклад, портокавальні анастомози при утрудненні відтоку крові по ворітній вені (тромбоз ворітної вени, цироз печінки).

Клінічно венозна гіперемія виявляється збільшенням органа або ділянки тканини, ціанозом, місцевим зниженням температури, набряком, підвищенням тиску у венах і капілярах застійної ділянки, сповільненням течії крові, діapedезом еритроцитів. На завершальному етапі гіперемії можливі маятникоподібний рух крові і стаз. Тривале розширення вен призводить до розтягнення їхньої стінки, що може супроводжуватись гіпертрофією її м'язової оболонки з ознаками флебосклерозу та варикозного розширення вен.

Ішемія – це порушення периферійного кровообігу, основою якого є обмеження або повне припинення припливу артеріальної крові. Ішемія характеризується наступними ознаками:

- побліднінням ішемізованої ділянки органу;
- зниженням місцевої температури;
- порушенням чутливості у вигляді парестезії (відчуття оніміння, поколювання, "повзання мурашок");
- больовим синдромом;
- зменшенням швидкості кровотоку;

- зниженням артеріального тиску на ділянці артерії, розташованому нижче перешкоди, зниженням напруги кисню в ішемізованій ділянці органа або тканини;
- порушенням утворення міжтканинної рідини та зниженням тургору тканини;
- порушенням функції органу або тканини;
- дистрофічними змінами.

Причиною ішемії можуть бути різні фактори: стиснення артерії; обтурація її просвіту; сторонній вплив на нервово-м'язовий апарат стінки судини. Відповідно до цього розрізняють:

Компресійна ішемія виникає при стисненні артерії лігатурою, рубцем, пухлиною, стороннім тілом.

Обтураційна ішемія є наслідком часткового звуження або повного закриття просвіту артерії тромбом чи емболом. Продуктивно-інфільтративні та запальні зміни стінки артерії, що виникають при атеросклерозі, облітеруючому ендартеріїті, вузликівому периартеріїті також призводять до обмеження місцевого кровотоку за типом обтураційної ішемії.

Ангіоспастична ішемія виникає внаслідок подразнення вазоконстрикторного апарату судин та їх рефлекторного спазму, викликаного емоційним впливом (страх, біль, гнів), фізичними факторами (холод, травма, механічне подразнення), хімічними агентами, біологічними подразниками (токсини бактерій).

Характер обмінних, функціональних і структурних змін в ішемізованій ділянці тканини або органу визначається ступенем кисневого голодування, важкість якого залежить від швидкості розвитку та типу ішемії, її тривалості, локалізації, характеру колатерального кровообігу, функціонального стану органу або тканини. Ішемія життєвоважливих органів (мозок, серце) супроводжується більш суттєвими змінами, ніж ішемія нирок, селезінки, легенів, а ішемія останніх – більш важкими ураженнями у порівнянні із ішемією скелетної, м'язової, кісткової або хрящової тканини. Зазначені органи

характеризуються високим рівнем енергетичного обміну, в той же час їх колатеральні судини функціонально абсолютно чи відносно не здатні компенсувати порушення кровообігу. Навпаки, скелетні м'язи і, особливо, сполучна тканина, завдяки низькому рівню енергетичного обміну, більш стійкі в умовах ішемії.

Стаз – уповільнення і зупинка току крові в капілярах, тонких артеріях і венах.

Розрізняють *справжній (капілярний)* стаз, що виникає внаслідок патологічних змін в капілярах або порушенні реологічних властивостей крові, *ішемічний* – внаслідок повного припинення притоку крові з відповідних артерій у капілярну мережу і *венозний*.

Венозний та ішемічний стази є наслідком звичайного уповільнення та зупинки кровотоку. Ці стани виникають за тих же причин, що і венозна гіперемія та ішемія. Венозний стаз може бути результатом стискання вен, закупорки їх тромбом або емболом, а ішемічний – наслідком спазму, стискання чи закупорки артерій. Усунення причини стазу веде до відновлення нормального кровотоку. Навпаки, прогресування ішемічного та венозного стазу сприяє розвитку справжнього (капілярного) стазу.

При справжньому стазі стовпчик крові у капілярах та дрібних венах стає нерухомим, кров гомогенізується, еритроцити набухають і втрачають значну частину свого пігменту. У тканинах вогнища капілярного стазу відзначаються ознаки різкого порушення живлення, змертвіння.

Причиною справжнього стазу можуть бути фізичні (холод, тепло), хімічні (отрути, концентрований розчин хлориду натрію, інших солей, скипидар, гірчичне чи кртонове масла) та біологічні (токсини мікроорганізмів) чинники.

Механізм розвитку справжнього стазу пояснюється внутрішньокапілярною агрегацією еритроцитів, тобто їх склеюванням та утворенням конгломератів, які утруднюють кровоток. При цьому підвищується периферійний опір судин.

Тромбоз – це процес прижиттєвого утворення на внутрішній поверхні стінки судин згустків крові, що складаються з її елементів. Згустки крові можуть бути:

- *пристінкові* (частково зменшують просвіт судин) – найчастіше виникають у серці і стовбурах магістральних судин;
- *закупорюючі* (повністю перекривають просвіт судини) – у дрібних артеріях та венах.

У залежності від того, які компоненти переважають у структурі тромбу, розрізняють білі, червоні та змішані тромби. У першому випадку тромб утворюють тромбоцити, лейкоцити, а також невелика кількість білків плазми, у другому – еритроцити, скріплені нитками фібрину. Змішані тромби поєднують ознаки білих та червоних.

Механізм тромбоутворення розглядається у вигляді класичної тріади Вірхова:

1. Пошкодження судинної стінки, що виникає під впливом:

- фізичних (механічна травма, електричний струм),
- хімічних (NaCl, FeCl₃, HgCl₂, AgNO₃),
- біологічних (ендотоксини мікроорганізмів) чинників,
- трофічні розлади внаслідок порушення метаболізму,
- ураження судинної стінки, котрі супроводжують атеросклероз, гіпертонічну хворобу, алергічні процеси.

2. Порушення гомеостазу в системі згортання – протизгортання крові. Підвищення активності системи згортання крові внаслідок збільшення в ній концентрації прокоагулянтів (тромбін, тромбопластин), так і зниження активності антизгортальної (зменшення вмісту в крові антикоагулянтів або посилення активності їх інгібіторів), як правило, призводить до внутрішньосудинного згортання крові.

3. Зміни реологічних властивостей крові (уповільнення кровотоку та його порушення у вигляді завихрінь). Цей фактор, ймовірно, має менше значення,

проте він дозволяє пояснити, чому у венах тромби утворюються у 5 разів частіше, ніж в артеріях, у венах нижніх кінцівок у 3 рази частіше, ніж у венах верхніх кінцівок.

Наслідки тромбозу можуть бути різними. З огляду на його значення як гемостатичного механізму при гострій травмі, що супроводжується кровотечею, тромбоз слід розглядати із загальнобіологічних позицій як захисно-приспосувальний процес.

У той же час, тромбоутворення при окремих захворюваннях (атеросклероз, цукровий діабет і т.д.) може супроводжуватися важкими ускладненнями, викликаними гострим порушенням кровообігу в зоні тромбованої судини. Розвиток некрозу (інфаркту, гангрені) у басейні тромбованої судини – кінцевий етап тромбозу.

Результатом тромбозу можуть бути:

- асептичне (ферментативне, аутолітичне) розплавлення;
- організація (розсмоктування з заміщенням сполучною тканиною);
- реканалізація (проростання судинами);
- септичне (гнійне) розплавлення (особливо небезпечно, оскільки сприяє септикопемії та утворенню множинних вторинних абсцесів у внутрішніх органах).

Емболія (від грец. Emballein – кинути усередину) – закупорка судин сторонніми тілами (емболами), що приносяться током крові або лімфи.

Залежно від характеру емболів розрізняють такі види емболії:

1. Екзогенна емболія:

- *повітряна* – виникає при пораненні великих вен (яремної, підключичної, синусів твердої мозкової оболонки), котрі пагано спадаються і тиск в яких близький до нуля або негативний;
- *газова* – є основною патогенетичною ланкою стану декомпресії, зокрема кесонної хвороби, також можлива при анаеробній (газовій) гангрені;

- *щільними чужорідними тілами;*
- *бактеріальна;*
- *паразитарна (малярія).*

2. **Ендогенна емболія:**

- *тромбоемболія* – найпоширеніший вид емболії (до 95%);
- *жирова* – виникає при потраплянні у кровоток крапель жиру внаслідок пошкодження кісткового мозку (розтрощення, сильний струс), підшкірної або розташованої навкруги внутрішніх органів жирової клітковини;
- *тканинна* – спостерігається при травмах, коли уривки тканин, особливо багатих на воду (кістковий мозок, м'язи, головний мозок, печінка), потрапляють у систему циркуляції крові, насамперед мале коло кровообігу. Особливе значення має емболія судин клітинами злоякісних пухлин, оскільки є основним механізмом гематогенного метастазування;
- *навколоплідними водами* – виникає при потраплянні навколоплідних вод під час пологів у пошкоджені судини матки на ділянці відшарування плаценти.

За локалізацією розрізняють емболію:

- *великого кола кровообігу* – супроводжується утворенням тромбів ендокарду лівого шлуночка, артерій великого кола кровообігу із наступною тромбоемболією і розвитком гострої ішемії та інфарктів внутрішніх органів (серце, нирки, головний мозок),
- *малого кола кровообігу* – характеризується зниженням артеріального тиску великого кола кровообігу та підвищенням тиску в малому (легеневому) колі;
- *системи ворітної вени* – закупорка емболом головного стовбура ворітної вени або його розгалужень веде до зростання кровонаповнення органів черевної порожнини і розвитку синдрому портальної гіпертензії, який клінічно проявляється класичною тріадою (асцит, гепато-, спленомегалія, розширення поверхневих вен передньої черевної стінки навколо пупка («голова медузи Горгони»)).

Завдання 2. Виконати вимоги орієнтувальної картки (письмово).

№ п/п	Вимоги	Вказівки
1.	Відтворити у вигляді схем патогенез усіх видів ішемії	
2.	Подати у вигляді схеми патогенез тромбоемболії ворітної вени	Пояснити механізми розвитку провідних клінічних симптомів
3.	Подати у вигляді схеми патогенез венозної гіперемії, що виникла при компресії вени пухлиною.	Проаналізувати наслідки

Завдання 3. Практичне експериментальне завдання.

Експериментальна робота 1. Вивчити порушення кровообігу при артеріальній гіперемії.

Знерухомити жабу, зруйнувавши за допомогою зонда спинний мозок. Зафіксувати жабу на гумовій підставці спинкою догори так, щоб ротовий отвір знаходився біля нижнього краю трикутного отвору підставки. Обережно витягнути пінцетом язик (у жаби корінь язика розташований спереду, а язик закинутий до заду) і зафіксувати його навколо отвору підставки. Гумову підставку покласти на предметний столик мікроскопу. Під малим збільшенням мікроскопу вивчати кровообіг у судинах язика. На поверхню язика нанести скипидар, зазначити зміни кровообігу в судинах язика: розширення артеріол, капілярів, прискорення течії крові, наявність центрального та пристінкового кровотоку. Змити скипидар.

Експериментальна робота 2. Вивчити особливості кровообігу при венозній гіперемії.

За допомогою пінцета розкрити рот жаби. Розглянути розташування судин у ділянці кореню язика. З обох сторін язика вена міститься латерально

(зовні), а навколо, медіально, проходить більш тонка артерія. Провести лігатуру під одну із крайових вен, використовуючи для цього хірургічну голку з ниткою. Перев'язати вену. Під малим збільшенням мікроскопу спостерігати розширення венозних судин, сповільнення течії крові в них, відсутність розподілу на центральний та пристінковий кровоток.

Експериментальна робота 3. Вивчити кровообіг при ішемії.

Дослід провести на тій самій жабі. Перев'язати артерію в ділянці кореня язика на стороні, що протилежна тій, де була перев'язана вена. Спостерігати збліднення ішемізованої ділянки язика, а також під мікроскопом зменшення просвіту артеріальних судин та швидкості руху крові, зникнення раніше видимих капілярів, припинення кровообігу.

Експериментальна робота 4. Вивчити кровообіг у процесі тромбоутворення в судинах брижі.

Жабу прикріпити до гумової підставки черевцем догори. При цьому правий її бік повинен торкатися круглого отвору підставки. Боковим розрізом справа розкрити черевну порожнину. Обережно витягнути пінцетом тонку кишку і прикріпити її до країв отвору так, щоб брижа була легенько натягнута над ним. Під контролем мікроскопа біля вени середнього діаметра покласти кришталик хлориду натрію. Спостерігати утворення у вені пристінкового тромбу та зміни кровообігу.

Експериментальна робота 5. Вивчити особливості кровообігу в судинах брижі при емболії.

Розкрити грудну клітку жаби, звільнити серце від перикарду. У шлуночок серця ввести тонкою голкою 0,2 – 0,3 мл підігрітої вазелінової олії. Під малим збільшенням мікроскопа вивчити рух краплин жиру в судинах брижі жаби і порушення кровообігу, що викликані емболією.

Завдання для самоконтролю:

А. Тести.

1. Назвіть ймовірні наслідки артеріальної гіперемії
 - а) Атрофія органу
 - б) Посилення обміну речовин та функції органу
 - в) Крововилив у тканину
 - г) Гіпоксія
 - д) Розростання сполучної тканини
2. Назвіть можливі причини виникнення венозної гіперемії
 - а) Дія ангіотензину-2 на судини мікроциркуляторного русла
 - б) Ушкодження ендотелію та тромбоутворення
 - в) Здавлювання вени ексудатом
 - г) Спазм артеріол
 - д) Спазм венул
3. Які характерні особливості артеріальної гіперемії?
 - а) Збільшення кількості функціонуючих капілярів
 - б) Місцеве підвищення температури
 - в) Уповільнення кровотоку
 - г) Прискорення кровотоку
 - д) Діapedез еритроцитів
4. Які характерні особливості венозної гіперемії?
 - а) Збільшення кровонаповнення тканини
 - б) Ціаноз
 - в) Прискорення кровотоку
 - г) Уповільнення кровотоку
 - д) Діapedез еритроцитів
5. Назвіть ймовірні наслідки венозної гіперемії
 - а) набряк тканини
 - б) Посилення обміну речовин і функції органа
 - в) Крововилив у тканину

- г) Гіпоксія
- д) Розростання сполучної тканини

6. Які характерні зміни виникають у клітинах під час ішемії?

- а) Підвищення інтенсивності гліколізу
- б) Надлишок АТФ
- в) Дефіцит АТФ
- г) Посилення функції органу
- д) Пригнічення функції органу

7. Які причини обтураційної ішемії?

- а) Спазм артерії
- б) Вади розвитку артеріальних судин на зразок стенозу
- в) Атеросклероз
- г) Емболія
- д) Здавлювання артерії пухлиною

8. Назвіть патологічні стани, наслідком яких може бути стаз

- а) Артеріальна гіперемія нейротонічна
- б) Артеріальна гіперемія нейропаралітична
- в) Венозна гіперемія
- г) Ішемія
- д) Тромбоз

9. Які причини повітряної емболії?

- а) Поранення великих артерій
- б) Поранення крупних вен
- в) Деструктивні процеси в легенях
- г) Вибухова декомпресія
- д) Патологія пологової діяльності

10. Які причини тканинної емболії?

- а) Пневмоторакс
- б) Метастазування злоякісної пухлини
- в) Травма печінки

- г) Розчавлення м'язів
- д) Перепади атмосферного тиску

11. Які патологічні процеси можуть спричинити емболію великого кола кровообігу?

- а) Тромбоутворення в артеріях малого кола кровообігу
- б) Тромбоутворення в артеріях великого кола кровообігу
- в) Атеросклероз
- г) Утворення тромбів на поверхні стінок правої половини серця
- д) Утворення тромбів на поверхні лівої половини серця

12. Які характерні ознаки емболії малого кола кровообігу?

- а) Зниження системного артеріального тиску
- б) Підвищення системного артеріального тиску
- в) Підвищення тиску крові в легеневій артерії
- г) Гостра правошлуночкова недостатність
- д) Гостра лівошлуночкова недостатність

Б. Ситуаційні задачі.

Задача 1. У хворого при охолодженні з'являється оніміння та збліднення шкіри пальців, зниження температури, біль у кінцівках, порушення чутливості. Яке порушення периферійного кровообігу спричинило такі симптоми? Опишіть патогенез цього порушення.

Задача 2. У пілота на висоті 14000 м трапилася аварійна розгерметизація кабіни. Який вид емболії у нього розвинувся? Поясніть.

Задача 3. Назвіть порушення периферійного кровообігу, що виникають унаслідок: а) подразнення симпатичних нервів; б) перетину симпатичних нервів. Поясніть.

Післяаудиторна навчально-дослідна робота

Завдання 1. Подати у вигляді схеми патогенез тромбоемболії малого кола кровообігу.

Завдання 2. Скласти реферат за темами:

1. Причини та механізми розвитку фізіологічної артеріальної гіперемії. Роль ендотелію в її розвитку.
2. Патогенез розвитку порушень периферійного кровообігу під час шоку.
3. Сучасні уявлення про механізми ішемічного (гіпоксичного) ушкодження клітин.

Рекомендована література

Основна:

1. Березнякова А.И. Патологическая физиология / А.И. Березнякова, Н.Н. Кононенко, С.И. Крыжная [и др.]. – Винница: Нова Книга, 2008. – 328 с.
2. Биць Ю.В. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю.В. Биця та Л.Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – 400 с.
3. Зайко М.Н. Патологічна фізіологія / За ред. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця. – К.: Медицина, 2008. – 704 с.
4. Зайко Н.Н. Патологическая физиология / Под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Биця. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 635 с.
5. Регеда М.С. Патологічна фізіологія / За ред. М.С. Регеди, А.І. Березнякової. – Львів: «Магнолія», 2011. – 490 с.
6. Регеда М.С. Патологічна фізіологія. Книга в трьох частинах. Ч.1. Нозологія / За ред. проф. М.С. Регеди. – Львів: “Сполом”, 2009. – 290 с.

Додаткова:

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях та відповідях. Навчальний посібник / О.В. Атаман. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – 512 с.
2. Березнякова А.І. Посібник до практичних занять з патофізіології / За редакцією проф. А.І. Березнякової. – Харків: Видавництво НФаУ “Золоті сторінки”, 2006. – 384 с.

3. Березнякова М.Е. Основы патологической анатомии: учеб. пособ. к лабор. занят. для студ. высш. фарм. учеб. завед. и фарм. ф-тов высш. мед. учеб. завед. III-IV уров. аккред. / М.Е. Березнякова, О.И. Залюбовская, О.Н. Литвинова. – Харьков: Изд-во НФаУ, 2008. – 232 с.
4. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини: Підручник / Вільям Ф. Ганонг. Переклад з англ. Львів: БаК, 2002. – 784 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патопфизиология. В 2-х томах. Учебник для вузов / П.Ф. Литвицкий. – Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 751 с., 807 с.
6. Пальцев М.А. Патологическая анатомия: Учебник. В 2-х т. / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – М.: Медицина, 2000-2001. – 680 с.
7. Шлопов В.Г. Патологічна анатомія. Підручник / В.Г. Шлопов. – Вінниця: Нова Книга, 2004. – 768 с.

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ № 2

Тема: Гіпоксія

Актуальність теми: Вивчення гіпоксії (кисневого голодування) посідає важливе місце в патофізіології, адже вона супроводжує майже всі хвороби людини. Поділ гіпоксії на види – гіпоксичну, дихальну, циркуляторну, гемічну, тканинову, змішану – відображає широке коло захворювань, у перебігу яких вона виникає. Деякі види професійної діяльності людини також пов'язані з розвитком кисневого голодування. Вивчення патогенезу гіпоксії, захисно-приспосувальних механізмів і патологічних змін є дуже важливим для створення ефективних індивідуальних реабілітаційно-оздоровчих програм при патології окремих органів та систем.

Навчальна мета

Знати:

1. Загальні закономірності виникнення, розвитку та наслідків гіпоксії.
Класифікація гіпоксії.
2. Характеристика окремих її видів (причини та механізми виникнення).
3. Механізми екстреної та довготривалої адаптації до гіпоксії.

Уміти:

1. Аналізувати основні поняття етіології: етіологічні фактори, фактори ризику, умови виникнення та розвитку гіпоксії.
2. Визначати причинно-наслідкові взаємовідносини в патогенезі гіпоксії.
3. Аналізувати в патогенезі гіпоксії явища патологічні та пристосувально-компенсаторні, місцеві й загальні, специфічні і неспецифічні, виділяти провідну ланку патогенезу гіпоксії.
4. Оцінювати значення реактивності організму, функціонального стану центральної нервової системи, вихідного рівня обміну речовин у стійкості організму до кисневого голодування.

Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми

(міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія	Будова органів та систем, які беруть участь у транспорті та утилізації кисню
Фізіологія	Основні закономірності механізмів транспортування та утилізації кисню
Біохімія	Аналіз інформації про механізми утилізації кисню та утворення біологічної енергії

Завдання 1. Опрацювати навчальний матеріал.

Теоретичні питання:

1. Визначення гіпоксії.
2. Види гіпоксії.
3. Захисно-приспосувальні реакції при гіпоксії (екстрені та довготривалі).
4. Патологічні порушення в організмі при гіпоксії.
5. Фактори, що зумовлюють різну чутливість тканин до кисневого голодування.
6. Принципи терапії та профілактики кисневого голодування.

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Мітохондрії	Субклітинна структура, яка містить ферменти дихального ланцюга.
Тканинне дихання	Утилізація кисню в системі мітохондрій.
Поєднання (спряження) окиснення та фосфорилування	Паралельне утворення енергії в процесі окиснення у формі калорій тепла та енергії макроергічних сполук.
Інтенсивність функціонування структур	Співвідношення роботи до маси робочої структури.

Гіпоксія	Типовий патологічний процес, який розвивається в результаті недостатнього надходження кисню в організм або за умов неповної його утилізації.
Гіпоксемія	Недостатній вміст кисню у крові.
Утилізація	Використання, засвоєння.
Ейфорія	Неадекватно підвищений настрій, що супроводжується психомоторним та руховим збудженням.

Інформаційний матеріал

Гіпоксія, або кисневе голодування – це типовий патологічний процес, який розвивається в результаті недостатнього надходження кисню в організм або при неповній його утилізації.

Гіпоксія – найбільш поширений патологічний процес, що лежить в основі багатьох захворювань. За розповсюдженістю гіпоксія буває місцева та загальна, за перебігом – гостра і хронічна.

Гостра гіпоксія виникає надзвичайно швидко та може бути викликана вдиханням таких фізіологічно інертних газів, як азот, метан і гелій. Для гострої гіпоксії характерні задишка, тахікардія, головний біль, нудота, блювота, психічні розлади, порушення координації рухів, ціаноз, іноді розлади зору і слуху. З усіх функціональних систем організму до дії гострої гіпоксії найбільш чутливі центральна нервова система, системи дихання і кровообігу.

Хронічна гіпоксія виникає при захворюваннях крові, серцевій та дихальній недостатності, після тривалого знаходження високо в горах. Симптоми хронічної гіпоксії певною мірою нагадують симптоми втоми, як розумової, так і фізичної, спостерігаються розлади дихання та кровообігу, головні болі, дратівливість.

За механізмом розвитку розрізняють наступні види гіпоксії:

1. *Гіпоксична* (екзогенна) – виникає при низькому парціальному тиску кисню у вдихуваному повітрі.

2. *Дихальна* (респіраторна) гіпоксія виникає при патології органів дихання, зокрема, в результаті порушення легеневої вентиляції, кровопостачання легенів, при запальних процесах чи потраплянні сторонніх тіл у дихальні шляхи.

3. *Циркуляторна* гіпоксія розвивається при патології серця та кровоносних судин. Розрізняють ішемічну її форму, що виникає при ускладненні доставки кисню в системі великого кола кровообігу (атеросклероз, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба). При патології малого кола кровообігу порушується оксигенація крові (застійна форма).

4. *Гемічна* або кров'яна гіпоксія розвивається внаслідок гострих чи хронічних кровотеч, анемії, отруєнні чадним газом, аніліновими фарбами чи нітритами. Вона поділяється на анемічну та гіпоксію внаслідок інактивації гемоглобіну (утворюється патологічний метгемоглобін, який не може приєднувати кисень). До даного виду гіпоксії належить і кисневе голодування тканин при порушеннях мікроциркуляції (капілярний крово- та лімфовідток).

5. *Тканьова* гіпоксія являє собою порушення в системі утилізації кисню на тлі достатнього його постачання тканинам. Виникає при деяких отруєннях (ціанідами, монойодацетатом), авітамінозах (В12, нікотинової кислоти), гормональних порушеннях. Причинами тканинної гіпоксії може бути зниження кількості чи активності дихальних ферментів, роз'єднання окиснення та фосфорилування, активація перекисного окиснення ліпідів.

6. *Змішана* гіпоксія характеризується одночасним порушенням функцій двох або трьох систем органів, що забезпечують постачання тканин киснем. Наприклад, при травматичному шоці одночасно зі зменшенням об'єму циркулюючої крові (циркуляторна гіпоксія) дихання стає частим і поверхневим (дихальна гіпоксія), внаслідок чого порушується газообмін в альвеолах. Якщо травматичний шок супроводжується крововтратою, то виникає і кров'яна гіпоксія.

Як і будь-який інший патологічний процес, гіпоксія проходить дві стадії розвитку – компенсації та декомпенсації. Спочатку завдяки компенсаторно-приспосувальним реакціям виявляється можливим підтримувати нормальне тканьове дихання та енергоутворення. При виснаженні приспосувальних механізмів розвивається стадія декомпенсації, або власно кисневе голодування.

Компенсаторно-приспосувальні реакції. У процесі еволюції сформувалась велика кількість компенсаторно-приспосувальних реакцій до гіпоксії, які охоплюють практично всі системи організму. Вони поділяються на негайні (аварійні) – короткочасні та неекономні, та довготривалі – інертні, але економні. В свою чергу пристосування може розвиватися в системах транспорту та утилізації кисню.

Негайні компенсаторні реакції розвиваються головним чином в динамічних системах транспорту кисню. Збільшення вентиляції легенів відбувається в результаті рефлекторного збудження дихального центру імпульсами з хеморецепторів судинного русла внаслідок гіперкапнії. При гіпоксичній гіпоксії патогенез задишки дещо інший – подразнення хеморецепторів відбувається у відповідь на зниження в крові парціального тиску кисню.

Мобілізація функцій у системі кровообігу спрямована на посилення доставки кисню тканинам (гіперфункція серця, збільшення швидкості кровотоку, розкриття нефункціонуючих колатеральних судин). Не менш важливою характеристикою кровообігу в умовах гіпоксії є перерозподіл крові з переважанням кровопостачання життєвоважливих органів (головний мозок, серце, легені) за рахунок зменшення кровопостачання шкіри, селезінки, м'язів, кишок, які за даних обставин відіграють роль депо крові.

Підвищення кількості еритроцитів і гемоглобіну збільшує кисневу ємність крові. Викид крові з депо може забезпечити екстрене, але нетривале пристосування до умов гіпоксії. При більш тривалому кисневому голодуванні посилюється еритропоез у кістковому мозку.

Компенсаторні пристосування в системі утилізації кисню пов'язані зі змінами кривої дисоціації оксигемоглобіну, котрі проявляються в збільшенні здатності молекули гемоглобіну приєднувати кисень у легенях та віддавати його тканинам. У мітохондріях головного мозку підсилюється спряжиння фосфорилування з окисненням. Запаси макроергічних сполук вичерпуються.

Описана вище аварійна гіперфункція розвивається у найбільш реактивних системах, однак, не може забезпечити стійкого і тривалого пристосування, оскільки сама вимагає додаткових енергетичних витрат, супроводжується збільшенням інтенсивності функціонування структур і посиленням розпаду субстратів.

Довготривалі компенсаторні реакції розвиваються в системах, які несуть найбільше навантаження при гіпоксії, а також, які більше за інші страждають від нестачі кисню. Це нормалізує інтенсивність функціонування структур і таким чином аварійна гіперфункція дістає пластичного та енергетичного забезпечення.

У системах, що відповідають за транспорт кисню, розвиваються гіпертрофія та гіперплазія. Збільшується маса дихальних м'язів, легеневих альвеол, міокарду, нейронів дихального центру. Посилюється кровопостачання їх за рахунок зростання кількості функціонуючих капілярів та їх гіпертрофії (збільшення діаметру та довжини). Гіперплазію кісткового мозку також можна розглядати як пластичне забезпечення гіперфункції системи крові.

Адаптаційні зміни в системі утилізації кисню полягають у посиленні здатності тканьових ферментів утилізувати кисень, підтримуючи достатньо високий рівень окиснювально-відновних процесів. Спостерігається більш ефективне використання енергії ОВР, потужність системи енергоутворення підкріплюється активацією біогенезу мітохондрій (гіпертрофією).

При гіпоксії підсилюється процес безкисневого утворення енергії шляхом гліколізу, ферменти якого активуються продуктами розпаду АТФ.

Патологічні порушення при гіпоксії. При виснаженні або недостатності пристосувальних механізмів розвиваються патологічні порушення. Провідною

ланкою їх патогенезу є зниження енергоутворення. Нестача кисню призводить до енергетичного голодування, яке лежить в основі більшості порушень при гіпоксії.

Наслідки енергодефіциту різнобічні. Знижується синтез білків, гормонів, РНК, ДНК, фосфоліпідів та нейромедіаторів, порушуються активний транспорт, функції мембран, поділ клітин і регенеративні процеси, обмін електролітів.

Особливо слід сказати про активацію перекисного окиснення ліпідів. Тобто до гіпоксичного ушкодження клітин приєднується ще і перекисне. Ушкодження мембран – суттєва ланка патогенезу гіпоксичних порушень.

Порушення окисно-відновлювальних реакцій призводить до метаболічних порушень та накопичення продуктів неповного окиснення, багато з яких є токсичними (молочна кислота, ацетон, аміак).

Порушення в органах і фізіологічних системах. В умовах гіпоксії ушкодження окремих органів і систем залежить від їх індивідуальної чутливості до гіпоксії, яка зумовлена: 1) інтенсивністю обміну речовин, тобто потребою тканини в кисні; 2) потужністю гліколітичної системи, тобто здатністю виробляти енергію без участі кисню; 3) запасами енергії у вигляді макроергічних сполук; 4) потенційною можливістю генетичного апарату забезпечити пластичне закріплення гіперфункції.

З усіх цих точок зору в найнесприятливіших умовах перебуває нервова система. Першими симптомами її ураження є ейфорія, котра проявляється ознаками емоційного та рухового збудження, в подальшому приєднується гальмування ЦНС, порушується рефлекторна діяльність, спостерігаються розлади дихання та кровообігу, можливі втрата свідомості та судоми.

Порушення збудливості, провідності і скоротливості міокарду клінічно виявляються аритмією, причому скорочувальні елементи за таких умов більш стійкі, ніж провідна система.

Порушення легеневої вентиляції супроводжується порушенням ритму дихання, що набуває характер періодичного дихання Чейна-Стокса.

Спостерігається пригнічення рухової функції травного каналу, зниження секреторної активності шлунка, кишок і підшлункової залози. В печінці порушується система мікросомального окиснення, страждає детоксикація ендогенних метаболітів і ліків, гальмуються синтетичні процеси. Початкова поліурія змінюється порушенням функції нирок і сечоутворення. У тяжких випадках гіпоксії знижується температура тіла внаслідок зниження обміну речовин і порушення терморегуляції. У корі надниркових залоз первинна активація змінюється виснаженням. Знижується імунітет, порушується система гемостазу.

Чутливість до гіпоксії. Новонароджені (людина і тварини) більш стійкі до гіпоксії внаслідок наявності фетального гемоглобіну та більш стійких до гіпоксії ізоформ ферментів. В еволюції чутливість до гіпоксії підвищується і водночас формуються більш складні пристосувальні механізми. Організм у дитячому віці та в період новонародженості особливо чутливий до гіпоксії. Функціональний стан нервової системи, вихідний рівень обміну речовин відіграють вирішальну роль у стійкості організму до кисневого голодування.

Принципи терапії та профілактики. Ліки, які компенсують гіпоксичне ушкодження, називаються *антигіпоксантами*.

Замісна терапія полягає в додаванні кисню (інгаляційна, пероральна, барокамерна оксигенотерапія) у випадках, коли його утилізація не порушена.

До замісної терапії можна віднести введення макроергічних сполук – АТФ, КрФ, які є антигіпоксантами метаболічної (прямої) дії.

Антигіпоксантами мембранної дії є природні (токофероли, вітамін Е, мідь, залізо, цинк, селеніти, вітаміни С і В₅, пантотенова кислота, рутін, глутатіон, убіхінон, серотонін, каталази) та штучні (іонол, аскорбінова кислота) антиоксиданти, а також блокатори кальцієвих каналів.

Чутливість організму до нестачі кисню можна знизити шляхом моделювання деяких станів, що супроводжуються гальмуванням центральної нервової системи та зниженням обміну речовин (наркоз, гіпотермія, зимова сплячка).

Тренування в умовах барокамери або високогір'я сприяє підвищенню стійкості до гіпоксії та більш повному розвитку пристосувальних реакцій (активізації антиоксидантних систем).

Вітчизняні вчені зробили значний внесок у вивчення гіпоксії та напрацюванні засобів підвищення стійкості організму до гіпоксії. Серед них відомий патофізіолог М.М. Сиротинін. Заслуга в розробці методу ступеневої акліматизації до високогірного клімату належить саме йому.

Дещо парадоксально, але гіпоксія знайшла своє застосування як нефармакологічний терапевтичний та профілактичний засіб. Тренування до гіпоксії підвищує стійкість організму не лише до неї, а й багатьох інших несприятливих факторів (фізичного навантаження, змін температури зовнішнього середовища, інфекції, отруєння, іонізуючого випромінювання тощо). З цією метою застосовують барокамери, акліматизацію в горах, вдихання газових гіпоксичних сумішей, фармакологічні препарати.

Завдання 2. Виконати вимоги орієнтувальної картки (письмово).

№ п/п	Вимоги	Вказівки
1.	Назвати механізми тривалої адаптації до гіпоксії	Окремо в системі транспорту та утилізації кисню
2.	Пояснити, чому нервова система найбільш чутлива до гіпоксії	Назвати не менше чотирьох факторів
3.	Вказати отруєння, що можуть призвести до кисневого голодування	У кожному випадку отруєння зазначити тип гіпоксії
4.	Принципи боротьби з гіпоксією	Окремо проаналізувати принципи профілактики та патогенетичної терапії

5.	Пояснити ознаки подібності та відмінності, патогенез порушень в організмі при гірській та висотній хворобах, розгерметизації космічного корабля	Взяти до уваги зміни атмосферного парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі
----	---	--

Завдання для самоконтролю:

А. Тести.

1. Під час операції на легенях у хворого зупинилося серце, а його регулярні скорочення вдалося відновити лише через 10 хв. Який орган найбільшою мірою постраждав від гіпоксії?

- а) Кора головного мозку
- б) Серце
- в) Печінка
- г) Нирки
- д) Селезінка

2. Хвора 23 років скаржиться на загальну слабкість, зниження працездатності, сонливість, спотворення смаку. В анамнезі: гіперменорагії. Під час обстеження виявлено ознаки залізодефіцитної анемії. Гіпоксія якого типу має місце у хворої?

- а) Гемічна
- б) Циркуляторна
- в) Тканьова
- г) Респіраторна
- д) Субстратна

3. Судово-медичний експерт під час розтину трупа встановив причину смерті: отруєння ціанідами. Яка саме гіпоксія виникає при цьому?

- а) Гемічна
- б) Гіпоксична
- в) Тканьова

- г) Респіраторна
- д) Циркуляторна

4. У лікарню доправлено непритомного чоловіка після отруєння чадним газом.

Який вид гіпоксії у нього?

- а) Гіпоксична
- б) Циркуляторна
- в) Дихальна
- г) Гемічна
- д) Тканьова

5. Внаслідок отруєння бертолетовою сіллю у постраждалого розвинулася гемічна гіпоксія. Надмірне утворення якої речовини відіграє провідну роль в її патогенезі?

- а) Метгемоглобіну
- б) Азоту оксиду
- в) Сульфгемоглобіну
- г) Карбгемоглобіну
- д) Карбоксигемоглобіну

6. У хворого виявлено зниження в крові кількості еритроцитів, гемоглобіну, кольорового показника, концентрації сироваткового заліза, мікроцитоз, поїкілоцитоз. Ці зміни супроводжуються розвитком гіпоксії. Який вид гіпоксії спостерігається у даному випадку?

- а) Дихальна
- б) Гіпоксична
- в) Циркуляторна
- г) Тканьова
- д) Гемічна

7. Після перенесеної вірусної інфекції хвора на стеноз аорти доправлена у терапевтичне відділення з ознаками серцевої недостатності: задишкою, ціанозом, набряками. Який тип гіпоксії спостерігається у хворої?

- а) Циркуляторна
- б) Гемічна

- в) Гіпоксична
- г) Дихальна
- д) Тканьова

8. Чоловік 40 років скаржиться на загальну слабкість, головний біль, кашель із виділенням мокротиння, задишку. Після клінічного огляду й обстеження встановлено діагноз: бронхопневмонія. Який тип гіпоксії має місце у хворого?

- а) Гемічна
- б) Циркуляторна
- в) Дихальна
- г) Тканьова
- д) Гіпоксична

9. Під час аварійного підйому з глибини у водолаза розвинулися судоми із знепритомненням. Який основний патогенетичний механізм розвитку цих порушень?

- а) Токсична дія кисню
- б) Гіпоксія
- в) Газова емболія
- г) Токсична дія азоту
- д) Гіперкапнія

10. У приймальне відділення привезли дитину 1,5 років з ознаками отруєння нітратами: стійкий ціаноз, задишка, судоми. З якою формою гемоглобіну пов'язаний розвиток гемічної гіпоксії у дитини?

- а) Оксигемоглобіном
- б) Карбгемоглобіном
- в) Карбоксигемоглобіном
- г) Відновленим гемоглобіном
- д) Метгемоглобіном

Б. Ситуаційні задачі.

Задача 1. У двох експериментальних тварин за допомогою зовнішнього охолодження викликано гіпотермію різного ступеня. В однієї з тварин

температура тіла знижена на 10°C, а у другої – зовнішня дія низької температури ще не призвела до охолодження та зниження температури тіла (це перша стадія гіпотермії – стадія компенсації). Пояснити, чи є різниця між тваринами щодо їх чутливості до гіпоксії?

Задача 2. Після введення білій миші внутрішньоочеревинно 1% розчину натрію нітриту (0,1 мл/кг маси) тварина загинула від гострої гіпоксії. Який це тип гіпоксії? Чим пояснити шоколадний колір крові? Які зміни газового стану крові характерні для цього типу гіпоксії? У чому різниця між метгемоглобіном, окси- та карбоксигемоглобіном?

Задача 3. Білій миші внутрішньоочеревинно введено 0,7% розчин 2,4-динітрофенолу (0,55 мл на 100 г маси), в результаті чого тварина загинула від гострої гіпоксії. Який це тип гіпоксії? Які показники газового стану крові характерні для цього виду гіпоксії?

Задача 4. Лікар-дослідник у складі альпіністської експедиції піднявся у базовий табір, розташований на висоті 5000 м над рівнем моря. На 3-й день перебування у нього з'явилися ознаки гірської хвороби: задишка, головний біль, втрата апетиту, загальна слабкість, ціаноз. Який тип гіпоксії має місце в цьому випадку?

Задача 5. Під час пожежі з кімнати, що була заповнена димом, винесли чоловіка в непритомному стані. Який вид гіпоксії виник у постраждалого?

Задача 6. У лікарню доставлено непритомного чоловіка після ремонту автомобілю в гаражному приміщенні. Яка сполука має провідне значення в патогенезі гіпоксії в цього пацієнта?

Післяаудиторна навчально-дослідна робота

Скласти реферат за темами:

1. Порівняльно-патологічний підхід до вивчення та аналізу механізмів стійкості організму до гіпоксії.
2. Патогенез гіпоксії у разі перевантаження під час космічного польоту.
3. Первинна та вторинна тканьова гіпоксія.

Рекомендована література

Основна:

1. Березнякова А.И. Патологическая физиология / А.И. Березнякова, Н.Н. Кононенко, С.И. Крыжная [и др.]. – Винница: Нова Книга, 2008. – 328 с.
2. Биць Ю.В. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю.В. Биця та Л.Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – 400 с.
3. Зайко М.Н. Патологічна фізіологія / За ред. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця. – К.: Медицина, 2008. – 704 с.
4. Зайко Н.Н. Патологическая физиология / Под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Биця. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 635 с.
5. Регеда М.С. Вибрані питання патологічної фізіології. Книга в трьох частинах. Ч. II. Типові патологічні процеси / За ред. проф. М.С. Регеди. – Львів: «Сполом», 2008. – 276 с.
6. Регеда М.С. Патологічна фізіологія / За ред. М.С. Регеди, А.І. Березнякової. – Львів: «Магнолія», 2011. – 490 с.

Додаткова:

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник, видання друге, доопрацьоване і доповнене / О.В. Атаман. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – 512 с.
2. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини: Підручник / Вільям Ф. Ганонг. Переклад з англ. – Львів: БаК, 2002 – 784 с.
3. Гіпоксія. Довідник. / [Регеда М.С., Любінець Л.А., Бідюк М.М., Качмарська М.О.]. – Львів: “Сполом”, 2006. – 54 с.
4. Гриппи М.А Патофизиология легких: Пер. с англ. / М.А. Гриппи. – М. – СПб: БИНОМ “Невский диалект”, 2000, 2-е изд. – 237с.
5. Колчинская А.З. Вторичная тканевая гипоксия / Под ред. А.З. Колчинской. – К.: Наукова думка, 1983. – 138 с.
6. Коркушко О.В. Гипоксия и старение / О.В. Коркушко, Л.А. Иванов. – К.: Наукова думка, 1980. – 68 с.

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ № 3

Тема: Лихоманка

Актуальність теми: Лихоманка (гарячка) є важливою ланкою патогенезу багатьох захворювань, зокрема, інфекційних. Підвищення температури тіла під час лихоманки зумовлене перебудовою діяльності центра терморегуляції. Необхідно розрізняти відмінності у патогенезі гарячки та перегрівання. Гарячка має як захисно-приспосувальні механізми, так і власне патологічні. Знання та правильна оцінка даних механізмів, розуміння закономірностей розвитку гарячки абсолютно необхідні для правильного та раціонального лікування хворих, реабілітації та профілактики відповідних порушень.

Навчальна мета

Знати:

1. Загальнобіологічне значення лихоманки, її ролі у виникненні патології.
2. Етіологію та патогенез лихоманки.
3. Класифікацію та особливості клінічного перебігу лихоманки.
4. Особливості механізму розвитку та перебігу лихоманки та гіпертермії.

Уміти:

1. Пояснювати механізми підвищення температури тіла при лихоманці та гіпертермії.
2. Визначати стадії гарячки, типи температурних кривих.
3. Диференціювати прояви лихоманки та загального перегрівання організму як фактора професійного ураження.

**Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми
(міждисциплінарна інтеграція)**

Дисципліна	Отримані навички
Фізіологія	Система терморегуляції, фізична та хімічна терморегуляція, температурна адаптація
Біохімія	Особливості перебігу окиснювально-відновних реакцій

Завдання 1. Опрацювати навчальний матеріал.

Теоретичні питання:

1. Визначення лихоманки.
2. Етіологія гарячки: екзогенні та ендогенні пірогени.
3. Патогенез гарячки, стадії.
4. Типи температурних кривих.
5. Відмінність гарячки від гіпертермії.
6. Значення гарячки для організму.

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Гарячка	Типовий патологічний процес, який характеризується підвищенням температури тіла у відповідь на дію пірогенних факторів.
Піроген	Речовина, яка може викликати гарячку.

Інформаційний матеріал

Лихоманка (ругехіа – жар, гарячка) – типовий патологічний процес, який характеризується тимчасовою активною перебудовою терморегуляції та підвищенням температури тіла. Виникла і закріплена природним добром у ході еволюції вищих теплокровних тварин як реакція на інфекційні агенти. Лихоманка є в своїй основі пристосувальною реакцією, яка підвищує природну резистентність організму, хоча за певних умов і несе шкоду хворому.

Чинники, що викликають лихоманку, називаються пірогенними речовинами (пірогенами). Вони можуть потрапляти в організм із зовнішнього середовища (екзогенні) або утворюватися всередині нього (ендогенні). Екзогенні пірогени можуть бути як бактеріального, так і небактеріального походження, ендопірогени (лейкоцитарні) продукуються всередині організму макрофагами (моноцитами, нейтрофільними гранулоцитами). За механізмом дії пірогени поділяються на первинні та вторинні. Первинні пірогени проникають в організм разом із мікроорганізмами і є ні чим іншим, як токсинами мікробів.

Вони ще не викликають лихоманку, але спонукають макрофаги і нейтрофіли до синтезу вторинних пірогенів, які, у свою чергу, впливають на механізми терморегуляції та призводять до гарячки. Таким чином, первинні пірогени – це етіологічні фактори, вторинні – патогенетичні.

Розрізняють інфекційні (бактеріальні, вірусні) та неінфекційні пірогени. До неінфекційних лихоманок відносять реакції, що виникають при асептичному запаленні, обумовленому механічним, фізичним чи хімічним локальним ушкодженням тканин, а також при некрозі тканин, який розвивається на тлі порушень кровообігу (інфаркт міокарду).

Патогенез лихоманки. В перебігу лихоманки розрізняють три стадії.

I. *Стадія підвищення температури (st. inclementy).*

У цій стадії під впливом пірогенів відбувається перебудова терморегуляції в тому сенсі, що теплопродукція перевищує тепловіддачу. Змінюється і та, й інша, але головне значення має обмеження тепловіддачі. Тепловіддача зменшується внаслідок:

- 1) звуження периферійних судин;
- 2) гальмування потовиділення та зниження випаровування;
- 3) скорочення м'язів волосяних цибулин, що збільшує теплоізоляцію (у людини – “гусяча шкіра”).

У той же час відбувається збільшення теплопродукції, що досягається за рахунок активізації обміну речовин у м'язах на тлі підвищеного тону м'язів та м'язового тремтіння. М'язове тремтіння пов'язане зі спазмом периферійних судин. Через зменшення припливу крові температура шкіри знижується на декілька градусів. Одночасно з цим збільшується утворення тепла в органах, таких як печінка, легені, мозок.

II. *Стадія підвищеної температури (st. fastigii).*

Температура тіла, що піднялася в першій стадії лихоманки, залишається на новому рівні установчої точки певний час. На цьому рівні відновлюються механізми підтримки температурного гомеостазу, і вона залишається

підвищеною з характерними коливаннями вранці та ввечері, хоча амплітуда їх набагато більше, ніж у нормі.

За ступенем підвищення температури в цій стадії лихоманки розрізняють такі її види:

- 1) субфебрильна – підвищення температури від 37,2 до 38° С;
- 2) помірна – 38-39° С;
- 3) висока – 39-41° С;
- 4) гіперпіретична – вище 41° С.

III. Стадія зниження температури (*st. decrementi*).

Після припинення дії пірогенів установча точка II стадії лихоманки стає зависокою і регуляторний вплив центру терморегуляції спрямований на зниження температури тіла, яке відбувається за рахунок виведення з організму надлишку тепла через розширенні периферійні кровоносні судини, за рахунок збільшення частоти дихання та посилення потовиділення. Тобто на даній стадії тепловіддача переважає над теплопродукцією. Зниження температури може бути поступовим (літичним) або швидким (критичним).

Поняття про типи гарячкової реакції

Температурна крива при лихоманці складається із трьох частин, що відображають стадії гарячкової реакції – підйому, стояння і зниження температури.

При тривалих гарячкових станах розрізняють такі основні типи лихоманки:

- 1) *постійна (febris continua)*, коли добові коливання температури не перевищують 1° С;
- 2) *ремітуюча або послаблююча (febris remittens)* – добові коливання більше 1° С;
- 3) *переміжаюча (febris intermittens)* – в межах доби підвищення температури змінюється зниженням її до норми;
- 4) *гектична (febris hectica)* – дуже великі підйоми зі швидким спадом температури;

5) *спотворена (febris recurrens)* – збочення добового ритму з більш високими підйомами температури вранці;

б) *неправильна (febris atypica)* – коливання температури впродовж доби без певної закономірності.

Біологічне значення лихоманки

Подібно до більшості типових патологічних процесів лихоманка несе в собі як ознаки патології, так і відображає захисно-приспосувальні реакції організму у відповідь на дію ушкоджуючого фактору, має позитивний вплив на перебіг основного захворювання. У першу чергу лихоманка мобілізує основні захисно-приспосувальні реакції організму: зростає інтенсивність фагоцитозу, стимулюється вироблення антитіл, інтерферону. При лихоманці відбувається активізація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, що підвищує неспецифічну резистентність організму. І, нарешті, підвищена температура тіла перешкоджає розмноженню багатьох патогенних мікроорганізмів, які, будучи паразитами, пристосували свою діяльність до нормальної температури тіла макроорганізму (близько 37° С). Розмноження бактерій, репродукція вірусів при температурі 39-40° С різко гальмується, підвищується чутливість їх до лікарських препаратів.

Однак підвищення температури, особливо тривале і до високих цифр, може призвести до негативного ефекту, оскільки лихоманка пов'язана з додатковим навантаженням на ряд життєвоважливих органів, у першу чергу, на серце та судини.

Принципи жарознижувальної терапії

Жарознижуючі засоби (антипіретики) – лікарські речовини, що знижують температуру тіла при лихоманці.

Дія жарознижуючих засобів при лихоманці неспецифічна: вони ефективні як при інфекційних гарячках, так і лихоманках неінфекційного походження. Зниження температури тіла під їх впливом відбувається в результаті:

- інгібіції вироблення лейкоцитарних пирогенів;
- гальмування синтезу "медіаторів" лихоманки в різних тканинах, у тому числі і в мозковій (простагландинів групи E);

- зміни збудливості центрів терморегуляції;
- посилення процесу потовиділення;
- збільшення кровотоку в периферійних судинах;
- зниження тону й активності скелетних м'язів (зменшення теплопродукції);
- зменшення інтенсивності окиснювальних процесів в органах і тканинах.

Завдання 2. Виконати вимоги орієнтувальної картки (письмово).

№ пор.	Вимоги	Вказівки
1.	Скласти схему патогенезу лихоманки	Врахувати етіологічні фактори, особливості роботи центру терморегуляції, механізми зміни тепловіддачі та теплопродукції
2.	Охарактеризувати стан теплообміну в різні стадії гарячки	Вказати як змінюється тепловіддача та теплопродукція, їх співвідношення на різних стадіях лихоманки
3.	Охарактеризувати різні типи перебігу лихоманки	Назвати та дати графічне зображення різних типів температурних кривих

Завдання для самоконтролю:

А. Тести.

1. У хворого протягом доби температура тіла підвищується і залишається високою від 1 до 3 годин, а потім знижується до нормального рівня. Таке

підвищення температури тіла спостерігається періодично через 3 дні на четвертий. Який це тип температурної кривої?

- а) Febris remittens
- б) Febris recurrens
- в) Febris continua
- г) Febris hectica
- д) Febris intermittens

2. У хворого після переохолодження температура тіла підвищилася до $39,7^{\circ}\text{C}$ і коливалася від 39°C до $39,8^{\circ}\text{C}$ протягом 3 діб. Який тип температурної кривої у хворого?

- а) Febris continua
- б) Febris recurrens
- в) Febris intermittens
- г) Febris hectica
- д) Febris remittens

3. Експериментальній тварині з метою відтворення лихоманки було введено пірогенал. Який механізм при цьому запускає процес підвищення температури тіла?

- а) Активація скорочувального термогенезу
- б) Активація нескорочувального термогенезу
- в) Зменшення тепловіддачі
- г) Роз'єднання тканинного дихання й окиснювального фосфорилування
- д) Підвищення установчої точки нейронів терморегуляторного центру

4. У хворого, який довго хворів на лихоманку, внаслідок лікування температура тіла почала швидко знижуватися. Який найбільш імовірний механізм зниження температури при цьому?

- а) Зменшення теплопродукції внаслідок зниження метаболізму
- б) Захисна активація імунної системи
- в) Зниження резистентності організму до дії пірогенів
- г) Зниження утворення пірогенів
- д) Підвищення резистентності організму до дії пірогенів

5. Хворому на грип лікар у комплексній терапії не призначив жарознижувальних препаратів, виходячи із захисної дії підвищеної температури. Який із механізмів такої дії підвищеної температури включається при лихоманці?

- а) Стимуляція розмноження збудника
- б) Пригнічення еритропоезу
- в) Пригнічення продукції лізоциму
- г) Активація продукції інтерферону
- д) Пригнічення антитілоутворення

6. У хворого на грип відзначається блідість шкірних покривів, “гусяча шкіра”, озноб. Яке співвідношення процесів утворення й віддачі тепла в описаному періоді лихоманки?

- а) Посилення теплопродукції без зміни тепловіддачі
- б) Теплопродукція дорівнює тепловіддачі
- в) Теплопродукція перевищує тепловіддачу
- г) Зниження тепловіддачі при незмінній теплопродукції
- д) Теплопродукція нижча за тепловіддачу

7. У хворого на ГРВІ блідість шкіри змінилася гіперемією, виникло відчуття жару, шкіра на дотик стала гарячою. Яке співвідношення процесів утворення й віддачі тепла в описаному періоді лихоманки?

- а) Посилення теплопродукції без зміни тепловіддачі
- б) Теплопродукція дорівнює тепловіддачі на більш високому рівні
- в) Теплопродукція перевищує тепловіддачу
- г) Зниження тепловіддачі на фоні незміненої теплопродукції
- д) Теплопродукція нижча за тепловіддачу

Б. Ситуаційні задачі.

Задача 1. Після введення пірогеналу у людини спостерігається бліда, суха шкіра, озноб, “гусяча” шкіра, підвищене поглинання кисню за даними газообміну. Якому періоду гарячки властиві такі зміни? Пояснити механізми перебудови терморегуляції у цій стадії.

Задача 2. Протягом доби температура тіла то підвищується, то знижується до нормального рівня. Такі підйоми температури спостерігаються через три дні на четвертий. Який це тип гарячки, коли він спостерігається і чому?

Задача 3. Виходячи із патогенезу гарячки та гіпертермії, проаналізувати наведені нижче випадки підвищення температури тіла та пояснити, в якому з них потрібно застосовувати жарознижувальні засоби: 1) температура тіла хворого 39°C , значна інтоксикація; 2) температура тіла хворого 39°C , загальний стан задовільний, свідомість ясна; 3) у новонародженого внаслідок порушення режиму споживання рідини спостерігається сухість шкіри та слизових оболонок, сильна спрага, підвищена температура тіла.

Післяаудиторна навчально-дослідна робота

Завдання 1. Скласти схему патогенезу гарячки та загальної гіпертермії. Знайти спільне та відмінне у механізмах підвищення температури при лихоманці та перегріванні. Звернути увагу на особливості роботи центру терморегуляції.

Завдання 2. Скласти реферат за темами:

1. Інтерлейкіни: їхня природа, механізми дії.
2. Власне патологічне та захисно-фізіологічне в патогенезі лихоманки.

Рекомендована література

Основна:

1. Биць Ю.В. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю.В. Биця та Л.Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – 400 с.
2. Зайко М.Н. Патологічна фізіологія / За ред. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця. – К.: Медицина, 2008. – 704 с.
3. Зайко Н.Н. Патологическая физиология / Под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Биця. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 635 с.
4. Регеда М.С. Вибрані питання патологічної фізіології. Книга в трьох частинах. Ч. II. Типові патологічні процеси / За ред. проф. М.С. Регеди. – Львів: “Сполом”, 2008. – 276 с.
5. Регеда М.С. Патологічна фізіологія / За ред. М.С. Регеди, А.І. Березнякової. – Львів: «Магнолія», 2011. – 490 с.

Додаткова:

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях та відповідях. Навчальний посібник / О.В. Атаман. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – 512 с.
2. Березнякова А.И. Патологическая физиология / А.И. Березнякова, Н.Н. Кононенко, С.И. Крыжная [и др.]. – Винница: Нова Книга, 2008. – 328 с.
3. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини: Підручник / Вільям Ф. Ганонг. Переклад з англ. – Львів: БаК, 2002. – 784 с.
4. Зайко М.Н. Патологічна фізіологія / За ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця. – К.: Вища школа, 1995. – 615 с.

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ № 4

Тема: **Запалення**

Актуальність теми: Запалення відноситься до найбільш поширених патологічних процесів, що є складною частиною самих різних захворювань всіх органів та систем організму. Велика кількість факторів навколишнього середовища, здатних спричинювати ушкодження тканин, різноманітність локалізації запального процесу, виникнення запалення у будь-якої особи в різні періоди її індивідуального розвитку – все це визначає місце даного патологічного процесу в курсі «Загальної патології». Знання етіології та загальних закономірностей цього типового патологічного процесу допоможе спеціалістам-реабітологам діагностувати, прогнозувати перебіг та наслідки, проводити реабілітаційні заходи по відновленню порушених функцій з боку різних органів та систем.

Навчальна мета

Знати:

1. Етіологія та патогенез запалення.
2. Метаболічні та фізико-хімічні порушення у вогнищі запалення.
3. Класифікація запалення.
4. Клінічні ознаки запалення, біологічне значення та наслідки.

Уміти:

1. Визначати запалення з використанням різних принципів класифікації.
2. Характеризувати основні ознаки запалення та причини його виникнення.
3. Створювати основні експериментальні моделі запалення.
4. Описувати порушення місцевого кровообігу в ділянці запалення у стадії судинних реакцій та аналізувати механізми виникнення ішемії, артеріальної та венозної гіперемії, стазу, а також ексудації в місці гострого запалення.
5. Аналізувати механізм дії медіаторів запалення клітинного та плазмового походження.
6. Характеризувати порушення обміну речовин та фізико-хімічні зміни в осередку запалення.

**Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми
(міждисциплінарна інтеграція):**

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія	Будова та функції судин мікроциркуляторного русла
Фізіологія	Механізми регуляції периферійного кровообігу, транскапілярного транспорту речовин
Біохімія	Особливості перебігу метаболічних процесів, ферменти: загальні уявлення та функції

Завдання 1. Опрацювати навчальний матеріал.

Теоретичні питання:

Питання для повторення:

1. Біологічно активні речовини (БАР), що беруть участь у патогенезі алергічних реакцій негайного та сповільненого типу.
2. Артеріальна та венозна гіперемія, стаз: визначення, механізми виникнення і розвитку, основні ознаки.
3. Аеробне окиснення та гліколіз.
4. Лізосомальні ферменти.
5. Фібробласти та їх участь у синтезі колагену.

Основні питання:

1. Визначення та основні ознаки запалення.
2. Причини виникнення та стадії розвитку запалення.
3. Експериментальне моделювання запалення.
4. Альтерація: гуморальні (плазмові) та клітинні медіатори запалення, їхня характеристика.
5. Судинні реакції при запаленні. Механізми розвитку артеріальної та венозної гіперемії при запаленні.
6. Стадія ексудації: механізми ексудації та еміграції лейкоцитів.
7. Фагоцитоз: стадії та механізми розвитку.

8. Фізико-хімічні порушення при запаленні та механізми їх виникнення.
9. Стадія проліферації при запаленні: механізм розвитку проліферативних процесів.
10. Класифікація запалення. Характеристика альтеративного, ексудативного та проліферативного запалення.
11. Загальні реакції організму при запаленні. Роль нервової, ендокринної та імунної систем у розвитку.

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Запалення	Типовий патологічний процес, який виникає при ушкодженні тканин і характеризується альтерацією, порушенням мікроциркуляції та проліферацією.
Первинна альтерація	Ушкодження тканин, яке виникає при безпосередній дії патогенного (флогогенного) чинника.
Вторинна альтерація	Ушкодження тканин, яке виникає під дією факторів, що утворюються в процесі розвитку запалення.
Медіатори запалення	Біологічно активні речовини, які синтезуються в клітинах або в рідинах організму та мають безпосередній вплив на запальний процес.
Ексудація	Вихід рідкої частини крові, електролітів, білків і клітин із судин у тканини.
Еміграція	Вихід лейкоцитів із кровоносних судин у тканини.
Крайове стояння лейкоцитів	Перехід лейкоцитів із циркулюючого пула в пристінковий та прикріплення їх до судинної стінки.

Інформаційний матеріал

Запалення – типовий патологічний процес, який виникає в результаті пошкодження тканини та проявляється комплексом структурних, функціональних і метаболічних порушень, а також розладами мікроциркуляції. На цей, переважно місцевий процес, тією чи іншою мірою реагує весь організм, і, передусім, такі системи, як імунна, ендокринна та нервова.

Виникнувши на ранніх стадіях еволюції, процес реагування організму на ушкодження поступово змінював свій характер, ускладнювався, однак, у ньому завжди можна було виявити дві сторони. Одна – це ушкодження із загрозою для окремого органа чи навіть для організму в цілому, друга – стимуляція захисних механізмів, які допомагають організму в боротьбі за виживання. Отже, запалення в історії тваринного світу сформувалось як двоєдиний процес, у якому наявні та завжди діють елементи захисту й елементи ушкодження.

Класичні клініко-морфологічні прояви запалення вперше були описані римським вченим-енциклопедистом А. Цельсом (близько 25-30 р. до н.е. – 50 р. н.е.) у трактаті “Про медицину”: До них відносять почервоніння (rubor), пухлину (tumor), жар (calor) та біль (dolor). Пізніше римський лікар та природознавець К. Гален додав п'яту ознаку – порушення функції (function laesa).

Етіологія запалення. Фактори, які викликають запалення, називаються флогогенними і поділяються на екзогенні та ендогенні.

До екзогенних чинників відносяться:

- а) *фактори фізичного походження* (механічні, термічні, іонізуюче і ультрафіолетове випромінювання);
- б) *хімічні фактори* (кислоти, луги, солі важких металів, феноли, альдегіди);
- в) *біологічні агенти* (віруси, бактерії, гриби, найпростіші).

Ендогенні фактори:

- а) *продукти порушеного метаболізму* (азотисті сполуки – при уремії, сечова кислота – при подагрі);

- б) *крововиливи та продукти розпаду формених елементів крові;*
- в) *імунні комплекси* (комплекс антиген-антитіло, компоненти системи комплемента).

Патогенез запалення. У класичній патології прийнято поділяти запалення на три стадії: 1) альтерації; 2) ексудації; 3) проліферації. Необхідно пам'ятати, що відмічені процеси не є суворо послідовними, вони перекриваються у часі, оскільки в надрах однієї стадії зароджуються інші.

Стадія I (стадія альтерації). Запалення завжди починається із ушкодження тканини – альтерації. В результаті впливу ушкоджуючого фактора в клітинах виникають структурні, а також метаболічні зміни, характер яких залежить від сили ушкодження, виду клітин (ступеня їхньої зрілості тощо). Одні клітини гинуть, інші – залишаються життєздатними, треті – навіть активуються, починають синтезувати біологічно активні речовини, залучаючи в процес запалення нові клітини як у самій ділянці запалення, так і поза нею.

Основні клітини запалення.

1. Макрофаги – синтезують інтерлейкін-1.
2. Тканинні базофіли (тучні клітини) – виділяють гістамін та гепарин.
3. Нейтрофільні гранулоцити – беруть участь у процесі фагоцитозу.
4. Тромбоцити – впливають на проникність стінки судин, їх еластичність, на ріст і розмноження клітин, процеси згортання крові.
5. Фібробласти – синтез колагену та глікозаміногліканів в основному в стадії проліферації, а також у стадії ексудації з метою локалізації вогнища запалення.

Медіатори запалення – це БАР, які синтезуються в клітинах або рідинах організму і чинять безпосередній вплив на запальний процес. Основною причиною появи (або збільшення кількості) цих речовин є альтерація. Саме внаслідок ушкодження клітин вивільнюються та активуються лізосомні ферменти,

котрі, в свою чергу, активують інші ферменти, в тому числі й ті, що містяться у плазмі крові, з подальшим прискоренням окиснювально-відновних процесів.

Медіатори запалення поділяють на дві групи: клітинні (гістамін, серотонін, лейкокініни, лізосомальні ферменти, лімфокіни, лейкотрієни, простагландини) та гуморальні (брадікінін, плазмін, система комплементу). Їхня локалізація та біологічна дія описані у таблиці 1.

Таблиця 1.

Походження та біологічна дія медіаторів запалення

Медіатор запалення	Походження	Біологічна дія
Гістамін	Тучні клітини	Підвищення проникності стінки судин, біль
Серотонін	Тучні клітини, тромбоцити	Підвищення проникності стінки судин, біль
Норадреналін	Симпатичні нервові кінцівки	Нормалізація проникності та тонуусу мікросудин
Адреналін	Надирники	Нормалізація проникності та тонуусу мікросудин
Брадікінін та інші кініні	Низько- та високомолекулярні кініногени	Підвищення проникності стінки судин, біль, хемотаксис
Плазмін		Підвищення проникності стінки судин
Система комплементу	Печінка, ретикулоендотеліальні клітини	Хемотаксис, інактивація чужерідних речовин, імунні реакції
Лейкокініцини	Лейкоцити	Підвищення проникності судин

Лізосомні ферменти	Лейкоцити, тучні клітини	Фагоцитоз, піноцитоз, хемотаксис
Лімфокіни	Лейкоцити, активовані лімфоцити	Імунні реакції
Лейкотрієни	Лейкоцити, попередники в крові та тканинах	Хемотаксис, хемокінез
Простагландіни	Лейкоцити, попередники в крові та тканинах	Підвищення проникності стінки судин, хемотаксис, біль, лихоманка

Паралельно з ушкодженням тканин у стадії альтерації розвивається судинна реакція. Найбільш ранньою та вельми короткочасною реакцією мікросудин на ушкодження є констрикція (спазм) артеріол, яка триває від 10-20 секунд до декількох хвилин та обмежує місцевий кровоток, і, напевно, є проявом захисної реакції, активованої адреналіноподібними речовинами.

Артеріальна гіперемія є результатом утворення великої кількості вазоактивних речовин – медіаторів запалення, які розслаблюють м'язові елементи стінок артеріол. Це зумовлює посилення притоку артеріальної крові, прискорює її рух, відкриває капіляри, які раніше не функціонували, підвищує у них тиск.

За артеріальною гіперемією розвивається венозна. При цьому швидкість руху крові зменшується і змінюється характер її плину. Зазнають змін реологічні властивості крові. Вона стає гущішою та більш в'язкою, еритроцити набухають, утворюючи агрегати, які повільно рухаються або зовсім зупиняються в судинах із малим діаметром. В подальшому еритроцити піддаються лізісу. Рух крові може зовсім припинитись, що викликає розвиток стазу. Наслідком стазу можуть бути незворотні зміни крові та тканин.

Усі стадії судинної реакції вперше описав у 1867 році учень Р. Вірхова Ю. Конгейм. Він також описав процес еміграції лейкоцитів через судинну стінку (дослід Конгейма) та в 1887 році спробував пояснити місцеві клінічні ознаки запалення порушенням мікроциркуляції.

Стадія II (стадія ексудації). Ексудація – це вихід рідкої частини крові, електролітів, білків і клітин із судин в оточуючі тканини. Вихід лейкоцитів (еміграція) займає в цьому процесі особливе місце. Рідина (ексудат), яка виходить із судин, просочує запалену тканину (запальний інфільтрат) або зосереджується в порожнинах тіла, наприклад, у перикардіальній, плевральній, у передній камері ока.

Основною причиною ексудації є підвищення проникності стінок судин, насамперед капілярів і венул. Якщо стінка судин порушена незначною мірою, то в ексудат, як правило, проникають альбуміни та глобуліни. При значних розладах проникності судинної стінки із плазми в тканину виходить білок із великою молекулярною масою (фібриноген). Поступово проникність судинної стінки збільшується настільки, що крізь неї починають проходити не лише білки, але й клітини. Цьому сприяє те, що при венозній гіперемії лейкоцити розміщуються вздовж внутрішньої оболонки дрібних судин, більш або менш міцно прикріплюючись до ендотелію (феномен крайового стояння лейкоцитів).

Еміграція – це вихід лейкоцитів із просвіту судин крізь їхню стінку в оточуючу тканину. Суть еміграції полягає у тому, що в осередку запалення накопичується достатня кількість клітин, які відіграють певну роль у його розвитку. У ділянці запалення головною функцією лейкоцитів є поглинання і перетравлення сторонніх частинок (фагоцитоз).

Усі клітини, що мають здатність до фагоцитозу, І.І. Мечніков поділив на макро- та мікрофаги. Мікрофаги (поліморфноядерні нейтрофіли) фагоцитують мікроорганізми, макрофаги (моноцити, гістіоцити) поглинають і більші частинки, в тому числі клітини та їхні окремі фрагменти. Під час фагоцитозу значно підвищується споживання кисню – це явище отримало назву “респіраторного вибуху”.

Основними фізико-хімічними порушеннями у вогнищі запалення є ацидоз, гіперосмія та гіперонкія, причини та механізми розвитку яких представлено на рисунку 1.

Стадія III (стадія проліферації). Руйнівні процеси поступово припиняються та змінюються відновними. Передусім, це розмноження клітин та компенсація дефекту. Одночасно із розмноженням клітин і, навіть дещо випереджаючи його, відбувається припинення запального процесу: інгібіція ферментів, розщеплення і виведення токсичних продуктів. Активність клітин запалення також пригнічується. Вони перестають виробляти одні медіатори та починають синтезувати інші. Тепер на той самий медіатор клітина може дати зовсім іншу відповідь, оскільки на її поверхні з'являються зовсім інші рецептори.

Фагоцитарна активність до кінця запалення зростає. Завдяки цьому зона запалення звільняється від некротизованих тканин, чужерідних та токсичних речовин. Коли запальний фактор знешкоджено або локалізовано, подальші процеси спрямовуються на те, щоб дану зону відмежувати від решти тканин, а потім замінити її новою, здоровою тканиною. Це досягається шляхом розмноження життєздатних клітин, що залишилися (клітини-резиденти), а також клітин, які емігрували із сусідніх зон (клітини-емігранти). Як еміграція, так і проліферація відбуваються за рахунок мезенхімальних клітин строми. У деяких випадках спостерігається надмірне утворення рубцевої тканини, яка може деформувати орган і порушувати його функцію. Це особливо небезпечно при запаленні клапанів серця, мозкових оболонок тощо.

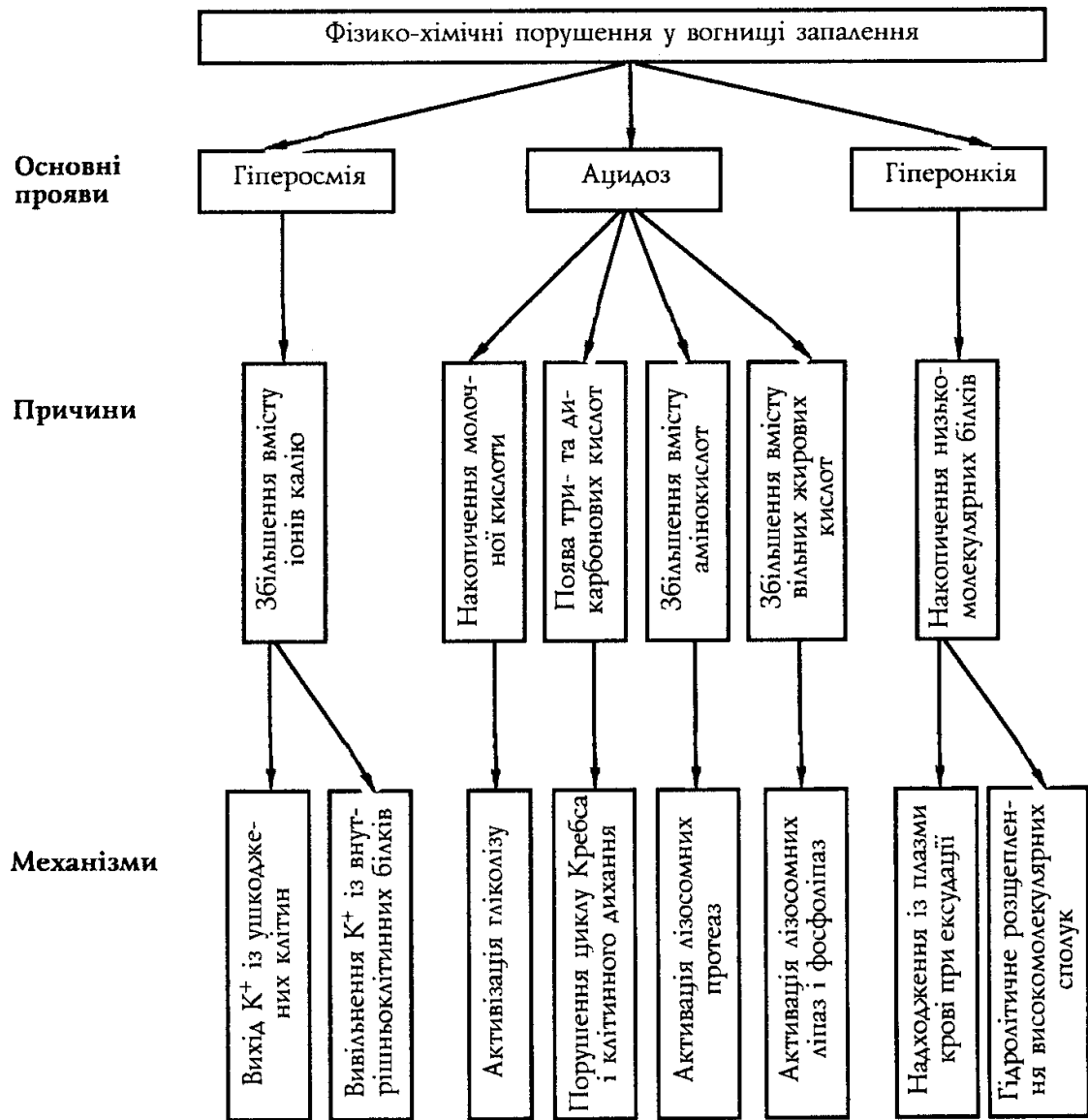


Рис. 1. Фізико-хімічні порушення у вогнищі запалення

Клінічні місцеві ознаки запалення відомі як класична пентада Цельса-Галена:

- 1) припухлість (tumor);
- 2) почервоніння (rubor);
- 3) підвищення температури (calor);
- 4) біль (dolor);
- 5) порушення функції (functio laesa).

Класифікація запалення

I. За силою процесу

1. Нормоергічне – адекватна реакція-відповідь на дію запального агенту.
2. Гіперергічне – знижена реакція (у дітей 1-го місяця життя, у старечому віці, при значному виснаженні організму).
3. Анергічне – відсутність реакції.
4. Гіперергічне – реакція надмірна (наприклад, на фоні гіперсенсibiliзації).

II. За причиною виникнення (етіологічна)

1. Неінфекційне
2. Інфекційне:
 - а) неспецифічне (фарингіт, апендицит);
 - б) специфічне (туберкульоз, сифіліс).

III. За морфологічними ознаками (залежно від переважання стадії патогенезу)

1. Альтеративне – переважають процеси пошкодження тканин: дистрофія, некроз. Воно спостерігається переважно в паренхіматозних органах у разі інфекційних захворювань, які супроводжуються вираженою інтоксикацією (казеозний розпад наднирникових залоз або легень у хворих на туберкульоз).

2. Ексудативне запалення характеризується значним порушенням кровообігу із явищами ексудації та еміграції лейкоцитів. За характером ексудату розрізняють:

- а) серозне запалення;
- б) фібринозне запалення (крупозне, дифтеритичне);
- в) гнійне запалення (абсцес, флегмона);
- г) катаральне запалення;
- д) геморагічне запалення;
- е) гнильне запалення;
- ж) змішані форми.

3. Продуктивне (проліферативне) запалення характеризується розмноженням клітинних і тканинних елементів, які викликають розвиток вогнищевих та дифузних клітинних інфільтратів. При цьому ексудату утворюється дуже мало.

Розрізняють такі види продуктивного запалення:

- а) інтерстиціальне;
- б) гранульоматозне;
- в) гіперпластичне – розростання сполучної тканин із утворенням поліпів, гострокінцевих кондилом.

Завдання 2. Виконати вимоги орієнтувальної картки (письмово).

№ пор.	Вимоги	Вказівки
1.	Назвати причини та механізми альтерації	Дати визначення первинної та вторинної альтерації, назвати фактори, що спричиняють вторинну альтерацію
2.	Назвати медіатори запалення	Вказати на значення різних медіаторів на перебіг запального процесу
3.	Описати судинну реакцію при запаленні	Назвати механізми розвитку та наслідки судинної реакції
4.	Дати характеристику крайовому стоянню лейкоцитів	Пояснити механізми крайового стояння лейкоцитів
5.	Охарактеризувати процес фагоцитозу у вогнищі запалення	Назвати стадії фагоцитозу, пояснити поняття “респіраторний вибух”

6.	Перерахувати фізико-хімічні зміни у вогнищі запалення	Пояснити причини та механізми розвитку ацидозу, гіперосмії та гіперонкії
7.	Охарактеризувати стадію проліферації	Вказати на послідовність появи та значення різних видів клітин у вогнищі запалення

Завдання 3. Практичне експериментальне завдання.

Експериментальна робота 1. Дослідити реакції судин при запаленні брижі жаби (дослід Конгейма).

Позбавити жабу рухливості, зруйнувавши зондом спинний мозок. Зафіксувати її шпильками на гумовій пластинці спинкою догори. Зробити розріз із правого боку, витягнути петлю тонкої кишки, розправити її навколо круглого отвору пластинки і закріпити шпильками, які потрібно вколювати в зовнішній край кишки. Під впливом термічного фактора (температура приміщення відрізняється від температури черевної порожнини жаби), а також механічного фактора (розтягнення брижі навколо отвору) розвивається гостре запалення брижі. Брижу не перекручувати і не натягувати.

Реакцію судин брижі вивчати під малим збільшенням мікроскопу. Звернути увагу на кількість і просвіт капілярів, зміну швидкості кровотоку в артеріях і венах. На стадії венозної гіперемії простежити за явищем крайового стояння лейкоцитів та їх еміграцією. В судинах брижі можливе утворення білого, червоного чи змішаного тромбів.

Замалювати судинні реакції при запаленні: артеріальну, венозну гіперемію, крайове стояння лейкоцитів, перехід їх через судинну стінку та появу в позаклітинному просторі. Стисло описати механізм еміграції лейкоцитів у протоколі досліджу.

Завдання для самоконтролю:

А. Тести.

1. Механічний фактор спричинив розвиток запального процесу. Яка судинна реакція виникає першою при запаленні?

- а) Артеріальна гіперемія
- б) Венозна гіперемія
- в) Стаз
- г) Тромбоз
- д) Ішемія

2. Кровообіг вивчався на брижі жаби. Хто вперше запропонував цю експериментальну модель запалення?

- а) Вірхов
- б) Мечников
- в) Сел'є
- г) Конгейм
- д) Менкін

3. В осередку запалення визначили гістамін. З яких клітин він вивільнився?

- а) Нейтрофільних гранулоцитів
- б) Еозинофільних гранулоцитів
- в) Тканинних базофілів
- г) Моноцитів
- д) Тромбоцитів

4. Шаде вивчав порушення обміну речовин в осередку запалення. Які метаболічні процеси характерні для стадії артеріальної гіперемії, що виникає при запаленні?

- а) Зменшення споживання кисню
- б) Збільшення споживання кисню
- в) Превалювання гліколізу над тканинним диханням
- г) Зниження дихального коефіцієнту
- д) Збільшення синтезу ДНК і РНК

5. Опік шкіри супроводжувався виходом ексудату з судин із утворенням набряку. Який механізм відіграє першочергову роль у розвитку ексудації при запаленні?

- а) Збільшення проникності судинної стінки
- б) Підвищення гідростатичного тиску в судині
- в) Мікроездикулярний транспорт
- г) Мікропіноцитоз
- д) Збільшення онкотичного тиску в судині

6. Захисні реакції при запаленні проявляються у знищенні мікроорганізмів. Який механізм відіграє провідну роль у цьому?

- а) Утворення запального бар'єру
- б) Фагоцитоз
- в) Основні білки
- г) Тромбоз прилеглих судин
- д) Ацидоз

7. У пацієнта в ділянці пошкодження стегна з'явилися: почервоніння шкіри, місцеве підвищення температури (шкіра на дотик стала гарячою), біль, припухлість. Яка із характерних ознак пентади Цельса-Галена не наведена?

- а) Rubor
- б) Tumor
- в) Dolor
- г) Calor
- д) Functio laesa

8. Порушення місцевого кровообігу у вогнищі запалення мають таку послідовність:

- а) Спазм артеріол, артеріальна гіперемія, венозна гіперемія, стаз
- б) Спазм артеріол, венозна гіперемія, артеріальна гіперемія, стаз
- в) Венозна гіперемія, артеріальна гіперемія, спазм артеріол, стаз
- г) Стаз, артеріальна гіперемія, венозна гіперемія, спазм артеріол
- д) Артеріальна гіперемія, спазм артеріол, стаз, венозна гіперемія

9. Які зміни характерні для стадії первинної альтерації запального процесу?

- а) Розмноження клітин
- б) Еміграція лейкоцитів
- в) Ушкодження клітин, порушення метаболізму
- г) Порушення мікроциркуляції
- д) Ексудація

10. У хворого на перитоніт у черевній порожнині накопичується гнійний ексудат, який містить велику кількість нейтрофілів. Яку роль виконують нейтрофільні лейкоцити при запаленні?

- а) Секреція простагландинів
- б) Виділення гістаміну
- в) Регуляція місцевого кровообігу
- г) Фагоцитоз
- д) Дегрануляція тканинних базофілів

11. У хворого на плеврит під час пункції плевральної порожнини виявлено ексудат. Який початковий механізм ексудації у хворого?

- а) Підвищення кров'яного тиску
- б) Підвищення проникності стінки судин
- в) Гіпопротеїнемія
- г) Агрегація еритроцитів
- д) Зниження онкотичного тиску в тканинах

12. Жінка захворіла на гнійний стоматит. Які типові порушення в крові можна очікувати?

- а) Моноцитоз
- б) Лімфоцитоз
- в) Анемія
- г) Лейкоцитоз
- д) Тромбоцитоз

13. У пацієнта на місці гнійного запалення шкіри (карбункул) утворився келоїдний рубець. З якою стадією запалення це безпосередньо пов'язано?

- а) Первинною альтерацією
- б) Ексудацією

- в) Проліферацією
- г) Вторинною альтерацією
- д) Еміграцією лейкоцитів

Б. Ситуаційні задачі.

Задача 1. У клініку поступив хворий із діагнозом: гостра грипозна пневмонія (запалення легенів). В результаті рентгенологічного та лабораторного обстежень у нього був виявлений ексудат у плевральній порожнині, що містив велику кількість еритроцитів. Який вид запалення у хворого?

Задача 2. В експериментального собаки внаслідок розриву гнійного абсцесу на задній кінцівці утворилася виразка. На уражену кінцівку було накладено манжетку, що перешкождала відтоку венозної крові. Як це позначиться на термінах загоєння виразки?

Задача 3. В експериментальній тварини відтворено асептичне запалення. На які ланки патогенезу потрібно впливати, щоб запобігти розвитку проявів запалення або зменшити їх?

Задача 4. Ознайомтеся з характеристиками різних видів ексудату і виділіть серед них ті, які належать до:

- геморагічного (I);
- гнійного (II);
- серозного (III);
- фібринозного (IV).

Сумістіть у відповіді латинські індекси із арабськими.

1. Велика кількість білків (до 35%), переважно із високою молекулярною масою (альбумінів, глобулінів), багато нейтрофільних гранулоцитів, лімфоцитів, моноцитів.

2. Багато фібриногену у вигляді дуже тонких білуватих ниток, помірний вміст лейкоцитів і лімфоцитів, місцями утворення білуватої плівки.

3. Вершкоподібна маса жовто-зеленого кольору із неприємним запахом, значним вмістом білка (близько 35% і більше) і лейкоцитів, у тому числі загиблих (гнійних тілець), трапляються рештки некротизованих тканин, живі і загиблі мікроорганізми.

4. Значний вміст альбумінів, глобулінів, лейкоцитів, великої кількості еритроцитів і мікроорганізмів.

Післяаудиторна навчально-дослідна робота

Завдання 1. Провести аналіз результатів, отриманих у досліді Конгейма і зробити висновок про характер та механізми порушень кровообігу при запаленні.

Завдання 2. Скласти реферат за темами:

1. Сучасні уявлення про механізми еміграції лейкоцитів.
2. Механізми збільшення проникності судин у вогнищі запалення.
3. Роль лізосомних ферментів у патогенезі запалення.
4. Механізми фагоцитозу у запаленій тканині.
5. Морфологічний та біохімічний склад ексудату.

Рекомендована література

Основна:

1. Березнякова А.И. Патологическая физиология / А.И. Березнякова, Н.Н. Кононенко, С.И. Крыжная [и др.]. – Винница: Нова Книга, 2008. – 328 с.
2. Биць Ю.В. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю.В. Биць та Л.Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – 400 с.
3. Зайко М.Н. Патологічна фізіологія / За ред. М.Н. Зайка і Ю.В. Биць. – К.: Медицина, 2008. – 704 с.
4. Зайко Н.Н. Патологическая физиология / Под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Биць. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 635 с.
5. Регеда М.С. Патологічна фізіологія / За ред. М.С. Регеди, А.І. Березнякової. – Львів: «Магнолія», 2011. – 490 с.
6. Регеда М.С. Патологічна фізіологія. Книга в трьох частинах. Ч.1. Нозологія / За ред. проф. М.С. Регеди. – Львів: “Сполом”, 2009. – 290 с.

Додаткова:

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях та відповідях. Навчальний посібник / О.В. Атаман. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – 512 с.
2. Березнякова А.І. Посібник до практичних занять з патофізіології / За редакцією проф. А.І. Березнякової. – Харків: Видавництво НФаУ “Золоті сторінки”, 2006. – 384 с.
3. Березнякова М.Е. Основы патологической анатомии: учеб. пособ. к лабор. занят. для студ. высш. фарм. учеб. завед. и фарм. ф-тов высш. мед. учеб. завед. III-IV уров. аккред. / М.Е. Березнякова, О.И. Залюбовская, О.Н. Литвинова. – Харьков: Изд-во НФаУ, 2008. – 232 с.
4. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини: Підручник / Вільям Ф. Ганонг. Переклад з англ. Львів: БаК, 2002. – 784 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. В 2-х томах. Учебник для вузов / П.Ф. Литвицкий. – Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 751 с., 807 с.
6. Пальцев М.А. Патологическая анатомия: Учебник. В 2-х т. / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – М.: Медицина, 2000-2001. – 680 с.
7. Фізіологія людини. Вільям Ф. Ганонг. Переклад з англ. Львів: БаК, 2002. – 784 с.
8. Шлопов В.Г. Патологічна анатомія. Підручник / В.Г. Шлопов. – Вінниця: Нова Книга, 2004. – 768 с.

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ № 5

Тема: Загальна характеристика пухлин

Актуальність теми: Пухлинний процес, як і інші типові патологічні процеси, може розвинутися в будь-якому органі чи тканині. Фактори, що спричиняють розвиток пухлин, поширені на виробництві, навколишньому середовищі, побуті. Розповсюдженість пухлинних захворювань, які вражають всіх представників тваринного світу, має тенденцію до зростання, а смертність від них посідає друге місце після серцево-судинних захворювань. Невтішна статистика щодо зростання онкологічних захворювань пояснюється як загальним старінням населення, так і збільшенням впливу канцерогенних факторів довкілля. Оскільки пухлина є особливим видом патології, знання причин і механізмів її виникнення та розвитку є необхідним для формування онкологічної настороженості населення з метою ранньої діагностики та своєчасного лікування онкохворих, раціональної медичної та соціальної реабілітації.

Навчальна мета

Знати:

1. Визначення пухлин, особливості пухлинної тканини (пухлинний атипізм).
2. Етіологію та патогенез пухлин (канцерогенез).
3. Класифікацію пухлин.
4. Загальну характеристику доброякісних та злоякісних пухлин. Метастазування пухлин.

Уміти:

1. Визначати поняття пухлини.
2. Аналізувати особливості пухлинного росту, порушення структури, функції та метаболізму пухлинних клітин.
3. Описувати механізми дії етіологічних чинників, що викликають виникнення пухлин.
4. Аналізувати механізми канцерогенезу та стадії розвитку пухлини.
5. Пояснювати механізми взаємодії пухлини та організму.

**Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми
(міждисциплінарна інтеграція)**

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія	Знати анатомічну будову кровоносних та лімфатичних судин, особливості регіонарного кровообігу та лімфовідтоку для розуміння можливих шляхів гематогенної та лімфогенної дисемінації пухлин
Біологія	Уміти аналізувати механізми клітинного поділу, знати механізми його регуляції, основні регуляторні фактори клітинного циклу – стимулятори та інгібітори
Гістологія	Уміти аналізувати мікроскопічну будову клітин, основні характеристики клітинних органел, співвідношення ядра та цитоплазми, особливості фарбування нормальних клітин
Біохімія	Знання основних метаболічних шляхів нормальних тканин, особливостей енергетичного обміну в аеробних та анаеробних умовах
Фізика	Аналізувати основні властивості різних видів іонізуючого випромінювання
Органічна та неорганічна хімія	Аналізувати основні класи хімічних речовин, знати їх фізико-хімічні властивості

Завдання 1. Опрацювати навчальний матеріал.

Теоретичні питання:

Питання для повторення:

1. Фази мітотичного циклу.
2. Механізми регуляції клітинного поділу.
3. Мутації: визначення, класифікація. Механізми протимутаційного захисту.
4. Класифікація вірусів. Механізми дії вірусів на клітини.

Основні питання:

1. Пухлина: визначення поняття, принципи класифікації пухлин. Загальні закономірності пухлинного росту. Молекулярно-генетичні закономірності безмежного росту.
2. Етіологія пухлин. Загальна характеристика канцерогенів (фізичні, хімічні та біологічні). Фактори ризику (генетичні, хромосомні дефекти, аномалії конституції) і умови виникнення та розвитку пухлин.
3. Анаплазія: прояви структурної, біохімічної, фізико-хімічної, функціональної, антигенної анаплазії.
4. Характеристика експансивного та інфільтративного, екзо- та ендофітного росту пухлин.
5. Типові властивості доброякісних та злоякісних пухлин. Шляхи та механізми метастазування.
6. Класифікація пухлин. Характеристика основних клінічних груп.
7. Взаємодія пухлини і організму. Вплив пухлини на організм.

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Пухлина	Типовий патологічний процес, що характеризується нерегульованим безмежним розростанням тканин, що не пов'язане зі структурою та функцією ураженого органа.
Анаплазія	Зменшення або втрата диференціювання клітин, набуття ними подібності до ембріональних тканин за морфологічними, біохімічними, фізико-хімічними, функціональними та іншими ознаками.
Експансивний ріст	Ріст пухлини локалізований, оточуючі тканини розсуваються та здавлюються, притаманний доброякісним пухлинам.

Інфільтративний ріст	Здатність пухлинних клітин проростати між здоровими клітинами органу, руйнувати їх, притаманний злоякісним пухлинам.
Канцерогенні фактори	Фізичні, хімічні або біологічні фактори, що діють на клітини та спричиняють їх перетворення в пухлинні.
Ініціація або трансформація	Перетворення нормальної клітини в пухлину, є основою першої стадії розвитку пухлин.
Промоція	Стимуляція трансформованої клітини до поділу будь-якими додатковими впливами на неї. Зумовлює другу стадію в патогенезі пухлинного росту.
Прогресія	Якісні зміни пухлини, що зумовлюють збільшення ступеня її злоякісності. Ця властивість пухлини зумовлює розвиток третьої стадії пухлинного росту – стадії прогресії.
Мутаційний канцерогенез	Набуття клітиною здатності до неконтрольованого поділу внаслідок мутацій у генетичному апараті, особливо в тих його ділянках, котрі причетні до регуляції клітинного поділу.
Епігеномний канцерогенез	Набуття клітиною здатності до неконтрольованого поділу внаслідок регуляторних впливів на її генетичний апарат, що не змінюють його структуру, тобто без мутацій.
Протоонкогени, онкогени	Гени нормального генетичного апарату, які в разі їх експресії (тоді вони отримують назву онкогени) зумовлюють клітинний поділ. Можуть бути власне клітинного або вірусного походження.

Онкобілки	Продукти функціонування онкогенів, які є компонентами мітотичного сигналу для клітини, тобто запускають мітотичний цикл і поділ клітини.
Пухлинна кахексія	Виснаження організму, яке виникає в онкохворого внаслідок загального токсичного впливу пухлини на організм.

Інформаційний матеріал

Пухлина – це надмірне, некоординоване організмом розростання клітин, яке характеризується безперервним їх розмноженням, порушенням процесів росту та диференціювання, що зумовлено змінами в їх генетичному апараті. Наука, завданням якої є вивчення пухлин, називається онкологією (від грец. *oncos* – пухлина). У процесі свого росту клітини набувають нових, не притаманних їм у нормі властивостей.

Автономність, безконтрольний ріст – це невідповідність регуляторним механізмам, які обмежують або прискорюють ріст нормальних клітин. Процес росту пухлини завершується лише зі смертю організму. У ядрі кожної клітини закладений механізм старіння, який обмежує кількість поділів клітин (“ліміту Хейфліка”). У разі трансформації клітин у пухлинні цей механізм втрачається. Пухлина росте “сама із себе”, тобто походить з однієї трансформованої клітини (моноклональність походження). Інші, поруч розташовані клітини, в процес пухлинного переродження не втягуються.

Клітини та строма пухлини відрізняються від нормальних структур тієї тканини, з якої виник новоутвір. Ця відмінність пухлини від тканини, з якої вона утворилася, називається атипізмом. Морфологічно атипізм може бути тканинним та клітинним. Також може бути біохімічний та антигенний атипізм.

Тканинний атипізм характеризується порушенням тканинних співвідношень, притаманних даному органу. Мова йде про співвідношення паренхіми та стромы, особливості їх розташування в пухлині.

Клітинний атипізм характеризується змінами в клітинах паренхіми. Вони втрачають здатність до дозрівання і диференціювання. Інколи зміни клітин такі значні, що встановити структуру материнської тканини важко. Клітинний атипізм характерний для злоякісних пухлин.

Біохімічний атипізм свідчить про переважання в пухлині анаеробних процесів над окисними. Активація анаеробних процесів призводить до накопичення молочної кислоти. Це посилює схожість пухлини із зародковою тканиною, в якій теж переважають явища безкисневого метаболізму. Спостерігається розвиток гіпоксії через недостатню васкуляризацію пухлинної тканини. Ще В.І. Паладін на початку ХХ століття говорив: “Мало, чтобы кислород окружал клетку, нужно, чтобы этот кислород усваивался клетками”.

Антигенний атипізм пухлини проявляється в тому, що кожна пухлина має притаманний лише їй склад антигенів. У недиференційованих злоякісних пухлинах відбувається антигенне спрощення, яке полягає у тому, що кількість антигенів, які синтезує клітина, зменшується у декілька разів.

Метаболічний атипізм полягає у метаболічних змінах пухлинної тканини: перебудови обміну речовин спрямовані на забезпечення росту, пристосування до відносного дефіциту кисню.

Анаплазія – набуття пухлинними клітинами властивостей, характерних для ембріонального етапу розвитку організму. Розрізняють декілька видів анаплазій.

1. Біохімічна анаплазія – порушення усіх видів обміну речовин. У клітинах злоякісної пухлини відбувається порушення біосинтезу білків, що проявляється зникненням багатьох власних білків, появою не властивих для клітин білків вірусного й ембріонального походження. Наприклад, синтез клітинами пухлини легень гормонів гіпофіза (АКТГ або АДГ). Це називається ектопічним

ендокринним синдромом. Пухлина стає “пасткою амінокислот”, оскільки посилено екстрагує амінокислоти із крові навіть тоді, коли організм голодує.

Порушення вуглеводного обміну полягають у посиленому розпаді глюкози і глікогену. Розпад глюкози відбувається шляхом гліколізу. При пухлинному рості, навіть при збільшенні надходження кисню, аеробне дихання не активується, а гліколіз не пригнічується (негативний ефект Пастера). Для пухлин характерний ефект Кребтрі, коли при поступленні в пухлину глюкози пригнічується аеробне дихання, а гліколіз посилюється, що веде до накопичення в пухлині молочної кислоти, розвитку ацидозу. Кількість молочної кислоти може збільшуватися в 50-100 разів, чого не буває ні при яких інших патологічних станах. Вчений Шапот довів, що пухлина повністю екстрагує глюкозу із притікаючої крові, тому її ще називають “пасткою глюкози”.

У пухлинній тканині зменшується синтез жирних кислот із глюкози і ацетату. Усі необхідні ліпіди пухлина одержує із крові, поглинаючи ліпопротеїди низької щільності та комплекси альбумінів із жирними кислотами.

2. Фізико-хімічна анаплазія. В пухлинних клітинах збільшується кількість води, гідрофільних колоїдів, іонів K^+ , але зменшується кількість іонів Ca^{2+} і Mg^{2+} .

3. Морфологічна анаплазія. При мікроскопічному дослідженні пухлини спостерігаються такі зміни: а) порушення взаємовідносин між паренхімою і стромою в бік розростання паренхіми; б) ядро збільшується, займає всю цитоплазму; в) анізоцитоз (клітини різних розмірів); г) пойкилоцитоз (клітини різної форми); д) гіперхромність (клітини інтенсивно фарбуються), е) відмічається патологія мітозу клітин, а саме високий мітотичний індекс (якщо в нормі він складає 3-5%, то для пухлин – 60-70%); є) поява в пухлинних клітинах великої кількості хромосомних аберацій (транслокації, делеції, інверсії, дуплікації).

4. Функціональна анаплазія. Ракові клітини втрачають функції, які притаманні для клітин-родопочатківців.

Етіологія та патогенез пухлин

Причинами розвитку пухлини є різноманітні фактори, які здатні спричинити перетворення нормальної клітини в пухлинну. Вони називаються канцерогенними (бластомогенними). Найбільш визнаною в даний час є поліетіологічна теорія канцерогенезу, тобто у розвитку пухлин можуть брати участь різні етіологічні чинники: хімічні, фізичні, біологічні. За канцерогенною активністю розрізняють:

1. Проканцерогени – не мають вихідної канцерогенної властивості.
2. Кінцеві канцерогени – володіють вихідними канцерогенними властивостями.

Хімічні канцерогени. За даними ВООЗ близько 80% всіх пухлин людини виникає під впливом хімічних канцерогенів. Розрізняють екзо- й ендогенні хімічні канцерогени.

Ендогенні хімічні канцерогени: стероїдні гормони (фоллікулін), жовчні кислоти, похідні тирозину і триптофану, вільні радикали, холестерин.

Екзогенні хімічні канцерогени:

- ПАВ – поліароматичні вуглеводні (3,4 - бензпірен, дібензпірен);
- ароматичні аміни та амідні (бензидин);
- амідосполуки (ортоаміноазототолуол);
- нітросполуки (диметилнітрозамін);
- афлатоксини (афлатоксин, стеригматоцистин);
- інші органічні та неорганічні речовини (As, Ni, Co, Cr, поліетилен, азбест, хром, уретан).

Виділяють канцерогени:

- **виробничі** (бензол, іприт, As, Ni, бензидин). Наприклад, рак легенів виникає під впливом азбесту, рак шкіри шиї – у вантажників вугілля;
- **лікарські** (цитостатики, імунодепресанти, гормональні препарати, препарати миш'яку);
- **харчові канцерогени:**
 - консерванти містять нітрити – джерела канцерогенів;
 - жири стимулюють канцерогенез (пухлини кишковика);

- деякі продукти рослинного походження, наприклад, горіхи містять канцерогени (ціказін, афлатоксин), які викликають рак печінки в країнах Африки та Азії.

Фізичні канцерогени:

- 1) іонізуюча радіація;
- 2) ультрафіолетове випромінювання;
- 3) механічний вплив (тривалий тиск на тканини);
- 4) висока температура.

Біологічні канцерогени. Біологічні фактори викликають пухлини в 5-15% випадків. Особлива роль відводиться так званим онкогенним вірусам, котрі належать до родин ДНК- та РНК-вірусів. Відомо більше 150 онкогенних вірусів.

ДНК-вмістні віруси

1. ПАПОВА віруси – викликають доброякісні та злоякісні пухлини людини (бородавки, папіломи, конділломи, карциноми). Назва надається за поєднанням перших складів назв трьох онкогенних вірусів:

- “па” – вірус папіломи Шоупа у кроликів;
- “по” – вірус поліоми Стюарда-Едді у мишей;
- “ва” – вакуолізуючий вірус мавп (SV-40).

2. Аденовіруси: 12, 18 і 31 сіротипів, викликають саркому у мишей.

3. Герпес-віруси:

- вірус Епштейна-Барра викликає назофарінгіальний рак, лімфому Беркетта, інфекційний мононуклеоз, В-лімфому;
- HSV-(вірус простого герпесу) – рак шийки матки;
- вірус імунодефіциту людини – саркому Капоші, В-лімфому.

4. Вірус гепатиту В – викликає гепатоцелюлярну карциному.

5. Поксвіруси – викликають розвиток гістіоцитарної пухлини шкіри та контагіозного моллюска у людини.

РНК-вмістні віруси

Ретровіруси-онковіруси містять фермент зворотною транскриптазу, за допомогою якої синтезується ДНК-копія на вірусних РНК-генах. Основні представники цієї групи відносяться до онковірусів: А, В, С.

У патогенезі пухлинного росту розрізняють три етапи: трансформацію нормальної клітини в пухлинну (ініціація), промоцію (“підбурювання”) та прогресію пухлини.

Трансформація полягає в тому, що похідна нормальна клітина набуває здатності необмежено розмножуватися та передавати цю здатність дочірнім клітинам у спадок.

Промоція (активація) є другим етапом канцерогенезу. Трансформовані клітини можуть залишатися у тканині в неактивній формі тривалий час (навіть роками). Додаткова дія канцерогенного фактора стимулює клітини до розмноження, вони починають ділитися, утворюючи пухлинний вузол.

Прогресія (третій етап канцерогенезу) полягає у тому, що в процесі росту пухлини відбуваються її якісні зміни. З практичної точки зору важливо, що прогресія у більшості випадків призводить до малігнізації та прискорення росту пухлини.

Особливості росту пухлин

Ріст пухлини характеризується різноманітністю. Загалом даний процес відбувається за рахунок розмноження власних клітин. Розрізняють наступні види росту.

Експансивний вид росту. Притаманний більшості зрілих пухлин і характеризує їх доброякісність. Пухлини не руйнують оточуючі тканини, а відштовхуючи, ущільнюють їх, здавлюють, утворюючи своєрідну капсулу (псевдокапсулу).

Інфільтративний вид росту. Пухлина вростає в прилеглі тканини та руйнує їх. Цей вид росту притаманний більшості незрілих пухлин і характеризує їх злоякісність.

Яким би шляхом не відбувався ріст пухлини, в ній завжди виникають зміни вторинного характеру: набряк, крововиливи, некроз, утворення виразок, склероз, деформація та ін. Змертвіння та розпад пухлинної тканини постійно спостерігаються, як правило, при злоякісних новоутвореннях.

Пухлини можуть мати екзофітний та ендофітний типи росту. При екзофітному типі пухлина росте в порожнину чи в просвіт порожнистого органа, при ендофітному – вглиб органу, проростає його стінку.

Пухлини можуть бути доброякісними і злоякісними з точки зору їх морфології та клінічного перебігу (табл. 1).

Таблиця 1.

Характеристика доброякісних і злоякісних пухлин

Доброякісні пухлини	Злоякісні пухлини
Тканьовий атипізм	Тканьовий, клітинний атипізм, анаплазія
Складаються із диференційованих клітин	Складаються із мало- або недиференційованих клітин
Однорідність складу	Гетерогенність складу
Експансивний ріст, повільний	Інфільтративний ріст, швидкий, нерівномірний
Чітке відмежування від навколишньої тканини	Нечітке відмежування від прилеглих тканин або відсутність його
Метастазів не дають	Дають метастази
Рецидиви не характерні	Дають рецидиви
Вторинні зміни спостерігаються не завжди	Вторинні зміни, як правило, виникають

Кахексія не характерна	Кахексія характерна
Можлива стабілізація процесу або малігнізація	Пухлина прогресує з летальним наслідком

Доброякісні пухлини характеризуються: тканинним атипізмом, експансивним повільним ростом, відсутністю метастазів та загального негативного впливу на організм. Разом з тим, при певній локалізації і доброякісні пухлини можуть мати клінічно несприятливий перебіг. Так, доброякісна пухлина твердої мозкової оболонки, збільшуючись в об'ємі, стискає головний мозок, що спричинює тяжкі неврологічні розлади.

Метастазування – (від грец. meta – середина і stasis – положення) є основним способом поширення ракових клітин від основного (первинного) вогнища і патогномонічною ознакою злоякісних пухлин. У результаті метастазування утворюються вторинні пухлинні вузли, котрі мають усі властивості первинних. Метастази виникають внаслідок переносу клітин пухлини:

- а) током крові (гематогенні метастази);
- б) током лімфи (лімфогенні метастази);
- в) по периневральних просторах (периневральні метастази);
- г) по серозних або слизових оболонках (контактні метастази).

При метастазах мова йде про два явища, які відбуваються послідовно одне за одним: це клітинна емболія та інплантатія клітин у місці їх зупинки. Саме тому метастаз пухлини є одночасно і автотрансплантатом.

Метастази бувають внутрішньоорганими, регіонарними та віддаленими. Внутрішньоорганими метастази виникають у разі появи групи клітин, що відділилися від пухлини в різних відділах тканини або органа, в якому пухлина росте. Регіонарними називаються метастази, які містяться в лімфатичних вузлах, що розташовані поблизу органа, в якому росте пухлина. Віддалені

метастази виникають далеко за межами первинної локалізації пухлини, в інших органах та тканинах.

Пухлина має на організм вплив:

1. *Місцевий* – здавлення тканин, судин (доброякісні), руйнування їх (злоякісні).
2. *Загальний* вплив злоякісної пухлини проявляється 3 групами порушень в організмі:
 - а) *Ракова кахексія* – загальне виснаження. Характеризується різким зменшенням маси тіла, слабкістю, відсутністю апетиту, анемією.

Причини:

- пухлина захоплює з крові велику кількість глюкози ("пастка глюкози"), в результаті чого розвивається гіпоглікемія, енергетичне "обкрадання" організму;
- пухлина захоплює з крові велику кількість амінокислот ("пастка азоту"). Відбувається пластичне "обкрадання" організму;
- із пухлинних клітин, що гинуть, у кров надходять токсичні продукти – загальна інтоксикація;
- у результаті обмінних порушень у пухлинних клітинах накопичується велика кількість недоокиснених продуктів - розвивається метаболічний ацидоз;
- у результаті вивільнення ферментів із загиблих пухлинних клітин у кров спостерігається ферментемія.

б) *Загальні прояви, пов'язані з місцевими змінами тканин:*

- утворення виразок;
- виникнення вторинних інфекцій;
- кровотечі;
- больовий синдром.

в) *Паранеопластичні синдроми:*

- ендокринопатії (артеріальна гіпертензія при феохромоцитомі);
- гіперкальціємія;

- нервово-м'язовий синдром (міастенія, порушення центральної і периферичної нервової систем);
- дерматологічні порушення;
- ураження кісток і суглобів (патологічні переломи);
- судинні і гематологічні порушення (тромбози, анемія).

Класифікація пухлин

Сучасна класифікація пухлин враховує патогенез пухлини, а також її морфологічну будову, локалізацію, особливості структури в окремих органах (органоспецифічність), доброякісність або злоякісність. Міжнародна класифікація, за якою виділяють 7 груп пухлин, об'єднує понад 200 різновидів онкологічної патології:

1. Епітеліальні пухлини без специфічної локалізації (органонеспецифічні).
2. Пухлини екзо- та ендокринних залоз, а також епітеліальних покривів (органоспецифічні).
3. Мезенхімальні пухлини.
4. Пухлини з меланінутворюючої тканини.
5. Пухлини нервової системи та оболонки мозку.
6. Пухлини системи крові.
7. Тератоми (дизембріональні пухлини).

Дана класифікація охоплює усе різноманіття пухлин у людини і дає можливість отримати базовий рівень з онкоморфології, систематизувати дану патологію із метою своєчасного встановлення правильного діагнозу та вибору раціонального методу лікування.

Принципи терапії пухлин

1. Хірургічне лікування.
2. Променева терапія.
3. Хіміотерапія.
4. Генна терапія (тобто штучне введення в пошкоджену клітину нової генетичної інформації). Онкогенні віруси можуть використовуватися як

вектори для введення генетичної інформації, забезпечуючи відносно жорстку фіксацію інформаційного матеріалу.

Завдання 2. Виконати вимоги орієнтувальної картки (письмово).

№ п/п	Вимоги	Вказівки
1.	Назвати основні групи канцерогенних речовин	Вказати екзо- та ендогенні канцерогени
2.	Пояснити, чому фізичні, хімічні та біологічні чинники можуть бути причиною пухлин	Використати відомості про механізми канцерогенезу
3.	Пояснити механізми анаплазії пухлин. Перерахувати її види, охарактеризувати	Вказати, як змінюється ефект Пастера в пухлині та вказати, що таке ефект Кребтрі
4.	Порівняти добро- та злоякісні пухлини	Вказати особливості: морфологічні, росту, впливу на оточуючі тканини, поширення, вплив на організм

Завдання 3. Практичне експериментальне завдання.

Експериментальна робота 1. Дослідити морфологічні особливості клітин асцитичної карциноми Ерліха.

Робота проводиться у наступній послідовності:

а) мікроскопувати мазок асцитичної карциноми Ерліха, застосовуючи імерсійний об'єктив 90 х.;

б) замалювати пухлинні клітини асцитичної карциноми, відтворивши на малюнку і позначивши усі особливості даних клітин. Звернути увагу на

різноманітність клітин, відмінності розмірів, форми, співвідношення ядра та цитоплазми, наявність багатоядерних клітин, наявність ядерців в клітинах;

в) зробити висновок щодо проявів морфологічної анаплазії в пухлинних клітинах.

Експериментальна робота 2. Вивчити особливості будови різних видів пухлин – печінки, нирок.

- Мікроскопувати мазки пухлин, звернувши увагу на особливості фарбування пухлинної ділянки, зокрема, переважання базофільних клітин, порушення нормальної будови тканини, співвідношення ядра та цитоплазми.
- Замалювати препарати.
- Зробити висновки щодо особливостей будови пухлин.

Експериментальна робота 3. Вивчити особливості будови експериментальних пухлин.

- Ознайомитися із морфологічними особливостями будови експериментальних пухлин.

Завдання для самоконтролю:

А. Тести.

1. Яка із особливостей обміну речовин притаманна пухлинній клітині?
 - а) Переважання катаболічних процесів над анаболічними
 - б) Анаеробний гліколіз в аеробних умовах
 - в) Посилення ліполізу
 - г) Зсув рН крові в лужну сторону
 - д) Зниження споживання та утилізації амінокислот
2. Встановлено, що при розвитку гепатоми в ній доволі часто припиняється синтез жовчних кислот. На який вид анаплазії (атипії) це вказує?
 - а) Функціональний
 - б) Морфологічний
 - в) Біохімічний

- г) Фізико-хімічний
- д) Енергетичний

3. Яка принципова відмінність пухлинних клітин?

- а) Швидкість поділу
- б) Безупинність, потенціальна безмежність розмноження
- в) Зміна напрямку диференціювання
- г) Зниження функціональних можливостей
- д) Неконтрольованість поділу

4. Як змінюється ліміт Хейфліка в пухлині?

- а) Відсутній
- б) Зменшується
- в) Збільшується
- г) Набуває залежності від ендокринної регуляції
- д) Обмежується з часом

5. Клінічне обстеження хворого дозволило встановити попередній діагноз – рак печінки. Наявність якого білка в сироватці крові дозволить підтвердити діагноз?

- а) Пропердин
- б) Альфа - фетопротейн
- в) С-реактивний протеїн
- г) Гамма-глобулін
- д) Парапротейн

6. З анамнезу пацієнта, в якого виявлено рак легень, відомо, що продовж 20 років він викурював до 30 цигарок на добу. До якої групи належать канцерогени тютюнового диму?

- а) Аміноазосполуки
- б) Нітрозаміни
- в) Поліциклічні ароматичні вуглеводні
- г) Аміни
- д) Гетероциклічні вуглеводороди

7. У 1910 році Ф. Раус в експерименті одержав саркому у курей шляхом введення їм безклітинного фільтрату, який був отриманий із саркоми хворих курей. Який метод експериментального моделювання використовував автор?

- а) Експлантації
- б) Аутоотрансплантації
- в) Гетеротрансплантації
- г) Продукції
- д) Індукції

8. Досліджуваним тваринам із їжею давали натрію нітрит. У 80% тварин розвинулася пухлина. До якої групи канцерогенів належить ця сполука?

- а) Нітрозамінів
- б) Аміноазосполук
- в) Поліциклічних ароматичних вуглеводнів
- г) Простих хімічних речовин
- д) Гормонів

9. У хворого виявлено злоякісне новоутворення язика. Які особливості цієї пухлини дозволять віднести її до злоякісної:

- а) Збільшення кількості мітотичних клітин
- б) Експансивний ріст
- в) Анаплазія
- г) Позитивний ефект Пастера
- д) Інфільтративний ріст

10. Назвіть типові форми патології тканинного росту:

- а) Патологічна гіпертрофія
- б) Патологічна гіперплазія
- в) Пухлинний ріст
- г) Гіпотрофія
- д) Все назване – правильне

11. Що таке пухлинна трансформація?

- а) Перетворення нормальної тканини в пухлинну
- б) Перетворення пухлинної клітини одного типу в пухлинну клітину іншого типу

- в) Набування клітинами пухлин властивостей ембріональних клітин
- г) Зміна одного типу обміну речовин у клітинах пухлин на інший
- д) Перетворення шляхом метаболізму одних речовин в інші в клітинах пухлин

12. Що таке анаплазія пухлинної тканини?

- а) Збільшення маси пухлини
- б) Поширення клітин пухлини по організму
- в) Виникнення здатності виробляти гормони неендокринними клітинами
- г) Набування властивостей та ознак вихідної недиференційованої ембріональної тканини
- д) Перетворення в інший тип тканини

13. Що таке промоція в патогенезі пухлини?

- а) Посилення пухлинного росту
- б) Зміна диференціювання пухлинних клітин
- в) Стимулювання трансформованих клітин до поділу
- г) Зміна чутливості пухлинних клітин до цитотоксичних препаратів
- д) Посилення обміну речовин у тканині пухлин

14. Що таке пухлинна прогресія?

- а) Збільшення маси пухлини
- б) Друга стадія пухлинного процесу після трансформації
- в) Зниження чутливості клітин пухлини до цитостатиків
- г) Збільшення ступеня злоякісності пухлини
- д) Поява пухлинних клітин, відмінних за генетичними характеристиками

15. Що визначає злоякісність пухлини?

- а) Потенційно безмежне неконтрольоване розмноження клітин
- б) Здатність метастазувати
- в) Інвазивний ріст
- г) Здатність викликати кахексію
- д) Втрата контактного гальмування

Б. Ситуаційні задачі.

Задача 7. Під час видалення пухлини м'якої тканини встановлено, що скупчення пухлинних клітин спостерігаються не тільки в осередку, але й серед оточуючих тканин, вздовж судин та нервів. Який тип росту пухлини виявлено в даному випадку? Які властивості пухлинних клітин зумовлюють такий характер росту? Поява такого типу росту пухлин є свідченням якої властивості пухлин та відповідної стадії патогенезу пухлин?

Задача 2. У хворого із підозрою на пухлину шлунка зробили біопсію слизової оболонки (прижиттєве взяття тканин та їх гістоморфологічне дослідження з діагностичною метою). При морфологічному вивченні біоптату виявлено ознаки клітинної та тканинної атипії. Зробіть висновок, чи підтверджують результати біопсії очікуваний діагноз?

Задача 3. У хворого 67 років, який страждає на рак шлунка, зріст 178 см, вага 56 кг. Назвіть можливий стан хворого і механізм його розвитку.

Післяаудиторна навчально-дослідна робота

Завдання 1. Скласти реферат за темами:

1. Вірусогенетична теорія пухлин та її сучасний розвиток.
2. Механізми канцерогенезу відповідно до збудливих і гальмівних механізмів регуляції розмноження клітин.
3. Типи вірусних онкогенів.
4. Причини та механізми метастазування.
5. Причини та механізми біохімічної анаплазії.
6. Сучасні методи діагностики та лікування пухлин.

Рекомендована література:

Основна:

1. Зайко М.Н. Патологічна фізіологія / За ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця. – К.: Вища школа, 1995. – 615 с.
2. Зайко Н.Н. Патологическая физиология / Под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Биця. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 635 с.
3. Биць Ю.В. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю.В. Биця та Л.Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – 400 с.
4. Зайко М.Н. Патологічна фізіологія / За ред. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця. – К.: Медицина, 2008. – 704 с.
5. Регеда М.С. Патологічна фізіологія / За ред. М.С. Регеди, А.І. Березнякової. – Львів: «Магнолія», 2011. – 490 с.

Додаткова:

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях та відповідях. Навчальний посібник / О.В. Атаман. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – 512 с.
2. Березнякова А.І. Посібник до практичних занять з патофізіології / За редакцією проф. А.І. Березнякової. – Харків: Видавництво НФаУ “Золоті сторінки”, 2006. – 384 с.
3. Березнякова М.Е. Основы патологической анатомии: учеб. пособ. к лабор. занят. для студ. высш. фарм. учеб. завед. и фарм. ф-тов высш. мед. учеб. завед. III-IV уров. аккред. / М.Е. Березнякова, О.И. Залюбовская, О.Н. Литвинова. – Харьков: Изд-во НФаУ, 2008. – 232 с.
4. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. В 2-х томах. Учебник для вузов / П.Ф. Литвицкий. – Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 751 с., 807 с.
5. Пальцев М.А. Патологическая анатомия: Учебник. В 2-х т. / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – М.: Медицина, 2000-2001. – 680 с.
6. Регеда М.С. Патологічна фізіологія. Книга в трьох частинах. Ч.1. Нозологія / За ред. проф. М.С. Регеди. – Львів: “Сполом”, 2009. – 290 с.
7. Шлопов В.Г. Патологічна анатомія. Підручник / В.Г. Шлопов. – Вінниця: Нова Книга, 2004. – 768 с.

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ № 6

Тема: Алергія

Актуальність теми: На алергічні захворювання сьогодні страждає понад 10% населення земної кулі і вони мають, на жаль, тенденцію до неухильного росту. Ріст їх спостерігається, насамперед, у високорозвинених країнах. Це пов'язано зі швидким розвитком хімічної промисловості, забрудненням довкілля, продуктами неповного згорання палива, викидами промислових підприємств, надмірним вживанням різних лікарських препаратів. Алергічні та аутоалергічні процеси можуть розвиватися в усіх органах і системах, а різноманітні алергени значно поширені в природі, виробничому середовищі, побуті, виявляються в лікарських засобах і навіть у самому організмі.

Проблеми патогенезу, діагностики та лікування алергічних захворювань набули за останні десятиріччя особливої гостроти та актуальності у сучасній медицині. Тому вивчення цих питань є надзвичайно важливим в системі підготовки майбутнього спеціаліста-реабітолога.

Навчальна мета

Знати:

1. Визначення поняття “алергія” та класифікацію алергічних реакцій.
2. Види алергенів, їх походження, поширеність у природі, побуті, на виробництві.
3. Патогенез алергії, характеристику основних стадій.
4. Характеристику основних видів алергічних реакцій (РНТ та РСТ).
5. Аутоалергічні реакції. Роль аутоалергічного компоненту в патогенезі захворювань.
6. Основні принципи попередження та лікування алергічних реакцій.
Поняття про десенсибілізацію, види та механізми.

Уміти:

1. Пояснити діалектичність взаємозв'язку імунітету та алергії як двох сторін одного процесу, що спирається на імунологічну реактивність.
2. Характеризувати основні причини виникнення алергічних реакцій.

3. Пояснити механізми розвитку алергічних реакцій різних типів.
4. Моделювати алергічні реакції різних типів.

**Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми
(міждисциплінарна інтеграція)**

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія	Знати будову органів та систем, що приймають участь в алергічних реакціях
Фізіологія	Поняття про центральні органи імуногенезу та імунокомпетентні клітини. Механізми реалізації імунної відповіді. Загальна характеристика та функції лейкоцитів та лімфоцитів. Фагоцитоз
Біохімія	Особливості перебігу метаболічних процесів, ферменти: загальні уявлення та функції

Завдання 1. Опрацювати навчальний матеріал.

Теоретичні питання:

Питання для повторення:

1. Антигени, загальна характеристика.
2. Фагоцитоз: стадії та механізми розвитку.
3. Субпопуляції Т-лімфоцитів.

Основні питання:

1. Актуальність проблеми алергічних захворювань.
2. Алергія, визначення поняття.
3. Класифікація алергенів.
4. Механізми розвитку алергічних реакцій різних типів.
5. Механізми імунологічної стадії алергічних реакцій (сутність механізмів сенсibilізації при РНГ та РСТ).
6. Механізми біохімічної стадії алергічних реакцій (характеристика біологічно активних речовин (БАР)).
7. Механізми патофізіологічної стадії алергії.

8. Класифікація імунних реакцій за механізмом пошкодження клітин або їх функцій (за Кумбсом і Джеллом).
9. Характеристика основних видів алергічних реакцій (РСТ, РНТ).
10. Механізми розвитку аутоалергії.
11. Десенсибілізація: види, механізми.

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Алергія	Якісно змінена реакція організму на дію речовин антигенної природи, яка супроводжується ушкодженням клітин, тканин та органів із порушенням їх функцій.
Анафілаксія	Стан пониженої стійкості до антигену після імунізації.
Аутоалергічні хвороби	Це реакції, причиною яких є власні антигени.
Десенсибілізація	Зменшення або усунення підвищеної чутливості організму (сенсибілізації) до повторного введення чужорідної для нього речовини (алергену).
Імунологічна реактивність	Здатність організму відповідати на дію антигену виробленням антитіл та розвитком імунних клітинних реакцій, специфічних до антигену.
Сенсибілізація	Це стан підвищеної чутливості організму до визначеного антигену.

Інформаційний матеріал

Алергія (від грец. allos – інший, ergon – дія) – це якісно змінена реакція організму на дію речовин антигенної природи, яка супроводжується ушкодженням клітин, тканин та органів із порушенням їх функцій.

Основа, як алергії, так і імунітету складають імунні реакції гуморального і клітинного типів, котрі забезпечують захист організму від антигенів (чужерідних білків). Однак в умовах імунітету знищення антигену відбувається без ушкодження власних тканин, тоді як при алергії таке ушкодження завжди має місце, тобто алергія є патологічною формою імунної реактивності.

Алергію викликають речовини антигенної природи, які називаються алергенами. У залежності від будови алергени можуть бути повними і неповними (гаптени – низькомолекулярні хімічні сполуки, які набувають властивість повного антигену після з'єднання з білками організму).

У залежності від походження розрізняють екзогенні та ендогенні алергени.

Екзогенні алергени

За походженням їх класифікують на:

1. *Харчові* (аліментарні): часто окремі компоненти їжі є факторами алергічної чи токсичної агресії.

2. *Лікарські*: безконтрольне, а нерідко і невиправдано широке застосування лікарських препаратів (особливо антибіотиків, вакцин), призводить до розвитку алергічних ускладнень і захворювань, починаючи від шкірної сверблячки, кропивниці та закінчуючи анафілактичним шоком.

3. *Пилкові*. Пилок багатьох рослин викликає алергічні захворювання – полінози, які характеризуються ушкодженням переважно дихальних шляхів і слизової оболонки очей.

4. *Побутовий і виробничий пил*. До складу побутового пилу входять залишки органічних речовин тваринного, рослинного, мікробного походження, синтетичних речовин, продукти органічних та неорганічних сполук. Одним із найбільш активних алергенів домашнього пилу є мікроскопічні кліщі.

5. *Епідермальні*: рогові лусочки шкіри, пір'я птахів, частинки вовни тварин.

6. *Побутові хімічні сполуки*: різні барвники, пральні порошки, креми, косметичні засоби, дезодоранти й ін.

7. *Сироваткові*: препарати крові тварин і людини.

8. *Інфекційно-паразитарні*: патогенні та сапрофітні мікроорганізми, віруси, гриби, паразити і т.д.

9. *Фізичні фактори*: висока чи низька температура, ультрафіолетове та радіаційне опромінення і т.ін.

У залежності від способу проникнення розрізняють алергени:

1. *Інгаляційні* (пилі, аерозолі, епідермальні алергени, деякі лікарські препарати).

2. *Аліментарні* (окремі продукти харчування).

3. *Контактні* (мазі, барвники, смоли, креми, лаки, пральні порошки).

4. *Ін'єкційні* (препарати крові, лікарські препарати, отрути бджіл, комарів, павуків і т.ін.).

5. *Трансплацентарні* (деякі лікарські та білкові препарати, навколоплідні води та ін.).

Ендогенні алергени (аутоалергени)

Їх класифікуються на дві групи:

1) *Природні ендоалергени* – це компоненти так званих забар'єрних органів, які за нормальних умов захищаються гістогематичними бар'єрами (гематоенцефалічним, гематоофтальмічним, гематотестикулярним, гематотіреїдним, гематокохлеарним та ін), що унеможлиблює контакт імунокомпетентних клітин із антигенними властивостями тканин (головного мозку, ока, сім'яників, щитоподібної залози, внутрішнього вуха) у період ембріогенезу, коли відбувається становлення імунологічної толерантності до власних білків. Оскільки в цих органах відсутня імунологічна толерантність, то в організмі існують клони лімфоцитів, які здатні вступати в імунну реакцію із тканинами даних органів при порушеннях цілісності вищезгаданих бар'єрів.

2) *Набуті ендоалергени* (власні білки організму, які змінюють свою структуру під впливом дії на них факторів зовнішнього середовища).

У залежності від природи цих факторів набуті ендоалергени можуть бути:

а) неінфекційними (опікові, холодкові, променеві);

б) інфекційними – власні білки організму, змінені під дією інфекційних чинників (мікроорганізмів і продуктів їх життєдіяльності), які в свою чергу бувають простими і комплексними (тканина-мікроб, тканина-токсин).

Класифікація алергічних реакцій

I. За походженням алергенів:

1) алергічні реакції, викликані екзогенними алергенами;

2) аутоалергічні реакції.

II. За клінічними ознаками (класифікація Кука):

1) алергічні реакції негайного типу (РНТ) – проявляються відразу або через 15-20 хвилин після контакту алергену із сенсibilізованим організмом (анафілактичний шок, бронхіальна астма, сінна лихоманка, кропивниця);

2) алергічні реакції сповільненого типу (РСТ) – проявляються через 24-48 годин після контакту алергену із сенсibilізованим організмом (туберкулінова проба, реакція відторгнення трансплантату).

III. За характером місцевої взаємодії алергену з ефекторами імунної системи (класифікація Кумбса і Джелла, 1963 р.):

1) I тип – анафілактичні реакції;

2) II тип – цитотоксичні реакції;

3) III тип – імунокомплексні реакції;

4) IV тип – гіперчутливість сповільненого типу;

5) V тип – виділений А. Ройтом (1991 р.) і носить назву рецепторно-опосередковані або “стимулюючі” реакції.

IV. За патогенезом:

1) алергічні реакції гуморального типу (I, II, III і V типи реакцій);

2) алергічні реакції клітинного типу (IV тип реакцій за Кумбсом і Джеллом).

Патогенез. У патогенезі алергічних реакцій виділяють три стадії:

- 1) імунологічну;
- 2) патохімічну (біохімічну);
- 3) патофізіологічну (стадію клінічних проявів).

Імунологічна стадія – це період від першого контакту алергену з організмом до взаємодії цього ж алергену при повторному надходженні його в організм з ефекторами імунної системи (антитілами чи Т-лімфоцитами) з утворенням комплексу антиген-антитіло (АГ-АТ). Сутність імунологічної стадії полягає в сенсibilізації організму.

Сенсibilізація – це стан підвищеної чутливості організму до визначеного антигену. Її основу складають два послідовних процеси:

- активація антигенспецифічних лімфоцитів, їхня проліферація й утворення антитіл або сенсibilізованих Т-ефекторів;
- розподіл антитіл або Т-ефекторів в організмі.

Сенсibilізація може бути активною та пасивною. При активній сенсibilізації організм самостійно утворює антитіла або сенсibilізовані Т-лімфоцити. Пасивна сенсibilізація виникає тоді, коли в організм вводять ззовні специфічні до даного антигену готові антитіла або сенсibilізовані Т-лімфоцити. В даній стадії визначається тип алергічної реакції:

а) *реакції гіперчутливості негайного типу*, які обумовлені токсичною дією циркулюючих імунних комплексів АГ-АТ;

б) *реакції гіперчутливості сповільненого типу*, в основі котрих лежить контакт специфічно сенсibilізованих клітин із антигеном (клітиною-мішенню), якими є лімфоцити і макрофаги;

в) *прояви трансплантаційного імунітету* (реакції відторгнення) наближаються до реакцій гіперчутливості сповільненого типу.

Кумбс і Джелл виділили наступні типи алергічних реакцій імунологічної стадії:

Тип 1 – анафілактичні реакції. Антитіло сорбовано на клітині, а антиген надходить іззовні. Комплекс АГ-АТ утворюється на клітинах, які несуть антитіла.

В патогенезі анафілактичних реакцій суттєвою є взаємодія антигену з IgE та IgG, сорбованими на тканинних базофілах, і наступна дегрануляція цих клітин (анафілактичний шок, кропив'янка, бронхіальна астма, сінна лихоманка).

Тип II – реакція цитолізу, або цитотоксичної дії. Антиген є компонентом клітини або сорбований на ній, а антитіло надходить у тканини. Алергічна реакція розпочинається внаслідок прямої ушкоджувальної дії антитіл на клітини й активації комплементу, субпопуляції В-кілерів та фагоцитозу. Активуючим фактором є комплекс АГ-АТ. Цитотоксичну алергічну реакцію зумовлюють, наприклад, великі дози антиретикулярної цитотоксичної сиротатки Богомольця (АЦС).

Тип III – реакція типу феномена Артюса. Ні антиген, ні антитіло при цьому не є компонентами клітин, і утворення комплексу АГ-АТ відбувається в крові й міжклітинній рідині. Роль преципітуючих антитіл виконують IgM і IgG. Мікропреципітати зосереджуються навколо судин і в судинній стінці, порушуючи мікроциркуляцію, пошкоджуючи тканини, аж до некрозу.

Тип IV – реакція гіперчутливості сповільненого типу. Основна особливість такої реакції полягає у тому, що з антигеном взаємодіють Т-лімфоцити. Реакція гіперчутливості сповільненого типу не менш специфічна відносно антигену, ніж реакція з імуноглобулінами через наявність у Т-лімфоцитах рецепторів, здатних специфічно взаємодіяти з антигеном. Такими рецепторами є, вочевидь, IgM, вкочені та вбудовані в мембрану Т-лімфоцита, й антигени гістосумісності. Однак у тканині, де відбувається ця реакція, серед безлічі клітин, що руйнують антиген і тканину, виявляється лише кілька відсотків Т-лімфоцитів, які можуть специфічно реагувати з антигеном. Цей факт став зрозумілим після відкриття лімфокінів – особливих речовин, які виділяються Т-лімфоцитами і керують іншими лейкоцитами щодо руйнування антигену. Лімфокіни бувають стимулюючими і гальмівними. Залежно від того, на які клітини вони діють, виділяють п'ять груп лімфокінів.

- Група А – лімфокіни, які впливають на макрофаги.
- Група Б – лімфокіни, які впливають на лімфоцити.

- Група В – лімфокіни, що впливають на гранулоцити.
- Група Г – лімфокіни, які впливають на клітинні культури (інтерферон, що пригнічує синтез нуклеїнових кислот і захищає клітину від вірусних інфекцій).
- Група Д – лімфокіни, що діють у цілісному організмі (фактори, що спричиняють шкірну реакцію і сприяють підвищенню проникності стінки судин, розвитку набряку, проникненню лейкоцитів у тканину).

Тип V – стимулюючі алергічні реакції. Внаслідок впливу антитіл на клітини, що несуть антиген, відбувається стимуляція функції цих клітин. Механізм стимуляції пояснюється тим, що утворені антитіла можуть специфічно реагувати з рецепторами клітини, які призначені для активуючих гормонів або медіаторів. Прикладом алергічної реакції цього типу є аутоімунний тиреотоксикоз.

Патохімічна (біохімічна) стадія починається з моменту утворення комплексу антиген-антитіло, який ініціює вивільнення біологічно активних речовин – медіаторів алергічних реакцій. При цьому відбуваються наступні процеси:

1. Активація системи комплементу, який за рахунок ферментної активності руйнує мембрани мікробних і тканинних клітин, викликаючи вивільнення нових БАР, активує фагоцитоз і протеолітичні ферменти крові, фактор Хагемана.

2. Фактор Хагемана активує систему згортання крові.

3. Активація протеолітичних ферментів крові (трипсиногена, профібрінолізина, калікреїногенів) призводить до розщеплення білків на поліпептиди, взаємоактивації фактора Хагемана, системи комплементу, тканинних базофілів, проявляється у здатності ушкоджувати клітини тканин, руйнувати фібрин за допомогою плазміну (фібринолізину). Калікреїн відщеплює кініни, які під впливом трипсину перетворюються на брадікінін. Останній підвищує проникність стінки судин, знижує тонус і розширює їх, зумовлює спазм непосмугованої м'язової тканини деяких органів, є медіатором болю.

4. Активація і вивільнення протеолітичних ферментів тканин – катопсинів та тканинної гіалуронідази.

5. Дегрануляція тканинних базофілів із вивільненням гістаміну, серотоніну, гепарину. Дія гістаміну в тканинах реалізується через H_1 - і H_2 -рецептори. У низьких концентраціях гістамін стимулює H_1 -рецептори, у високих - H_2 рецептори. Основними проявами алергічних реакцій, пов'язаних із дією гістаміну на H_1 -рецептори, є:

- а) скорочення гладеньких м'язів бронхів, матки, кишок;
- б) розширення артеріол;
- в) підвищення проникності судинної стінки головним чином на рівні венул;
- г) подразнення нервових закінчень (сверблячка, біль);
- д) збільшення утворення і виділення слизу у верхніх дихальних шляхах.

Дія гістаміну на H_2 -рецептори, навпаки, викликає згасання анафілактичних реакцій.

6. Синтез простагландинів (похідні поліненасичених жирних кислот), які викликають зниження тону судин, спазм м'язової тканини матки, бронхів.

7. Накопичення продуктів розпаду клітин крові та тканин, активація перекисного окиснення ліпідів.

8. Розпад лейкоцитів і вивільнення лізосомальних факторів, зміна активності холінестерази і ацетилхоліну, підвищення концентрації іонів калію і кальцію, що призводить до зміни збудливості тканин.

Перебіг біохімічних реакцій у другій стадії патогенезу алергії має наростаючий лавиноподібний характер, для подальшого розвитку процесу вже не потрібно подальше поступлення антигенів.

У біохімічній стадії алергічних реакцій сповільненого типу, коли антиген є компонентом клітини, до неї прикріплюються Т- або В-кілери, що призводить до загибелі клітини-мішені. Кілер виділяє перфорин, який подібно до компонентів комплементу занурюється в мембрану клітини або бактерії і полімеризується, утворюючи в мембрані наскрізні канали, що призводить до

швидкої загибелі клітини-мішені. При контакті з антигеном Т-лімфоцити виробляють лімфокіни, які є БАР, і керують функцією інших лейкоцитів.

Патофізіологічна стадія починається з моменту дії медіаторів алергічних реакцій на клітинні та тканинні структури і характеризується появою структурних і функціональних розладів організму.

Розлади, різні за формою, проявляються специфічними змінами практично в усіх системах і організмі в цілому. З боку серцево-судинної системи спостерігається зниження артеріального тиску, порушується проникність стінки судин. З боку органів дихання – спазм бронхів, який призводить до порушення вентиляції легенів. При алергії активується система зсідання крові через активацію фактора Хагемана та протизгортувальна – за рахунок гепарину. Сумарний ефект порушення процесів згортання крові неоднаковий на різних рівнях кровоносного русла. При анафілактичному шоці кров, отримана з аорти та великих судин, має знижену здатність до коагуляції, в той час як в капілярних судинах спостерігається тромбоз. Біологічно активні аміни та кініни за нормальних умов є медіаторами больової чутливості, тому навіть у малих кількостях викликають біль, печію, свербіння.

Стадія функціональних і структурних порушень при РСТ розвивається найчастіше у вигляді запалення.

Алергічні реакції негайного типу

1. *Анафілаксія* – стан пониженої стійкості до антигену внаслідок імунізації. Анафілактична реакція може бути:

- а) генералізованою (анафілактичний шок) – розвивається по I типу алергічної реакції за Кумбсом і Джеллом;
- б) місцевою (феномен Овері).

2. *Алергічна неінфекційна бронхіальна астма* – у відповідь на дію алергену (домашній пил, пилок рослин, злущений епітелій, шерсть тварин, лікарські препарати) розвивається спазм і набряк слизової оболонки бронхіол, гіперсекреція слизу, що накопичується в бронхах. Порушується вентиляція легенів, виникає тяжка задишка.

3. Кропив'янка та набряк Квінке:

а) кропив'янка супроводжується появою сверблячих червоних плям або пухирів, котрі, як правило, зникають протягом години після попадання антигену.

б) набряк Квінке (ангіоневротичний набряк) є однією із форм кропив'янки – це обмежений набряк шкіри і підшкірної клітковини, який локалізується в ділянці очей, носа, губ, гортані, кінцівок і геніталій. Набряк розвивається за 4-6 годин і триває 10-12 годин. Характеризується високою смертністю внаслідок набряку гортані.

4. *Полінози* (сінна лихоманка) – сезонні захворювання, які викликаються пилок при цвітінні дерев, злакових та різноманітних трав. Основні клінічні прояви – це нежить та кон'юнктивіт.

5. *Сироваткова хвороба* (III тип за Кумбсом та Джеллом) може розвиватися при одноразовому введенні великої дози чужорідної сироватки. Перші її морфологічні та клінічні ознаки з'являються на 8-у добу і сягають максимуму на 12-14-у добу після введення сироватки. На шкірі та слизовій оболонці з'являються висип, набряк. Відчувається нездужання, головний біль, біль в суглобах, м'язах. Підвищується температура тіла, тахікардія, протеїнурія.

6. *Феномен Артюса* – місцевий імуноконплексний процес. Кроликам підшкірно з інтервалами у 5 діб вводять кінську сироватку. Починаючи з 3-го введення, з'являється набряк, який збільшується після кожного наступного введення сироватки. Після 6-го введення виникає центральний геморагічний некроз.

Алергічні реакції сповільненого типу

Гіперчутливість сповільненого типу можна моделювати:

- а) введенням тваринам вакцин або антигенних екстрактів бактеріальних клітин;
- б) введенням внутрішньошкірно мінімальних доз антигену.

Клінічні форми гіперчутливості сповільненого типу

1. *Туберкулінова реакція* – туберкулінова реакція Пірке і Манту. У місці введення туберкуліну ознаки реакції проявляються тільки через кілька годин. Максимум – через 48-72 години. Розвивається запалення з інфільтрацією, набряком і гіперемією. Можливий некроз тканин.
2. *Бактеріальна алергія* (антигеном є продукти незавершеного фагоцитозу при туберкульозі, сифілісі, бруцельозі).
3. *Контактний дерматит* – сутність реакції полягає у взаємодії сенсibiliзованих Т-лімфоцитів із алергеном у місці його аплікації (хімічні сполуки, косметичні та лікарські засоби).
4. *Реакція відторгнення трансплантату* відбувається через антигенні відмінності трансплантованої тканини від комплексу антигенів реципієнта.
5. *Аутоалергічні реакції* – це реакції, причиною яких є власні антигени (ревматоїдний поліартрит, системний червоний вівчак).
6. *Реакції протипухлинного імунітету*.

Основні принципи попередження і лікування алергії

1. Запобігання контакту організму з алергенами (етіологічний принцип).
2. Попередження сенсibiliзації, коли контакт організму з алергеном є неминучим через створення імунологічної толерантності до даного антигену або стану імунологічної супресії, якщо перше є неможливим.
3. Десенсибилізація – зменшення підвищеної чутливості шляхом введення антигену в сенсibiliзований організм дробовими дозами з метою поступового зв'язування антитіл (метод Безредки).
4. Вплив на патохімічну стадію алергічних реакцій:
 - а) попередження утворення та вивільнення медіаторів алергії;
 - б) їхня інактивація (наприклад, антигістамінними препаратами);
 - в) блокада рецепторів медіаторів алергічних реакцій на клітинах мішенях.
5. Симптоматичний вплив, спрямований на ліквідацію структурних і функціональних змін, які виникають у патофізіологічну стадію алергії. Це досягається шляхом застосування протизапальних, спазмолітичних, гіпертензивних та інших фармакологічних засобів.

Завдання 2. Виконати вимоги орієнтувальної картки (письмово).

№ п/п	Вимоги	Вказівки
1.	Дати визначення алергії, представити її класифікацію за Кумбсом та Джеллом	Вказати принципи класифікації, механізми різних типів алергічних реакцій
2.	Дати класифікацію алергенів	Характеризувати екзо- та ендоалергени
3.	Пояснити як взаємодіють системи БАР при алергічних реакціях	Пояснити сутність та значення лавиноподібного перебігу біохімічної стадії

4.	Охарактеризувати патофізіологічну стадію	Пояснити, активація яких БАР призводить до специфічних функціональних та структурних змін організму
----	--	---

Завдання для самоконтролю:

A. Тести.

1. Алергія – це

- а) Змінена реакція на дію патогенних факторів
- б) Змінена реакція на дію речовин антигенної та неантигенної природи
- в) Зідвищена чутливість до повторної дії антигенів
- г) Зкісно змінена реакція на дію речовин антигенної природи
- д) Зниження імунітету

2. У хворого діагностовано тиротоксикоз. У крові знайдено антитиреоїдні антитіла. Який тип алергічної реакції за Кумбсом і Джеллом спостерігається у даному випадку?

- а) Стимулюючий
- б) Анафілактичний
- в) Цитотоксичний
- г) Імунокомплексний
- д) Гіперчутливість сповільненого типу

3. У хворого через 9 діб після введення лікувальної сироватки з'явилася кропив'янка, свербіж шкіри, її набряк та слизових оболонок, припухання лімфатичних вузлів. Яке захворювання розвинулось?

- а) Сироваткова хвороба
- б) Феномен Швартцмана
- в) Набряк Квінке
- г) Феномен Овері
- д) Поліноз

4. Жінка 27 років звернулась зі скаргами на свербіж та печію в очах, слезотечу, чхання, виділення з носу. Симптоми з'явилися після поїздки за місто влітку. Діагностовано поліноз. Якого типу алергічна реакція розвинулась при наявному захворюванні?

- а) Анафілактична
- б) Цитотоксична
- в) Реакція утворення імунних комплексів
- г) Сповільненої чутливості
- д) Стимулююча

5. У студентки 20 років третю весну поспіль із початком цвітіння тополі починається свербіж і гіперемія очей, носа, ринорея, покашлювання, дрібні уртикарні висипання відкритих ділянок тіла. При обстеженні виявлено різке збільшення рівня IgE. Алергологом призначена специфічна гіпосенсибілізуюча терапія. Вкажіть, яким чином проводять дане лікування?

- а) Багаторазовим введенням малих доз алергену
- б) Однократним введенням великої дози алергену
- в) Введенням антигістамінних препаратів
- г) Введенням гормонів наднирників
- д) Введенням хлористого кальцію

6. У хворого А. в серпні після праці на дачі розвинувся стан, що характеризувався лікарем, як стан підвищеної та якісно зміненої реакції на надходження до організму сполук антигенної або гаптенної природи. Який із перерахованих станів найбільш відповідає описаній лікарем симптоматиці?

- а) Алергія
- б) Анафілаксія
- в) Параалергія
- г) Тахіфілаксія
- д) Імунологічна толерантність

7. Хворому М. з метою введення лікувальної дози сироватки проти правця було зроблено пробу на чутливість, яка виявилась позитивною. Як найбільш

правильно провести специфічну гіпосенсибілізацію хворому, введенням яких речовин?

- а) Малих доз протиправцевої сироватки
- б) Глюкокортикоїдів
- в) Розріджуючої дози протиправцевої сироватки
- г) Антигістамінних препаратів
- д) Імунодепресантів

8. Сенсibiliзованій морській свинці внутрішньовенно ввели 10 мл натуральної кінської сироватки і через хвилину одержали наступну клінічну картину: шерсть скуйовджена, тварина чхає, кашляє, чухає мордочку, утруднене дихання змінилося судомним, спостерігається мимовільна дефекація і сечовипускання.

Яка стадія анафілактичного шоку спостерігається у тварини?

- а) Патофізіологічна
- б) Сенсibiliзації
- в) Патохімічна
- г) Біохімічна
- д) Імунологічних реакцій

9. При полінозі (сінна гарячка) алергенами виступають:

- а) Токсини мікроорганізмів
- б) Неякісні продукти харчування
- в) Низька температура навколишнього середовища
- г) Пилок рослин
- д) Психічна травма

10. Через 6 тижнів після травми правого кришталика у хворого розвинулось запалення лівого ока. Назвіть, що сприяло запаленню ока?

- а) Демаскування антигенів
- б) Мутація тканини яєчка
- в) Мутація Т-лімфоцитів
- г) Мутація В-лімфоцитів
- д) Зняття толерантності до нормальних антигенів

11. У хворого на алергію виник набряк Квінке (генералізований набряк м'яких тканин тіла). Який із патогенетичних факторів набряку є пусковим у цьому випадку?
- а) Зниження внутрішньоклітинного гідростатичного тиску
 - б) Зниження онкотичного тиску плазми крові
 - в) Підвищення проникності стінок капілярів
 - г) Підвищення гідродинамічного тиску в капілярах
 - д) Підвищення осмотичного тиску в тканинах
12. У жінки 45 років у період цвітіння трав з'явилося гостре запальне захворювання верхніх дихальних шляхів та очей: гіперемія, набряк, виділення слизу. Який вид лейкоцитозу буде найбільш характерним у даному випадку?
- а) Базофілія
 - б) Нейтрофілія
 - в) Лімфоцитоз
 - г) Еозинофілія
 - д) Моноцитоз
13. Відомо, що бронхіальна астма у хворих розвивається за механізмом гіперчутливості негайного типу, що містить у собі 3 послідовні стадії:
- а) Патофізіологічну, імунологічну, патохімічну
 - б) Патохімічну, імунологічну, патофізіологічну
 - в) Імунологічну, патохімічну, патофізіологічну
 - г) Патохімічну, патофізіологічну, імунологічну
 - д) Патофізіологічну, патохімічну, імунологічну
14. У хворого через 9 діб після введення лікувальної сироватки з'явилися кропивниця, свербіж шкіри, набряк її та слизових оболонок, припухання лімфатичних вузлів. Яке захворювання розвинулось?
- а) Поліноз
 - б) Сироваткова хвороба
 - в) Феномен Шварцмана
 - г) Феномен Овері
 - д) Набряк Квінке

15. Підліткові було видалено зуб із використанням новокаїну. Через 10 хвилин у нього з'явилися блідість шкіряних покривів, задишка, розвинулася гіпотензія. Алергічна реакція якого типу виникла в підлітка?

- а) Стимулюючого
- б) Анафілактичного
- в) Імунокомплексного
- г) Цитотоксичного
- д) Клітинно-опосередкованого

16. У молодого хірурга виник контактний дерматит, що проявилось запальними ушкодженнями шкіри рук, які загострювалися після миття рук при підготовці до операції. До якого типу алергічних реакцій належить ця форма патології?

- а) Негайного типу
- б) Анафілаксії
- в) Атопії
- г) Атипового
- д) Сповільненого типу

17. Після введення ампіциліну хвора знепритомніла, артеріальний тиск знизився до 80/40 мм рт.ст., частота серцевих скорочень збільшилася до 90 уд./хв, частота дихання – до 24 цикл./хв. Як називається перша стадія патогенезу стану, що розвинувся у хворой?

- а) Імунологічна
- б) Стадія функціональних і структурних розладів
- в) Патохімічна
- г) Біохімічна
- д) Патофізіологічна

Б. Ситуаційні задачі.

Задача 1. Хворий А. 46 років звернувся до лікаря зі скаргами, що в нього щорічно у кінці квітня-травні з'являється печіння в очах, нежить, головний біль, підвищення температури. Хвороба загострюється при виїзді за місто. В цей час він не може працювати. Лікувався з приводу гострого катару верхніх

дихальних шляхів, але безуспішно. З чим пов'язана хвороба? Обґрунтуйте ваші припущення. Поясніть механізм даних розладів.

Задача 2. У пацієнта через 2 тижня після гнійної ангіни виник гострий гломерулонефрит. Який тип алергічної реакції лежить в основі даного захворювання? Поясніть механізм розвитку даного захворювання.

Післяаудиторна навчально-дослідна робота

Завдання 1. Скласти реферат за темами:

1. Механізми алергічних реакцій сповільненого типу.
2. Механізми аутоалергічних реакцій.
3. Сучасні методи десенсибілізації організму.

Рекомендована література

Основна:

1. Биць Ю.В. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю.В. Биця та Л.Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – 400 с.
2. Зайко М.Н. Патологічна фізіологія / За ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця. – К.: Вища школа, 1995. – 615 с.
3. Зайко Н.Н. Патологическая физиология / Под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Биця. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 635 с.
4. Зайко М.Н. Патологічна фізіологія / За ред. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця. – К.: Медицина, 2008. – 704 с.
5. Регеда М.С. Патологічна фізіологія / За ред. М.С. Регеди, А.І. Березнякової. – Львів: «Магнолія», 2011. – 490 с.

Додаткова:

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях та відповідях. Навчальний посібник / О.В. Атаман. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – 512 с.
2. Березнякова А.І. Посібник до практичних занять з патофізіології / За редакцією проф. А.І. Березнякової. – Харків: Видавництво НФаУ “Золоті сторінки”, 2006. – 384 с.

3. Березнякова М.Е. Основы патологической анатомии: учеб. пособ. к лабор. занят. для студ. высш. фарм. учеб. завед. и фарм. ф-тов высш. мед. учеб. завед. III-IV уров. аккред. / М.Е. Березнякова, О.И. Залюбовская, О.Н. Литвинова. – Харьков: Изд-во НФаУ, 2008. – 232 с.
4. Литвицкий П.Ф. Патолофизиология. В 2-х томах. Учебник для вузов / П.Ф. Литвицкий. – Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 751 с., 807 с.
5. Пальцев М.А. Патологическая анатомия: Учебник. В 2-х т. / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – М.: Медицина, 2000-2001. – 680 с.
6. Регеда М.С. Патологічна фізіологія. Книга в трьох частинах. Ч.1. Нозологія / За ред. проф. М.С. Регеди. – Львів: “Сполом”, 2009. – 290 с.
7. Шлопов В.Г. Патологічна анатомія. Підручник / В.Г. Шлопов. – Вінниця: Нова Книга, 2004. – 768 с.

Для нотаток

РИБАЛКО АЛЕВТИНА ВОЛОДИМИРІВНА
КУДІЙ ЛЮДМИЛА ІВАНІВНА

Типові патологічні процеси

Навчально-методичний посібник