

*Александр*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет медичний**

**Кафедра загальної та клінічної патофізіології**



**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

01 вересня 2023 р

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА  
ДО САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ  
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

Факультет медичний, курс 3





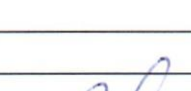




Навчальна дисципліна - «патофізіологія»

**Затверджено:**

На засіданні кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету  
Протокол № 1 від 31 серпня 2023 р.

Завідувач кафедри  професор Руслан ВАСТ'ЯНОВ

**Розробники:**

 проф. Р.С.Васт'янов  
 проф. С.Г. Котюжинська  
 ас І.О. Остапенко  
 доц. В.П. Бабій  
 доц. Д.Є. Лапшин  
 доц. О.М. Поспелов  
 ст. викл. Л.В. Гончарова  
 ас В.В. Кірчев  
 ас В.М. Сарахан

## План

1. Тема№1. Вчення про хворобу. Загальне вчення про етіологію та патогенез.
2. Тема№2. Патогенна дія фізичних факторів.
3. Тема№3. Роль спадковості, конституції, вікових змін в патології.
4. Тема№4. Типові порушення периферичного кровообігу та мікроциркуляції.
5. Тема№5. Запалення.
6. Тема№6. Патологія реактивності. Порушення імунологічної реактивності.
7. Тема№7. Алергія.
8. Тема№8. Порушення водно-електролітного обміну.
9. Тема№9. Порушення кислотно-основної рівноваги.
10. Тема№10. Голодування.
11. Тема№11. Порушення білкового та жирового обміну.
12. Тема№12. Недостатність кровообігу. Патофізіологія серця.
13. Тема№13. Вінцева недостатність. Аритмії.
14. Тема№14. Патофізіологія кровоносних судин.
15. Тема№15. Патофізіологія зовнішнього дихання.
16. Тема№16. Патофізіологія системи травлення. Недостатність травлення.
17. Тема№17. Патофізіологія нирок. Ниркова недостатність.
18. Тема№18. Патофізіологія ендокринної системи. Загальні порушення.
19. Тема№19. Порушення функції щитоподібної, паращитоподібної, наднирникових та статевих залоз.
20. Тема№20. Патофізіологія нервової системи.

**Тема: Вчення про хворобу.**

**Види завдань: Загальні поняття про етіологію та патогенез.**

**Кількість годин: 4**

**Хвороба** - порушення нормальної життєдіяльності організму при дії на нього агентів, що ушкоджують, в результаті чого знижуються його пристосувальні можливості (М.М. Зайко).

**Класифікація хвороб** - це певна система розподілу хвороб і патологічних станів в класи, групи та інші рубрики відповідно до встановлених критеріїв.

1. Етіологічний принцип - спадкові та набуті, інфекційні та неінфекційні і т.д.

2. Анатомо-топографічний принцип - серцево-судинні хвороби, хвороби органів дихання, хвороби нирок і т.д.

3. За віком і статтю - дитячі хвороби, жіночі хвороби, хвороби старечого віку.

4. Патогенетический принцип - алергічні хвороби, запальні, хвороби обміну речовин і т.д.

5. В залежності від стану структурних і функціональних порушень - органічні і функціональні хвороби.

6. За клінічним перебігом - гострі і хронічні, підгострі.

7. В залежності від методів, які переважно використовуються для лікування хвороби - терапевтичні і хірургічні.

**Патологічна реакція** - це неадекватна і біологічно недоцільна відповідь організму на дію звичайних, або надмірних подразників. Приклади: різні види патологічних рефлексів, алергія, короткочасне підвищення артеріального тиску після нервового напруження або зниження рівня цукру в крові в зв'язку з введенням великих доз інсуліну і т.д.

**Патологічний процес** - це послідовність реакцій, які закономірно виникають в організмі на шкідливу дію патогенетичного фактора. Прикладами патологічних процесів є запалення легеневої тканини при пневмонії, гіпоксія при облітеруючому ендартеріїті, запалення серцевого м'яза при інфаркті міокарда, гарячка при черевному тифі і т.д.

**Патологічний стан** - це сукупність патологічних змін в організмі, що виникають внаслідок розвитку патологічного процесу. У вузькому сенсі слова - це стійке відхилення від норми, що має негативне біологічне значення. Прикладами патологічних станів є культя після ампутації кінцівки, рубцеві зміни тканин після термічного опіку, атрофія альвеолярних відростків щелепи в зв'язку з видаленням або випадінням зубів, набутий дефект клапанного апарату серця.

**Типові патологічні процеси** - це такі процеси, які мають однакові закони свого розвитку не залежно від причини, локалізації, виду тварин і індивідуальних особливостей організму. Приклади: запалення, пухлинний ріст, місцеві розлади кровообігу, гіпоксія, голодування, гарячка.

У розвитку хвороби розрізняють 4 періоди (стадії):

- латентний (стосовно інфекційних хвороб - інкубаційний) триває від моменту

- впливу причини до появи перших клінічних проявів хвороби;
- продромальний - це відрізок часу від перших неспецифічних ознак хвороби до повного прояву її симптомів;
  - період розпалу хвороби характеризується повним розвитком клінічної картини: судом при недостатності паращитоподібних залоз, лейкопенія при променевій хворобі, гіперглікемія та глюкозурія при цукровому діабеті;
  - період закінчення хвороби: одужання повне і неповне, рецидив, пере-хід в хронічну форму, ремісія, ускладнення, смерть.

**Повне одужання** - це стан, при якому зникають всі прояви захворювання і організм повністю відновлює свої функції.

При неповному видужанні виражені наслідки хвороби. Вони залишаються на тривалий час або назавжди.

**Ремісія** - це тимчасове поліпшення стану хворого, яке проявляється в уповільненні або припиненні процесу хвороби, частково зворотньому розвитку або зникненню клінічних проявів або патологічного процесу.

**Загострення** - стадія перебігу хронічного захворювання, що характеризується посиленням наявних симптомів або появою нових.

**Ускладнення** - це вторинний по відношенню до наявних хвороб патологічний процес, що виникає в зв'язку з особливістю патогенезу первинного (основного) захворювання або як непередбачений наслідок лікувальних заходів.

**Рецидив** - відновлення або посилення проявів хвороби після їх тимчасового зникнення, ослаблення або припинення патологічного процесу.

**Смерть** - це найбільш несприятливий результат захворювання. Вона може бути природною (фізіологічна від старіння) і передчасною, яка може бути насильницькою (вбивство) і від захворювання. Крім того, виділяють смерть мозку (раптова загибель головного мозку на тлі всіх здорових органів, підтримуваних штучною вентиляцією легень) і соматичну, що настає у результаті незворотного, несумісного з життям ураження будь-якого органу, органів або систем. Вона частіше зустрічається при хронічних захворюваннях, коли одночасно, але повільно гинуть кора головного мозку і внутрішні органи.

**Термінальний стан** - це оборотне згасання функцій організму, що передуює біологічній смерті, коли комплекс захисно-компенсаторних механізмів виявляється недостатнім, щоб усунути наслідки дії патогенного фактора на організм. Припинення життєвих функцій відбувається поступово і динамічність цього процесу дозволяє виділити кілька фаз, які спостерігаються при вмиранні організму: преагонію, агонію, клінічну і біологічну смерть.

**Клінічна смерть** - термінальний стан, що виникає після припинення серцевої діяльності і дихання і триває до настання незворотних змін у вищих відділах центральної нервової системи. Під час клінічної смерті зовнішні ознаки життя (свідомість, рефлекси, дихання, серцеві скорочення) відсутні, але організм як ціле ще не вмер, в його тканинах зберігаються енергетичні субстрати і тривають метаболічні процеси, тому при вчасному наданні реанімаційних заходів можливо відновити всі функції організму.

**Біологічна смерть** - необоротний стан, коли поживлення організму як єдиного цілого вже неможливо, а відновлення його окремих функцій (наприклад, серцево-судинної діяльності) за допомогою реанімаційних заходів втрачає сенс.

**Загальна етіологія** (грец. Aitia - причина, logos - наука, вчення) - вчення про причини й умови виникнення хвороби і принципи етіотропної профілактики і терапії.

Причиною хвороби слід вважати той патогенний фактор, без якого вона не може виникнути ні за яких умов. Умови виникнення хвороби - це чинники, які достовірно збільшують ймовірність виникнення хвороби. Приклад: причина ГРВІ - вірус, умови - переохолодження, стомлення, зниження імунітету.

Фактор ризику - загальна назва факторів, які не є безпосередньою причиною певної хвороби, але збільшують ймовірність її виникнення.

Класифікація етіологічних факторів.

- фізичні - механічна дія, іонізуюче випромінювання, висока і низька температура, електричний струм і ін.;
- хімічні - неорганічні і органічні сполуки природного і штучного походження;
- біологічні - віруси, рикетсії, бактерії, найпростіші і т.д.
- психогенні - негативні емоції і ін.

**Загальний патогенез** (pathos - хвороба, страждання; genesis - походження, народження) - вчення про загальні механізми розвитку, перебігу і наслідки хвороби та принципи патогенетичної профілактики і терапії.

Взаємозв'язок між причиною хвороби і її патогенезом.

1. Етіологічний фактор відіграє роль пускового механізму і включає процес розвитку хвороби. Для подальшого перебігу патогенезу подальше існування причини не є обов'язковим (наприклад, променева хвороба, механічна травма, термічні ушкодження).

2. Паралельне існування причини і патогенезу. Механізм розвитку хвороби функціонує до тих пір, поки діє причинний фактор. Прикладом подібного роду взаємодії причини і механізму хвороби може служити більшість інфекційних захворювань.

3. Персистенція етіологічного фактора. Агенти, що викликають хворобу, затримуються в організмі довше, ніж триває власне сам патогенез. При цьому можуть змінюватися властивості етіологічного фактора під впливом організму. Прикладом служить бактеріоносійство після перенесених інфекційних захворювань.

Адаптація - це пристосування організму і його структур до мінливих умов зовнішнього середовища. Адаптація забезпечує збереження гомеостазу і попереджає пошкодження в умовах дії нормальних факторів навколишнього середовища.

Компенсація - це стан, який розвивається як результат реалізації компенсаторних реакцій і процесів, спрямованих на відновлення порушеного гомеостазу внаслідок впливу патогенних факторів.

Другий розділ загальної патологічної фізіології - вчення про типові патологічні процеси. Розділ містить дані про процеси, що лежать в основі багатьох захворювань, а саме: запалення, пухлинний ріст, гарячка, гіпоксія, типові порушення обміну речовин, голодування.

Другий розділ патологічної фізіології – приватна патофізіологія - розглядає порушення в окремих органах або системах: кровообігу, дихання, ендокринної, нервової систем і т.д.

Методи дослідження, значення експерименту в патофізіології

Патофізіологія є експериментальною наукою. Тому основним її методом є експеримент на живих об'єктах. Патофізіологічний експеримент, відрізняється від фізіологічного, моделюванням хвороби людини на лабораторних тваринах. На даний час можна відтворити на тваринах такі патологічні процеси, як травматичний шок, цукровий діабет, атеросклероз, інфаркт міокарда, запалення нирок, артеріальна гіпертензія і т.д. Тим часом, не можна забувати, що організм людини набагато складніше навіть самих високоорганізованих тварин і знаходиться під постійним впливом соціальних факторів, в зв'язку з чим отримати в повному обсязі хвороби людини на тварин практично неможливо. Можна відтворити лише окремі патогенетично важливі ланки, симптоми і синдроми хвороби людини. В експерименті використовуються фізіологічні, електрофізіологічні, біофізичні, біохімічні, гематологічні, морфологічні, імунологічні, математичні методи дослідження. Патофізіологічний експеримент, на відміну від клінічного спостереження, має ряд вигідних переваг. До цих переваг відносяться можливості:

1. З'ясування причинних факторів виникнення хвороби;
2. Спостереження з періоду передхвороби і найбільш ранній стадії хвороби до результату;
3. Дослідження невиліковних форм хвороби;
4. Проведення експериментальної терапії.

Всі ці можливості різко обмежені в клінічних умовах. Всі експерименти можуть бути гострими і хронічними. Щоб вивчити наслідки крововтрати, потрібен гострий експеримент. Розвиток пухлини досліджується в хронічному експерименті. Проведення експерименту передбачає гуманне відношення до тварин (з використанням знеболення). Недопустимо проведення експерименту, який буде завдавати тварині страждання.

### **Тестові завдання**

1. Хто з українських учених вперше написав підручник з патологічної фізіології (загальної та експериментальної патології)?
  - А. О.О.Богомолець
  - Б. В.В. Пашугін.
  - В. В.В. Підвисоцький.
  - Г. О.В. Репрьов

Д. Н.А. Хржонщевський.

2. Хто з українських патофізіологів був президентом Академії наук України?

- А. О.О. Богомолець
- Б. Р.Є. Кравецький
- В. В.В. Комісаренко
- Г. В.В. Підвисоцький
- Д. М.М Сиротинін

3. Що вивчає патологічна фізіологія?

- А. Етіологію та патогенез типових патологічних процесів.
- Б. Специфічні особливості перебігу хвороб.
- В. Життєдіяльність хворого організму
- Г. Найбільш загальні закономірності виникнення, розвитку і кінця хвороб.

4. Що є основним методом патологічної фізіології?

- А. Експеримент
- Б. Клінічне спостереження
- В. Метод рандомізації
- Г. Метод введення індіферентних речовин(плацебо)
- Д. Методи статичної обробки одержаних даних

5. Здоров'є – це стан, що характеризується:

- А. Повним фізичним, психічним і соціальним благополуччям
- Б. Відсутністю хвороб і фізичних вад
- В. Відсутністю проявів симптомів хвороби
- Г. Здатністю підтримувати гомеостаз
- Д. Незначним відхиленням реакцій на численні подразники від загальнопопуляційного рівня

6. Які особливості характерні для хвороби?

- А. Порушення життєдіяльності організму
- Б. Зниження адаптаційних можливостей організму
- В. Домінування захисно-приспосувальних процесів на всіх етапах розвитку
- Г. Повна відсутність захисту від патогенного фактора
- Д. Обов'язкове зростання ризику летального кінця

7. Що властиве типовому патологічному процесу?

- А. Характер розвитку, що де термінується типом тканини
- Б. Залежність перебігу від ступеня еволюційного розвитку організму
- В. Незалежність розвитку процесу від локалізації
- Г. Незалежність динаміки процесу від виду організму
- Д. Залежність розвитку процесу від причин, що спонукали його виникненню

## Тема: Патогенна дія фізичних факторів на організм

Види завдань: Загальні поняття про патогенну дію фізичних факторів на організм:

Кількість годин: 4

### *Дія ультрафіолетового випромінювання.*

Патогенна дія надлишкового ультрафіолетового опромінення:

- ураження шкіри викликає її фотохімічний опік, з розвитком еритеми і пухирів на шкірі, підвищенням температури тіла, головним болем, загальним хворобливим станом; патогенний ефект пов'язаний з активацією перекисного окислення ліпідів, що призводить до пошкодження мембран, розпаду білкових молекул, загибелі клітин в цілому;

- ураження кон'юнктиви очей (фотоофтальмія), проявляється її почервонінням і набряком, відчуттям печіння і «піску» в очах, слезотечею;

- може провокувати загострення деяких хронічних захворювань (ревматизм, виразка шлунка, туберкульоз і ін.);

- внаслідок підвищеного утворення меланіну і деструкції білків зростає потреба організму в незамінних амінокислотах, вітамінах, солях кальцію і ін.;

- надмірне УФ-опромінення в діапазоні хвиль області С може привести до інактивації холекальциферола - до перетворення його в індіферентні (супрастеріни) і навіть шкідливі (токсистеріни) речовини;

- тривале надмірне УФ-опромінення може сприяти утворенню перекисних сполук та епоксидних речовин, які мають мутагенний ефект, і індукувати виникнення базальноклітинного і чешуйчато-клітинного раку шкіри, особливо у людей зі світлою шкірою;

- дія на нервову систему опосередковується через опромінені в капілярах шкіри білки крові і холестерин. Виникає збудження вегетативних центрів гіпоталамуса і підкіркових вузлів, підвищення температури тіла, підвищення і потім зниження кров'яного тиску, сонливість, колапс і смерть від паралічу дихального центру.

**Фотосенсибілізація** – збільшення чутливості до дії УФ



випромінювання. Фотосенсибілізатори можуть посилювати дію УФ випромінювання. До них відносяться фарби (метиленовий блакитний), холестерин і порфірини, а також контактні фотосенсибілізатори (парфуми, губна помада, креми та ін). У осіб з високим вмістом порфіринів в крові внаслідок порушення перетворення гемоглобіну (наприклад, при гематопорфірії) навіть після короткочасного перебування на сонці можуть виникнути опіки і стан важкої інтоксикації токсичними продуктами опромінених порфіринів - фотоалергія.

### ***Шкідлива дія теплової енергії.***

*Дія високої температури* може викликати опіки, опікову хворобу та перегрівання організму.

**Опік** (термічний) - місцеве пошкодження тканин в результаті дії полум'я, гарячих рідин, пара, розігрітих твердих тіл. За глибиною ураження тканин виділяють 4 ступені опіків:

I ступінь - почервоніння шкіри (еритема);

II ступінь - утворення пухирів;

IIIА ступінь - частковий або повний некроз росткового шару шкіри;

IIIБ ступінь - повний некроз шкіри на всю її товщину;

IV ступінь - некроз шкіри, сухожилів, м'язів.

Механізм виникнення опіків пов'язаний з розвитком запальної реакції в місці дії термічного агента і коагуляцією білків, що приводить до загибелі клітин і некрозу тканин.

**Опікова хвороба** - функціональні порушення внутрішніх органів і систем, обумовлені великими (більше 10-15% поверхні тіла) і глибокими опіками.

Виділяють 4 періоди розвитку опікової хвороби:

1. *Опіковий шок* – у перші 12-36 год в зоні опіку різко збільшується проникність капілярів, це веде до значного виходу рідини із судин в тканини. У місці пошкодження випаровується велика кількість набряклої рідини, падає об'єм циркулюючої крові. Провідні патогенетичні фактори: гіповолемія, біль і

підвищення проникності судин.

2. *Опікова токсемія* - розвивається внаслідок аутоінтоксикації продуктами розпаду тканин на місці опіку (денатурований білок, біологічно активні аміни, поліпептиди та ін.) і вироблення специфічних опікових аутоантитіл (в шкірі виявляються опікові аутоантигени, специфічні для даного типу пошкодження);

3. *Опікова інфекція*;

4. *Опікове виснаження*;

5. *Відновлення*.

**Перегрівання** (гіпертермія) - підвищення температури тіла внаслідок накопичення надлишкового тепла при дії високої температури навколишнього середовища.

Підвищення температури тіла супроводжується:

- різким почастішанням дихальних рухів (роздратування дихального центру гарячою кров'ю), розвивається теплова задишка;

- збільшення частоти серцевих скорочень і кров'яного тиску;

- за рахунок втрати води через посилення потовиділення відбувається згущення крові, порушується електролітний обмін, підвищується гемоліз еритроцитів;

- ушкодження різних тканин призводить до накопичення токсичних продуктів їх розпаду;

- в зв'язку з руйнуванням VII, VIII, X і інших плазмових факторів порушується згортання крові.

Перенапруження механізмів терморегуляції призводить до їх виснаження, з подальшим гальмуванням функцій центральної нервової системи, пригніченням дихання, функції серця, зниженням артеріального тиску і, як наслідок - до глибокої гіпоксії.

*Тепловий удар* - гостре перегрівання організму з швидким підвищенням температури тіла або тривалий вплив високої температури навколишнього середовища. Смерть при тепловому ударі виникає від паралічу дихального

центру.

*Дія низької температури* може викликати переохолодження та відмороження.

**Переохолодження** (гіпотермія). У патогенезі виділяють наступні фази:

1. Компенсація. Реакції спрямовані на обмеження тепловіддачі: рефлекторний спазм судин, зменшення потовиділення, уповільнення дихання. Збільшення теплопродукції: м'язове тремтіння (озноб), посилення процесів глікогенолізу в печінці і м'язах, підвищення рівня глюкози в крові, посилення основного обміну.

2. Декомпенсація (при тривалій дії низьких температур). Знижується температура тіла, припиняється м'язове тремтіння, знижуються споживання кисню і інтенсивність обмінних процесів, розширюються периферичні кровоносні судини. В результаті гальмування функцій кори головного мозку і пригнічення підкіркових і бульбарних центрів знижується артеріальний тиск, сповільнюється ритм серцевих скорочень, прогресивно слабшає і знижується частота дихальних рухів. Поступове згасають всі життєві функції. Смерть настає від паралічу дихального центру.

*Гібернація* - штучне зниження температури тіла в медичній практиці, що досягається під наркозом за допомогою фізичних впливів, використовується для зниження потреби організму в кисні і попередження тимчасової ішемії мозку.

**Відмороження**. Безпосередньою причиною відморожень є дія низької температури на організм людини.

За глибиною ураження тканин відмороження можуть бути:

- Відмороження I ступеня. Перші ознаки - відчуття печіння, поколювання з подальшим онімінням ураженої ділянки. Потім з'являються свербіж шкіри і біль різного ступеня вираженості. Уражена ділянка шкіри бліда, після зігрівання почервоніла, іноді з багряно-червоним відтінком; розвивається набряк. Через кілька днів може спостерігатися незначне лущення шкіри. Повне одужання настає до 5 - 7 дня після відмороження.

- Відмороження II ступеня. Після зігрівання біль стає інтенсивніше і триваліше, ніж при відмороженні I ступеня, турбують шкірний свербіж, печіння. У початковому періоді є збліднення, похолодання, втрата чутливості, утворення пухирів, наповнених прозорим вмістом. Повне відновлення цілісності шкірного покриву відбувається протягом 1-2 тижнів, грануляції та рубці не утворюються.

- Відмороження III ступеня. Тривалі інтенсивні больові відчуття. Утворюються в початковому періоді пухирі, які наповнені кров'яним вмістом, дно їх синьо-червоне, нечутливі до подразнень. Відбувається загибель всіх елементів шкіри з розвитком грануляцій та рубців. Відторгнення відмерлих тканин закінчується на 2-3 тижні, після чого настає рубцювання, яке триває до 1 місяця.

- Відмороження IV ступеня. Пошкоджуються всі шари м'яких тканин, нерідко уражаються кістки та суглоби. Пошкоджена ділянка кінцівки різко синюшна, іноді з мармуровим забарвленням. Відсутність пухирів при розвиненому значному набряку, втрата чутливості свідчать про відмороженні IV ступеня. Температура шкіри значно нижча, ніж на оточуючих ділянках тканин.

#### ***Вплив на організм зміненого барометричного тиску.***

*Вплив зниженого барометричного тиску (гіпобарія).* З гіпобарією людина зустрічається при сходженні в гори, при підйомі на висоту в негерметичних літальних апаратах, при аваріях космічних апаратів, в барокамерах.

На висоті 3-4 тис. метрів (що відповідає барометричному тиску 530- 460 мм рт.ст.) відбувається розширення газів і збільшення їх тиску в замкнутих і напівзамкнутих порожнинах тіла, що призводить до подразнення рецепторів стінок, викликаючи больові відчуття (особливо барабанних перетинок і слизових оболонок середнього і внутрішнього вуха, гайморових і лобних пазух).

На висоті 9 тис. метрів і більше (що відповідає 225 мм рт.ст. і нижче)

виникають симптоми декомпресії. Це пов'язано з переходом в газоподібний стан розчиненого в рідині організму кисню і, особливо, азоту. Бульбашки вільного газу (газові емболи), що утворилися, розносяться по судинах в різні ділянки організму, викликаючи емболію. Це в свою чергу призводить до розвитку ішемії тканин. Особливо небезпечні емболії в'язцевих судин і судин головного мозку.

**Гірська хвороба.** На великій висоті людина підпадає під вплив 4 основних патогенних факторів:

- зниженого парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі (основний патологічний фактор);
- підвищеного сонячного опромінення;
- холоду;
- сухості вдихуваного повітря.

**Патогенез:** дефіцит кисню викликає ряд пристосувальних реакцій, спрямованих на збереження нормального кисневого постачання органів і тканин, і, в той же час, на більш економне витрачання енергії і життєдіяльність в умовах кисневого голодування.

Компенсаторні реакції на рівні організму:

- посилення легеневої вентиляції;
- підвищення кисневої ємності крові (викид еритроцитів з кров'яних депо - селезінки, печінки; при тривалому перебуванні в умовах гіпоксії посилення еритропоезу);
- збільшення хвилинного об'єму циркулюючої крові, прискорення кровотоку.

Компенсаторні реакції на тканинному рівні:

- зростає капілярність;
- збільшується міоглобін;
- удосконалюються системи регуляції окислювально-відновних процесів і ін.

Надлишок вуглекислого газу в крові збуджує дихальний центр. В

результаті гіпервентиляції в крові знижується вміст CO<sub>2</sub>, в результаті розвивається дихальний алкалоз, порушується регуляція дихання. У людини найбільш чутливими і вразливими до гіпоксії є тканини головного мозку.

**Вибухова декомпресія** виникає, як правило, при швидкій розгерметизації літального апарату на великій висоті (понад 16 км над рівнем моря).

**Патогенез:** різко знижується парціальний тиск кисню у вдихуваному повітрі, приєднується множинна газова емболія тканин і органів (швидке утворення бульбашок газу, головним чином азоту, через різке зниження його розчинності в тканинній і міжтканинній рідинах). Виникає ефект «закипання» крові, міжклітинної та навіть внутрішньоклітинної рідин, що приводить до розриву судин, легенів та інших органів.

На тлі надлишкової афферентації з величезного рецепторного поля і механічного обмеження екскурсій легень, серця і судин швидко ускладнюється і пригнічується дихання, серцева діяльність, повернення крові до серця, знижується артеріальний і підвищується венозний тиск і тиск спинномозкової рідини.

Основні симптоми вибухової декомпресії: розширення грудної клітки; підшкірна емфізема; здуття живота і всього тіла; швидкий вихід у вигляді ривка повітря з носового, ротового і анального отворів; мимовільні блювота, дефекація, сечовипускання; швидке охолодження тіла. Уже протягом 1-2 хв від початку розвитку вибухової декомпресії зупиняється серце, розвивається колаптоїдний стан, втрачається свідомість, виникають судоми, і настає смерть.

### ***Вплив підвищеного барометричного тиску (гіпербарії).***

Розрізняють два основних види гіпербарії: *природна і штучна.*

*Штучна гіпербарія*, що проводиться з різними цілями виникає при знаходженні людини або експериментальної тварини в барокамері (наприклад, гіпербарична оксигенація).

*Природна гіпербарія* - компресія тіла при зануренні під воду (при пірнанні на великі глибини, водолазних і кесонних роботах, на флоті, особливо

підводному).

### Періоди (стадії) розвитку гіпербарії:

1. *Період занурення* (період переходу від нормального тиску до підвищеного). При зануренні під воду вже на глибину 20-40 м стискаються поверхневі судини, грудна клітка, легені, збільшується кровонаповнення внутрішніх органів (в тому числі легень, серця, мозку), що супроводжується перерозтягненням стінок їх судин, аж до розриву, вдавнення (аж до розриву) барабанних перетинок. Можливо зміщення і здавлення внутрішніх органів, а також розриви легеневої тканини і навіть смерть.

2. *Період сатурації* (період постійного підвищеного насичення рідин і тканин газами в результаті збільшення їх розчинності). Посилюється розвиток баротравми легень. Розчинений в плазмі, тканинах (особливо нервових і жирових, де він розчиняється в 5 разів більше, ніж в крові) азот, викликає спочатку ейфорію, потім - наркоз і нарешті - токсичну дію. Токсична дія азоту і кисню проявляються розвитком головного болю, запаморочення, порушень серцево-судинної системи (у вигляді брадикардії, зменшення об'ємної швидкості кровотоку), пошкодженням епітелію дихальних шляхів, альвеол, їх сурфактантної шару (аж до набряку легенів), слизової оболонки травного тракту, пригніченням еритропоезу, розвитком і прогресуванням метаболічного ацидозу, судом, некробіозу, некрозу і навіть смерті.

3. *Період десатурації* (період підйому, або декомпресії, що характеризується утворенням і збільшенням газових, особливо азотних, бульбашок в позаклітинних і внутрішньоклітинних рідинах). Розвивається при переході організму з області підвищеного тиску до нормального атмосферного тиску. При порушенні правил підйому розвивається кесонна хвороба. Чим швидше допустимого часу піднімається водолаз з глибин, тим швидше, у великих кількостях і крупніше утворюються бульбашки газу (особливо азоту і гелію), тому що він переходить з розчиненого стану в газоподібний. Газ накопичується у вигляді бульбашок в крові, позаклітинних рідинах, жировій та нервовій тканинах. Термінова допомога: приміщення хворого в барокамеру

(під суворим медичним контролем), створення в ній гіпербарії (з необхідною кількістю і складом газової суміші), а потім сувороконтрольованого повільного, тривалого, поетапного зниження барометричного тиску і кількості інертних газів в дихальній суміші.

### *Дія на організм електричного струму.*

Особливості шкідливої дії струму:

- пошкоджує тканини на всьому шляху проходження;
- подразнює величезну кількість рецепторів;
- викликає біологічний ефект, хімічне, механічне, термічне пошкодження.

*Механізм дії струму:*

1. Механічна дія обумовлена значною тепловою та механічною енергією струмів високої напруги. Спільна дія теплової та механічної енергії надає вибухоподібний ефект. Прояви:

- розшарування тканин;
- відрив частин тіла;
- утворення різаних ран;
- переломи кісток, травми черепа.

2. Електрохімічну дію струму включає: електроліз; поляризацію клітинних мембран; накопичення в одних ділянках позитивно заряджених іонів, виникнення кислої реакції і коагуляція білків коагуляційний некроз; на інших скупчуються негативно заряджені іони, виникає лужна реакція, відбувається набухання колоїдів, виникає коліквационний некроз; пересування білкових молекул; накопичення токсичних продуктів електролізу; гази переходять з розчиненого стану в газоподібний стан.

3. Теплова дія зумовлена перетворенням електричної енергії в теплову з виділенням великої кількості тепла в тканинах. Прояви теплової дії струму:

- «перлове намисто» виникає при розплавленні кісткової речовини з виділенням фосфорнокислого кальцію;
- «знаки струму» - ділянки коагульованого епідермісу, що мають



круглу або овальну форму, сіро-білого кольору, твердої консистенції, облямовані валикоподібними піднесеннями та впадинами в центрі;

- гілястий малюнок червоного кольору обумовлений паралічем кровоносних судин.

*Механізми летального результату:*

- зупинка серця внаслідок фібриляції шлуночків; спазму коронарних судин; ураження судинного центру; підвищення тонусу n. vagus;

- зупинка дихання внаслідок ураження дихального центру; спазму a. vertebralis, що постачають кров'ю дихальний центр; спазму дихальної мускулатури, ларингоспазму, а значить порушення прохідності дихальних шляхів.

***Шкідлива дія іонізуючого випромінювання.***

За своєю природою всі іонізуючі випромінювання поділяються на елек-магнітні (рентгенівські випромінювання і  $\gamma$ -промені, які супроводжують ра-діоактивний розпад) і корпускулярні (заряджені частинки: ядра гелію -  $\alpha$ -промені, електрони -  $\beta$ -промені, протони,  $\pi$ -мезони, а також нейтрони, які не несуть електричного заряду).

Патогенез радіаційного пошкодження включає первинну дію іонізуючого випромінювання (ІВ) на рівні атомів і молекул, дія на рівні клітини і цілого організму.

Первинна дія ІВ на рівні атомів і молекул:

- пряма дія ІВ - поглинання енергії, збудження й іонізація атомів і молекул, утворення радикалів (особливо небезпечні продукти радіолізу води). Вільні радикали викликають ланцюгові хімічні реакції, вступають у взаємодію з найбільш реактивними білковими структурами ферментних систем (SH-групами) і переводять їх в неактивні дисульфідні групи (S = S).

- непряма дія - взаємодія радикалів з нуклеїновими кислотами, білками, ліпідами, вуглеводами, активними центрами ферментів. В результаті утворюються первинні радіотоксини, які пригнічують синтез нуклеїнових кислот. Це, в свою чергу, пригнічує активність різних ферментів, що

підвищують проникність біологічних мембран і змінює дифузійні процеси в клітині. В результаті цього виникають порушення процесів обміну, функціональні і структурні пошкодження клітин, органів і систем організму.

Дія ІВ на рівні клітини обумовлена впливом первинних радіотоксинів включає порушення синтезу макроергів, підвищення проникності мембран, порушення цілісності лізосом, пригнічення синтезу ДНК і РНК, розрив ланцюгів нуклеїнових кислот, генні мутації. Це приводить до синтезу змінених білків, утворення вторинних радіотоксинів, ініціювання репарації, порушення біохімічних процесів, зміна ультраструктури органодів, інгібування мітозів, променева загибель клітини

**Радіочутливість клітин.** До *радіочутливих* відносять клітини, які активно діляться і малодиференційовані клітини: кровотворні клітини кісткового мозку, зародкові клітини сім'яників, кишковий і шкірний епітелій. Незважаючи на диференціювання, високу радіочутливість мають лімфоцити.

До *радіорезистентних* тканин відносять - мозок, м'язи, печінку, нирки, хрящі, зв'язки.

Дія ІВ на рівні клітини: підвищення проникності мембран, активація і звільнення лізосомальних ферментів (ДНК-ази, РНК-ази, катепсинів, фосфатази), пригнічення тканинного дихання, дегенеративні зміни в ядрі. Мітотична (репродуктивна) загибель клітини - виникнення хромосомних аберацій призводить до порушення синтезу ДНК і загибелі клітини в момент мітотичного поділу.

Дія ІВ на рівні організму:

- Гостра променева хвороба
- Хронічна променева хвороба
- Місцева дія ІВ (променевої опік, катаракта, некроз)

Віддалені наслідки дії ІВ: можуть розвинутиися через 10-20 років і більше, після загального чи місцевого опромінення організму.

Виділяють *соматичні* наслідки (проявляються у опроміненого організму):

- непухлинні форми - скорочення тривалості життя, гіпопластичні стани в кровотворній тканині, слизових оболонках органів травлення, дихальних шляхів, в шкірі; склеротичні процеси (цироз печінки, нефросклероз, атеросклероз, променеві катаракти), а також дисгормональні стани (ожиріння, гіпофізарна кахексія, нецукровий діабет).

- розвиток пухлин, радіаційних лейкозів.

*Генетичні* наслідки (в результаті пошкодження статевих клітин) можуть проявлятися загибеллю зиготи або ембріона, народженням особин зі спадковими аномаліями або тих, які несуть мутантні гени. «Генетичний вантаж» може передаватися з покоління в покоління.

***Гостра променева хвороба (ГПХ)*** виникає при тотальному, одноразовому, рівномірному, зовнішньому опроміненні організму в дозі більше 0,5 Гр.

Виділяють 4 форми ГПХ:

**1. Кістково-мозкова форма ГПХ** виникає при опроміненні в дозах 0,5-10 Гр. Залежно від дози виділяють 4 ступеня тяжкості кістково-мозкової форми ГПХ: I- легка ступінь (1-2 Гр); II- середнього ступеня (2-4 Гр); III- тяжкого ступеня (4-6 Гр); IV- вкрай важкого ступеня (більше 6 Гр).

У своєму перебігу кістково-мозкова форма проходить 4 періоди:

- *період первинних реакцій* - виникає в перші хвилини або години після опромінення. Тривалість фази 1-3 дні. Прояви: збудження, головний біль, загальна слабкість; диспепсичні розлади (нудота, блювота, втрата апетиту); лабільність вегетативних функцій - коливання артеріального тиску, ритму серця; активація гіпофізарно-адреналової системи, посилена секреція гормонів кори надниркових залоз; при дозах 8-10 Гр спостерігається розвиток шокоподібного стану зі зниженням артеріального тиску, короткочасною втратою свідомості, підвищенням температури тіла, розвитком проносу. Периферична кров: нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом вліво, абсолютна лімфопенія.

- *період уявного благополуччя* - включення в патологічний процес

захисних механізмів організму. Тривалість залежить від дози опромінення і коливається від 10-15 днів до 4-5 тижнів. При дуже важких формах ураження ця фаза відсутня. Прояви: самопочуття пацієнтів стає задовільним, видимі клінічні ознаки миняють; в гонадах можлива атрофія, придушення ранніх стадій сперматогенезу; в тонкому кишечнику і шкірі атрофічні зміни; неврологічна симптоматика згасає. Периферична кров: прогресує лімфопенія на тлі лейкопенії, знижується кількість ретикулоцитів і тромбоцитів. В кістковому мозку розвивається спустошення (аплазія).

- *період розпалу хвороби* - різке погіршення самопочуття. Тривалість фази від декількох днів до 2-3 тижнів. При опроміненні понад 2,5 Гр можлива смерть. Прояви: слабкість, підвищується температура тіла; з'являються кровоточивість і крововиливи в шкіру, слизові оболонки, шлунково-кишковий тракт, мозок, серце і легені; знижується маса тіла, гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія, підвищення вмісту залишкового азоту і зниження хлоридів. Периферична кров: лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, збільшення ШОЕ. В кістковому мозку - картина спустошення з початковими ознаками регенерації. Приєднуються інфекції в результаті зниження імунітету.

- *фаза відновлення* - поступова нормалізація порушених функцій. Тривалість 3-6 міс., в важких випадках 1-3 роки, може перейти в хронічну форму. Прояви: загальний стан значно поліпшується, нормалізується температура, зникають геморагічні і диспептичні прояви, через 2-5 місяці нормалізується функція потових і сальних залоз, відновлюється ріст волосся. Периферична кров: відновлюються показники крові та обміну речовин.

**2. Кишкова форма ГПХ** виникає при опроміненні 10-20 Гр. Прояви: нудота, блювота, кривавий пронос, підвищення  $t^0$  тіла, можуть спостерігатися повна паралітична непрохідність кишечника і здуття живота. Розвиваються геморагії і глибока лейкопенія з повною відсутністю лімфоцитів, картина сепсису. Смерть в результаті дегідратації, яка супроводжується втратою електролітів і білка, шоку.

**3. Церебральна форма ГПХ** виникає при опроміненні в дозах 20-50 Гр,

смерть через 1-3 дні. Прояви: судорожно-паралітичний синдром, порушенням кровообігу, лімфообігу в ЦНС, судинного тонуусу і терморегуляції, травної та сечовидільної систем; прогресивне зниження артеріального тиску. Причина смерті - загибель клітин кори головного мозку, нейронів, ядер гіпоталамуса.

**Хронічна променева хвороба (ХПХ)** виникає при тривалому опроміненні організму в малих, але які перевищують допустимі, дозах. Захворювання відрізняється поступовим розвитком і тривалим хвилеподібним плином, терміни виникнення і характер змін при цьому визначаються інтенсивністю і сумарною дозою опромінення. Початковий період захворювання характеризується розвитком нестійкої лейкопенії, ознаками астенізація, вегетативно-судинної нестабільності і ін. Розгорнутому періоду захворювання властива недостатність фізіологічної регенерації найбільш радіочутливих тканин в поєднанні з функціональними змінами в діяльності нервової і серцево-судинної систем. Період відновлення характеризується згладжуванням деструктивних і виразним переважанням репаративних процесів в найбільш радіоушкоджених тканинах.

**Тема: Роль спадковості, конституції, вікових змін в патології.**

**Види завдань: Роль спадковості, конституції, вікових змін в патології.**

**Кількість годин: 4**

**Спадкові хвороби** - це хвороби, які обумовлені порушенням спадкової інформації в результаті мутаційного процесу і отримані організмом людини зі статевими клітинами батьків.

**Вроджені хвороби** виявляють себе з народження дитини. Вони можуть бути обумовлені як спадковими, так і зовнішніми, тератогенні впливами.

**Класифікація спадкових хвороб.** Залежно від обсягу порушень кількості генетичної інформації спадкові хвороби поділяють на 3 великі групи: *моногенні, полігенні і хромосомні.*

**Мутація** - це стійке пошкодження ДНК. Класифікація: *спонтанні* (виникають спонтанно, без впливу зовнішніх факторів) та *індуковані* (викликаються штучно, дією зовнішніх факторів, які називаються мутогенами); *соматичні* (виникають в соматичних клітинах) і *статеві* (виникають в статевих клітинах); корисні, шкідливі, нейтральні; *геномні, хромосомні і генні.*

Причини мутацій - *мутагени*. Класифікація:

- фізичні мутагени: всі види іонізуючого випромінювання, ультрафіолетові промені і підвищена температура.

- хімічні мутагени: а) агенти, що дезамінуються (азотистая і азотна кислота, а також інші нітросполуки); б) речовини, які здатні переносити на молекули ДНК алкіли (метилу, етилову і ін.); в) з'єднання азотистих основ (5-бромуроціл, 2-амінопуріна і ін.); г) з'єднання, які вбудовуються в молекулу ДНК і викликають порушення її конфігурації (акредін і його похідні).

- біологічні мутагени - віруси.

**Хромосомні хвороби** - спадкові захворювання, які обумовлені геномними (зміна числа хромосом) і хромосомними (зміна структури хромосом) мутаціями.

**Хромосомні мутації:**

1. делеція - випадіння окремих ділянок хромосом;
2. дуплікація - подвоєння окремих ділянок хромосом;
3. транслокація - перенесення ділянки з однієї хромосоми на іншу;
4. інверсія - поворот частини хромосоми на  $180^{\circ}$ .

Розрізняють хромосомні хвороби, обумовлені:

- 1) зміною кількості і структури аутосом;
- 2) зміною кількості статевих хромосом.

**Хромосомні захворювання, зумовлені зміною кількості і структури аутосом.** Є наслідком нерозходження хромосоми в гаметогенезі.

*Синдром Дауна* - трисомія по 21-й хромосомі, каріотип 47 XX (XY) + 21. Клінічні діагностичні ознаки: низький зріст, різний ступінь розумової відсталості, черепно-лицьові аномалії: «монголоїдний» розріз очей, коротка шия, епікант, пласке обличчя, маленький короткий ніс, великий язик, маленькі деформовані вуха. Характерні також м'язова гіпотонія, розштанність суглобів, поперечна складка на долонях, клінодактілія мізинця. Вроджені вади внутрішніх органів (серця), знижений імунітет часто є причиною смерті цих дітей.

*Синдром Патау* - трисомія по 13-й хромосомі, каріотип 47 XX (XU) + 13. Клінічні діагностичні ознаки: розщелени верхньої губи та піднебіння («заяча губа» і «вовча паща»), зменшений обсяг черепа, низький лоб, мікрофтальмія, анофтальмія (відсутність одного або обох очних яблук), деформовані вушні раковини, полідактилія; вроджені вади серця, інших внутрішніх органів. Більшість дітей вмирає в перші тижні або місяці.

*Синдром Едвардса* - трисомія по 18-й хромосомі, каріотип 47 XX (XU) + 18. Клінічні діагностичні ознаки: аномалії мозкового і лицевого черепа, мозковий череп має доліхоцефалічну форму; пороки серця і великих судин; гіпоплазія мозочка і мозолистого тіла, зміни структур олив, виражена розумова відсталість, зниження м'язового тонусу.

**Хромосомні хвороби, зумовлені зміною кількості статевих хромосом.**

*Синдром Шерешевського-Тернера* (каріотип 45XO). Клінічні діагностичні ознаки: жіночий фенотип; низький зріст, коротка шия з латеральними складками шкіри (шия сфінкса), первинна аменорея, безпліддя. Розумової відсталості немає.

*Синдром Клайнфельтера* (каріотип 47XXY). При мікроскопічному обстеженні виявляють 1 тільце Барра, стать - чоловіча. Клінічні ознаки: високий зріст, довгі кінцівки, евнухоїдизм, гінекомастія (збільшення молочних залоз), відсутність сперматогенеза, недорозвинення статевих залоз, розумова відсталість.

*Трисомія по X-хромосомі* (каріотип - 47XXX, супержінка). При мікроскопічному обстеженні виявляють 2 тільця Барра. У таких хворих відзначається незначна розумова відсталість і недорозвинення яєчників і, отже, розлад статевого розвитку.

**Генні хвороби** обумовлені генними мутаціями. Типи успадкування генних захворювань: аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний, X-зчеплений (домінантний і рецесивний), Y-зчеплений.

**Аутосомно-домінантний тип успадкування.** Дія мутантного гена

проявляється як в гомо- так і в гетерозиготному стані. Хворі дівчатка і хлопчики народжуються з однаковою частотою. Наприклад: брахідактилія, синдактилія, хвороба Гентінгтона, синдром Марфана, нейрофіброматоз.

**Аутосомно-рецесивний тип успадкування.** Дія мутантного гена проявляється в гомозиготному стані. За цим типом успадкування передаються захворювання, обумовлені дефектами ферментних білків - ензимопатії (фенілкетонурія, алкаптонурия, альбінізм та ін.).

**Рецесивний тип успадкування, зчеплений з Х- хромосомою.** Дія мутантного гена проявляється тільки при ХУ наборі, тобто тільки у хлопчиків, жінки є носіями патологічного гену. Наприклад: гемофілія, дальтонізм і деякі типи м'язової дистрофії.

**Домінантний тип успадкування, зчеплений з Х-хромосомою.** Патологічний ген проявляється у будь-якому варіанті набору статевих хромосом: ХХ, ХУ, ХО. Прояви не залежать від статі, але важче протікають у хлопчиків. У хворого батька всі сини - здорові, всі доньки - хворі. Від матері патологічний ген передається половині дочок і синів. Наприклад: фосфат-діабет, вітамін-Д-резистентний рахіт.

**Мультифакторіальні захворювання** - хвороби зі спадковою схильністю, обумовлені комбінацією генетичних та негенетических факторів (зовнішнє середовище). До таких захворювань відносяться: атеросклероз, подагра, ревматизм, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, епілепсія, виразкова хвороба шлунка і 12-палої кишки, цироз печінки, цукровий діабет, бронхіальна астма, туберкульоз, псоріаз, шизофренія.

#### **Методи вивчення спадкових хвороб:**

1. Генеалогічний - вивчення родоводів сімей в ряді поколінь;
2. Близнюковий;
3. Популяційно-статистичний;
4. Цитологічний метод дозволяє проводити дослідження каріотипу в ядрах клітин, які діляться, вивчати статевий хроматин в клітинах слизової оболонки порожнини рота, досліджувати феномен «барабанних паличок» в



ядрах нейтрофілів;

5. Біохімічний метод використовують як метод експрес-діагностики спадкових хвороб обміну речовин;

6. Молекулярно-генетичний - ДНК-діагностика.

**Конституція** - це комплекс морфологічних, функціональних і психічних особливостей організму, що склалися на спадковій основі під впливом факторів зовнішнього середовища і визначає його реактивність і резистентність.

**Класифікація конституційних типів:**

- за Гіпократом: сангвінік, холерик, флегматик, меланхолік;
- за типом ВНД (Павлов І. П.): сильний урівноважений рухливий, сильний неурівноважений збудливий, сильний урівноважений спокійний, слабкий;
- за Черноручьким: гіпостенічний, гіперстенічний, нормостенічний;
- за Кречмером: атлетичний, пікнічний, астеничний;
- за Сіго: дихальний, травний, м'язовий, мозковий;
- за Богомольцем: астеничний, фіброзний, ліпоматозний.

**Діатез** - це аномалія конституції, яка характеризується ненормальною реакцією організму на фізіологічні і патологічні подразники.

Виділяють 4 види діатезу.

Ексудативно-катаральний діатез. Зовнішній вигляд дитини нормальний або пастозний. Спостерігається значна схильність до виникнення запальних процесів з утворенням ексудатів і істинних алергічних реакцій. Клінічно це проявляється у вигляді кропивниці, бронхіальної астми, набряку Квінке.

Лімфатико-гіпопластичний діатез. Зовнішній вигляд характеризується пастозністю і блідістю шкірних покривів, м'язова тканина розвинена слабо, зазначається наявність збільшених лімфовузлів. Часто спостерігається ангіна і фарингіт, в крові відзначається лімфоцитоз. Характерна схильність до аутоімунних захворювань.

Нервово-артритичний діатез. Зовнішній вигляд нормальний або пастозний. Часто зустрічається ожиріння. Збудливість нервової системи підвищена. Характерна схильність до деформуючих захворювань суглобів неінфекційного походження, шкірних захворювань типу екземи, порушень психіки, подагри, ожиріння, ревматизму.

Астенічний діатез. Характеризується лабільністю тону судинних реакцій.

Види порушень внутрішньоутробного розвитку в залежності від часу їх виникнення:

1. *Гаметопатії* виникають до запліднення, в період процесу гаметогенезу.

2. *Бластопатії* - патології, які формуються в перші 15 діб розвитку зародка.

3. *Ембріопатії* - порушення, що охоплюють комплекс патологій, що виникає після диференціювання ембріобласта до закінчення закладки органів (16 добу до 12 тижнів).

4. *Фетопатії* - порушення розвитку плоду. Неонатологи розрізняють патологію раннього фетогенезу, коли відбувається утворення тонких структур тканин і органів і досягається життєздатність плоду (12 тижень - 7 місяць), а також порушення пізнього фетогенезу, коли відбувається процес становлення функцій плода і одночасно старіння плаценти (7 місяць - до пологів).

**Старіння** - це біологічно руйнівний процес, який розвивається з віком і веде до обмеження адаптаційних можливостей організму, появи вікової патології і збільшення ймовірності смерті.

*Теорії старіння.* В даний час виділяють наступні групи теорій, які пояснюють причини старіння.

1. Теорії генетично запрограмованого старіння.
2. Теорії накопичення пошкоджень.
3. Синтетичні теорії старіння (в цілому об'єднують перший і другий тип).

**Тема: Типові порушення периферичного кровообігу та мікроциркуляції.**  
**Види завдань: Типові порушення периферичного кровообігу та мікроциркуляції.**

**Кількість годин: 4**

**Артеріальна гіперемія** - збільшення кровонаповнення органа або ділянки тканини внаслідок збільшення припливу артеріальної крові.

Причини:

- фізичні (температура, УФ випромінювання);
- хімічні (скіпідар, горчичний порошок);
- біологічні (токсини);
- психогенні (емоції).

Види:

- **фізіологічна** (розвивається в зв'язку з підвищеною потребою тканини в кисні і поживних речовинах): робоча (функціональна) - обумовлена метаболічними потребами органу або тканини в зв'язку зі збільшенням їх функціонування. Наприклад, гіперемія в м'язі при фізичній роботі, гіперемія підшлункової залози і кишкової стінки в момент травлення, гіперемія ендокринної залози під час секреції, гіперемія слинних залоз. Збільшення скорочувальної активності міокарда веде до зростання коронарного кровотоку, активація головного мозку супроводжується посиленням його кровопостачання. Реактивна (постішемична) артеріальна гіперемія спостерігається після тимчасового припинення кровотоку (тимчасової ішемії) і носить захисно-приспосувальний характер (зняття джгута).

- **патологічна** - розвивається при патологічних процесах, таких як алергія, гарячка, запалення.

**Провідна ланка патогенезу:** розширення артеріол і збільшення припливу артеріальної крові.

Механізм розширення артерій:

- **нейрогенний:** зниження тонузу вазоконстрикторів (нейропаралітичний), підвищення тонузу вазодилататорів за рахунок ацетилхоліну (нейротонічний);

- **гуморальний** (міопаралітичний) - розширення судин за допомогою БАВ: гістамін, брадикінін, молочна кислота, надлишок вуглекислоти, оксиду азоту, аденозину, гіпоксія, деякі простагландини та ін.

**Прояви артеріальної гіперемії:**

- почервоніння ділянки тканини за рахунок збільшення кількості функціонуючих капілярів і артеріалізації венозної крові;
- місцеве підвищення температури (збільшення припливу артеріальної крові і посилення окислювально-відновлювальних процесів в тканині);
- збільшення тургору тканини (розширення судин, збільшення кровонаповнення);
- розширення артеріол, збільшення швидкості кровотоку, підвищення внутрікапілярного тиску, збільшення кількості функціонуючих капілярів.

**Наслідки:** - *позитивні:* поліпшення доставки до органа кисню і поживних речовин, посилення обмінних процесів і функції органа; - *негативні:* розрив судини з крововиливом при наявності патології, генералізація інфекції, прогресування пухлинного росту і метастазування.

**Венозна гіперемія** - збільшення кровонаповнення органа або ділянки тканини внаслідок утруднення відтоку венозної крові.

Причини:

- тромбоз вен;
- здавлення вен ззовні пухлиною, збільшеною маткою при вагітності, рубцем, ексудатом, джгутом;
- порушення загальної гемодинаміки при правошлуночкової серцевій недостатності;
- конституційна недостатність клапанного апарату вен.

**Провідна ланка патогенезу:** утруднення відтоку венозної крові.

**Механізм розвитку:** циркуляторна гіпоксія → пошкодження клітин → загибель клітин → склероз; місцева інтоксикація за рахунок накопичення молочної кислоти, вуглекислого газу → метаболічний ацидоз

**Прояви венозної гіперемії:**

- ціаноз ділянки тканини за рахунок збільшення в крові відновленого гемо-глобіну;
- місцеве зниження температури (зниження відновлювальних процесів в тканині, збільшення тепловіддачі);
- збільшення органу в обсязі (збільшення кровонаповнення, набряк);
- розширення вен і капілярів, уповільнення швидкості кровотоку;
- збільшення фільтрації рідини, зниження її реабсорбції, утруднення лімфовідтоку.

**Наслідки:** - *позитивні:* уповільнення розвитку місцевого інфекційного процесу, полегшення міграції лейкоцитів у вогнище запалення; *негативні* - атрофія паренхіматозних елементів, розростання сполучної тканини і розвиток склерозу.

**Ішемія** - зменшення кровонаповнення органа або ділянки тканини внаслідок зменшення припливу артеріальної крові.

Причини:

- здавлення артерій ззовні,
- тромбоз і емболія артерій,
- ангіоспазм артерій,
- атеросклеротичне пошкодження внутрішньої оболонки артерій.

**Провідна ланка патогенезу:** зменшення притоку артеріальної крові.

**Механізм розвитку:** порушення енергетичного обміну:  $\downarrow O_2 \rightarrow$  порушення окисного фосфорилування в мітохондріях  $\rightarrow \downarrow$  АТФ  $\rightarrow$  порушення скорочувальних і секреторних функцій клітин, порушення активного транспорту речовин  $\rightarrow$  некроз, посилення біосинтезу компонентів сполучної тканини  $\rightarrow$  склероз.

**Прояви ішемії:**

- блідість участка тканини за рахунок зменшення кровонаповнення та числа функціонуючих капілярів;
- місцеве пониження температури (зменшення притоку теплої

артеріальної крові, зниження окисно-відновлювальних процесів в тканині);

- біль або парестезії (подразнення нервових закінчень продуктами метаболізму ( $H^+$ ,  $K^+$ ));

- зменшення органа в розмірах (зменшення кровонаповнення);

- зменшення внутрішньосудинного тиску, уповільнення швидкості кровотоку, зменшення числа функціонуючих капілярів, зниження фільтрації рідини, зменшення лімфовідтоку.

**Наслідки ішемії:** відновлення кровообігу по колатеральних судинах, порушення живлення і омертвіння тканини (некроз).

**Стаз** - зупинка кровотоку в судинах мікроциркуляторного русла.

Види:

- ішемічний в зв'язку з припиненням припливу артеріальної крові;

- венозний в зв'язку з припиненням відтоку венозної крові;

- капілярний (справжній) – внутрішньокапілярна агрегація еритроцитів.

**Патогенез агрегації еритроцитів при капілярному стазі:** етіологічні фактори → пошкодження стінок капілярів → збільшення їх проникності → фільтрація рідини і альбумінів в оточуючі тканини → збільшення в крові рівня високомолекулярних білків (глобулінів і фібриногену) → адсорбція білків на мембранах еритроцитів → зміни поверхневого потенціалу мембран еритроцитів → агрегація еритроцитів. Етіологічні фактори → пошкодження мембран еритроцитів → зміни фізико-хімічних властивостей мембран (зниження здатності до деформування) → зміни поверхневого потенціалу мембран еритроцитів → агрегація.

**Наслідки стаза:** відновлення кровообігу (оборотний стаз), некроз (незворотний стаз).

**Тромбоз** - прижиттєве відкладання згустку стабілізованого фібрину і формених елементів крові на внутрішній поверхні кровоносних судин з частковою або повною обтурацією їх просвіту.

Механізми утворення і структура тромбів залежать від особливостей кровотоку в судині. В основі *артеріального тромбозу* - тромбоутворення в

артеріальній системі з високою швидкістю кровотоку, - лежить активація судинно-тромбоцитарного (первинного) гемостазу, а в основі *венозного тромбозу* - утворення тромбів у венозній системі, яка характеризується низькою швидкістю кровотоку, - активація коагуляційного (плазмового) гемостазу.

#### Тріада Вірхова:

1. Пошкодження ендотелію: загибель ендотеліоцитів; порушення їх функції - ендотеліальна дисфункція; загибель ендотеліоцитів → оголення базальної мембрани → демаскування колагену → ↑ адгезії тромбоцитів; ендотеліоцити вивільняють фактор Віллебранда, який утворює «містки» між колагеном і тромбоцитами.

2. Порушення току крові - при зміні току крові з ламінарного на турбулентний форменні елементи крові набувають можливості контактувати з ендотелієм.

3. Підвищення в'язкості крові.

**Емболія** - переміщення током крові (лімфи) і закупорка судин чужорідними тілами (емболами).

#### **Емболія ендогенного походження:**

а) тромбоемболія;

б) тканинна - шматочки тканини при травмах або пухлин при їх розпаді;

в) жирова - крапельки жиру при переломах трубчастих кісток або пошкодження жирової клітковини при ліпосакції;

г) емболія навколоплідними водами - попадання навколоплідних вод під час пологів в пошкоджені судини матки.

#### **Емболія екзогенного походження:**

а) повітряна - бульбашки повітря, що потрапляють з навколишнього середовища в великі вени (верхню порожнисту, яремні, підключичні), в яких кров'яний тиск може бути нижче атмосферного;

б) газова - бульбашки газу, що формуються в крові при швидкому зниженні барометричного тиску, наприклад при швидкому підйомі водолазів

з області високого тиску до нормального; при розгерметизації кабіни літака на великих висотах (перехід від нормального до низького атмосферного тиску);  
в) чужорідними тілами - при вогнепальних пораненнях

**Тема: Запалення.**

**Види завдань: Запалення.**

**Кількість годин: 5**

**Запалення** - типовий патологічний процес, що виникає під дією флогогенних факторів, що характеризується явищами альтерації, розладами мікроциркуляції (з ексудацією та еміграцією) і проліферацією, спрямованими на локалізацію, знищення і видалення пошкоджуючого агента, а також на відновлення (або заміщення) пошкоджених ним тканин.

Причини запалення – флогогени. Класифікація флогогенних факторів:

Екзогенні:

- Фізичні (механічна травма, дія високих та низьких температур, іонізуюче випромінювання);
- Хімічні (кислоти, луги, солі тяжких металів);
- Біологічні (бактерії, віруси, грибки).

Ендогенні:

- Продукти тканинного розпаду при пухлинному рості;
- Токсичні метаболіти, що утворюються при порушенні функції нирок, печінки;
- Продукти розпаду тканин при інфаркті, опіках;
- Імунні комплекси.

**Компоненти запалення:**

1. Альтерація
2. Ексудація и еміграція лейкоцитів
3. Проліферація

**Альтерація** - порушення структури і функції клітин, міжклітинної речовини, нервових закінчень, судин. Альтерація може бути первинна або



вторинна. **Первинна альтерація** розвивається відразу після впливу шкідливого чинника і формується на рівні функціонального елемента органу.

**Вторинна альтерація** є наслідком первинної і пов'язана зі зміною обміну речовин, фізико-хімічними змінами, дією медіаторів запалення.

**Медіатори запалення** - біологічно активні речовини, поява яких у вогнищі запалення визначає подальший його перебіг.

Назва	Характеристика
<b>Клітинні медіатори</b> Гістамін	Розширює артеріоли, підвищує проникність судинної стінки, подразнює нервові закінчення, викликають спазм гладкої мускулатури бронхів, матки, кишечника
Серотонін	Підвищує проникність судинної стінки, інтактну судину - розширює, пошкоджену – звужує
Лізосомальні ферменти	Викликають вторинну альтерацію тканин, хемотаксис, підвищують проникність стінки судин, активують системи комплементу, згортання крові і фібринолізу, полегшують міграцію лейкоцитів
Катіонні неферментні білки	Підвищують проникність стінки судини, стимулюють еміграцію лейкоцитів, викликають бактерицидну дію на мікроби
Лейкотрієни	Стимулюють хемотаксис нейтрофілів, звуження артеріол, підвищення проникності судинної стінки, бронхоспазм
Простагландини	Викликають розширення артеріол, підвищення проникності судин, хемотаксис лейкоцитів, зниження чутливості нервових закінчень до подразників
Тромбоксани	Активують адгезію і агрегацію тромбоцитів, вазоконстрикцію, підвищення згортання крові
Простацикліни	Викликають дезагрегацію тромбоцитів, розширення судин
Цитокіни: - Інтерлейкіни - Інтерферони - Колоніестимулюючі фактори - Хемокіни - Фактори апоптозу	Стимулюють підвищення адгезії і еміграції лейкоцитів, підвищення проникності судин, стимуляцію нейтрофілів і моноцитів.  Стимулюють фагоцитоз, антитілоутворення, проліферацію і диференціювання клітин

Активні метаболіти O <sub>2</sub> : O <sub>2</sub> -, HO-, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Оксид азоту (NO)	Підвищують проникність судин, бактерицидну дію фагоцитозу, розширення судин, бактерицидну дію
<b>Гуморальні медіатори</b> Білки системи комплемента C3а, C5а, C3в, комплекс C5в-C9	Викликають хемотаксис, підвищення проникності посткапілярних венул, вивільнення клітинних медіаторів, цитоліз
Кініни (брадикінін, калідин)	Розширюють артеріоли, підвищують проникність венул, стимуляцію Т-лімфоцитів, проліферацію фібробластів, вивільнення клітинних медіаторів, біль, свербіж
Фактори систем згортання та фібринолізу	Регулюють згортання крові, хемотаксис

### Судинні реакції при запаленні:

- 1) короткочасний спазм судин (рефлекторний спазм, дія ендотеліну, катехоламінів, тромбоксану A<sub>2</sub>);
- 2) артеріальна гіперемія (параліч вазоконстрикторів, впливу медіаторів з судинорозширювальною активністю – гістамін, брадикінін, оксид азоту);
- 3) венозна гіперемія (*внутрішньосудинні фактори*: згущення крові; утворення мікротромбів; маргінація лейкоцитів; набухання формених елементів крові і стінки судин в кислому середовищі; *позасудинні фактори*: здавлення стінок венозних і лімфатичних судин ексудатом і клітинним інфільтратом; руйнування сполучнотканинних волокон, що оточують стінки капілярів і венул).
- 4) стаз.

**Ексудація** - вихід рідкої частини крові, яка містить білки, і формених елементів в осередок запалення.

### Патогенез ексудації:

1. Підвищення проникності судин: скорочення ендотеліальних клітин під дією гістаміну, брадикініну, лейкотрієнів; пряме пошкодження артеріол, капілярів, венул;

2. Підвищення гідростатичного тиску в капілярах і венулах;

3. Підвищення осмотичного і онкотичного тиску в осередку запалення - за рахунок електролітів і білка в тканинах.

#### **Види ексудатів:**

- *серозний* – містить 2-3% білка (альбуміни), прозорий, спостерігається при вірусному, алергічному запаленні, опіках;

- *геморагічний* – містить значну кількість еритроцитів, утворюється при важких ушкодженнях судин з руйнуванням базальної мембрани, розвивається при грипозній пневмонії, сибірській виразці;

- *гнійний* – жовто-зеленого кольору, містить зруйновані клітини, лейкоцити, бактерії, викликаний бактеріальною мікрофлорою;

- *гнилістний* – сірого кольору з неприємним запахом, розвивається при потраплянні анаеробної інфекції;

- *катаральний* – прозорий, містить слиз, лізоцим, імуноглобулін А, розвивається при вірусних інфекціях;

- *фібринозний* - утворюється при значному пошкодженні ендотелію, містить фібриноген, який при контакті з тканинами перетворюється в фібрин (при дифтерії, дизентерії).

#### **Значення ексудації:**

- *позитивні*: розведення концентрації бактеріальних та інших токсинів і їх руйнування протеолітичними ферментами, які надходять з плазми крові; надходження в осередок запалення сироваткових антитіл; еміграція лейкоцитів крові, що сприяє фагоцитозу; локалізація патологічного процесу;

- *негативні*: порушення мікроциркуляції і ішемічне пошкодження тканин; надмірне розростання сполучної тканини; порушення функції органу.

**Еміграція лейкоцитів** – вихід лейкоцитів у вогнище запалення.

Стадії еміграції:

1. Крайове стояння лейкоцитів біля внутрішньої стінки судин і ролінг:  
- уповільнення кровотоку;  
- активація та експресія E і P -селектинів на поверхні ендотелію;  
- рецепторна взаємодія L-селектинів лейкоцитів з E- і P селектинами ендотелію → ролінг → оборотна адгезія;

- експресія інтегринів на поверхні лейкоцитів і їх взаємодія з адгезивними молекулами на ендотелію (ICAM, VCAM) → необоротна адгезія до ендотелію.

2. Вихід лейкоцитів через стінку судини:

- утворення псевдоподій і проходження між ендотеліальними клітинами
- лізис базальної мембрани протеазами;
- ефект тиксотропії.

3. Рух лейкоцитів в осередок запалення:

- хемотаксис - хемоатрактанти → взаємодія з рецепторами на поверхні лейкоцитів → збільшення  $Ca^{2+}$  в цитоплазмі → активація мікротубулярної системи лейкоцита, утворення псевдоподій, активація внутрішньоклітинних ферментів → активний рух лейкоцита (енергія за рахунок анаеробного гліколізу).

**Проліферація** - розмноження клітинних елементів сполучної тканини. Стимулятори проліферації: епідермальний та ендотеліальний фактор росту, тромбоцитарний фактор росту, цитокіни (IL-1). Інгібітори проліферації: кейлони, фактори некрозу пухлин.

**Місцеві ознаки запалення (пентада Цельса-Галена):**

- почервоніння (розвиток артеріальної гіперемії);
- місцевий жар (приплив теплої артеріальної крові і збільшення інтенсивності обміну);
- припухлість (ексудація і запальний інфільтрат);
- біль (подразнення нервових закінчень БАР,  $K^+$ ,  $H^+$ ; механічне здавлення ексудатом);
- порушення функції.

### **Загальні ознаки запалення:**

- гарячка – за рахунок ИЛ-1;
- синтез в печінці білків гострої фази: С – реактивний білок, фібриноген, церулоплазмін, гаптоглобін;
- нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом вліво – лейкопоезини стимулюють лейкопоез;
- прискорена ШОЕ за рахунок збільшення кількості глобулінів та фібриногену.

**Тема: Патологія реактивності. Порушення імунологічної реактивності.**

**Види завдань: Патологія реактивності. Порушення імунологічної реактивності.**

**Кількість годин: 5**

**Реактивність** - це властивість організму реагувати на дію факторів зовнішнього середовища.

*Класифікація видів реактивності:*

А) Видова, групова, індивідуальна.

**Видова реактивність** - сукупність особливостей реактивності, характерних для даного виду живих істот. Наприклад, тварини індиферентні до збудників, що викликають коклюш, скарлатину, а людина - до збудників, що викликають чуму у свиней.

**Групова реактивність** формується на основі видової і поділяється на вікову, статеву і конституціональну. *Вікова* реактивність визначає специфіку реакцій на подразники, характерну для даного віку. Зокрема, новонароджені в порівнянні з дорослими мають більшу здатність підтримувати біоенергетику за рахунок анаеробного гліколізу; дорослі не хворіють на кашлюк. У літньому віці є особливості відповідної реакції на інфекційні агенти, що може бути пов'язано зі зниженням функції бар'єрних утворень, зниженою здатністю виробляти антитіла і зменшенням фагоцитарної активності. *Статева* реактивність визначається реактивними особливостями, притаманними даній статті: наприклад, жінки більш стійкі до крововтрати і болю, а чоловіки - до фізичних навантажень. *Конституціональна* реактивність визначається

спадковістю і тривалим впливом факторів навколишнього середовища, які формують стійкі морфо-функціональні особливості організму. Зокрема, нормостеники і гіперстеники більш стійкі до тривалих і підвищених фізичних і психоемоційних навантажень в порівнянні з астеніками.

**Індивідуальна реактивність** зумовлена спадковою інформацією, індивідуальною мінливістю і конституціональними особливостями кожного організму, що визначають характер перебігу у нього як фізіологічних реакцій, так і патологічних процесів. Типовим прикладом прояву індивідуальної реактивності служать алергічні реакції у окремих індивідів.

Б) Неспецифічна і специфічна реактивність.

**Специфічна реактивність** (імунологічна реактивність) проявляється розвитком імунітету на антигенну стимуляцію. Специфічні реакції формують у хворого характерну клінічну картину кожної нозологічної форми (наприклад, ураження кровотворних органів при променевої хворобі; спазм артеріол при гіпертонічній хворобі).

**Неспецифічна реактивність** проявляється загальними запрограмованими стандартними реакціями, характерними для багатьох захворювань (розвиток гарячки, гіпоксії, активація фагоцитозу і системи комплементу і т. Д.).

В) Фізіологічна і патологічна реактивність.

**Фізіологічна реактивність** - це реактивність щодо фізіологічних подразників в адекватних умовах існування організму. Вона носить захисно-приспосувальний характер і спрямована на збереження динамічної сталості внутрішнього середовища організму і на повноцінну взаємодію організму з навколишнім середовищем.

**Патологічна** (хворобливо змінена) **реактивність** - реактивність, що виникає в результаті дії на організм патогенного подразника і характеризується зниженою пристосованістю організму до навколишнього середовища (наприклад, алергічні реакції).

Г) За ступенем вираженості процесу, де виділяють гіперергічну

реактивність, гіпоергічну і дизергічну (підвищену, знижену, збочену).

**Нормергічна реактивність** характеризуються реакцією, адекватною характеру і силі впливу цього фактора.

**Гіперергічна реактивність** - підвищена реактивність, що виявляється надмірною реакцією на патогенний фактор (наприклад, виникнення анафілактичного шоку у відповідь на повторне, найчастіше парентеральне введення специфічного антигену). При гіперергії домінують процеси збудження, а при гіпоергії - гальмування, а також парабіоз.

**Гіпоергічна реактивність** - знижена реактивність організму, що характеризується слабкою реакцією на вплив будь-якого агента (слабка імунна відповідь на антиген при наявності вторинного імунодефіциту).

**Анергія** - відсутність реакцій організму на будь-які подразники, що свідчить про глибоке порушення систем організму, покликаних формувати відповідну реакцію на вплив будь-якого агента.

**Резистентність** - це стійкість організму до дії патогенних факторів зовнішнього і внутрішнього середовища.

Види резистентності: пасивна і активна.

**Пасивна резистентність** - це стійкість до дії патогенного фактора, несприйнятливості до нього. Вона виникає в тому випадку, коли неможливо або утруднено взаємодію організму з патогенним агентом. Пасивна резистентність є незалежною і забезпечується такими механізмами: ареактивність клітин, фізичні та фізико-хімічні фактори, біологічні бар'єри.

**Активна резистентність** - це стійкість, яка обумовлена комплексом захисно-приспосувальних реакцій, спрямованих на знищення патогена і наслідків його дії. Активна резистентність є енергозалежною і її основу складають фагоцитоз і система компліменту.

**Біологічні бар'єри** організму - це один з механізмів резистентності, які служать для захисту організму або окремих його частин, запобігають порушенню сталості внутрішнього середовища при дії на організм факторів, здатних зруйнувати цю сталість - фізичних, хімічних і біологічних

властивостей крові, лімфи, тканинної рідини.

Умовно розрізняють зовнішні і внутрішні бар'єри.

До *зовнішніх бар'єрів* відносять:

1. Шкіру, яка охороняє організм від фізичних і хімічних змін в навколишньому середовищі і що бере участь в терморегуляції.

2. Зовнішні слизові оболонки, які володіють потужним антибактеріальним захистом, виділяючи лізоцим. Протимікробний білок - імуноглобулін А, секретується слизовими оболонками і органами імунітету (при нестачі іму-ноглобуліна А - запальні захворювання).

3. Шлунково-кишковий бар'єр - бактерицидна дія шлункового соку + лізоцим й імуноглобулін А, потім лужна реакція 12-палої кишки - це перша лінія захисту.

**Внутрішні бар'єри** регулюють надходження з крові в органи і тканини необхідних енергетичних ресурсів і своєчасний відтік продуктів клітинного обміну речовин, що забезпечує сталість складу, фізико-хімічних і біологічних властивостей тканинної (позаклітинної) рідини і збереження їх на певному оптимальному рівні.

До внутрішніх бар'єрів відносять органи-бар'єри (печінка) і гістогематичні (розділяють тканину і кров). *Гістогематичні бар'єри* підрозділяються в свою чергу на *неспеціалізовані* (стінка капіляра) та *спеціалізовані*.

Спеціалізовані бар'єри відрізняються від перших тим, що до складу їх входять додаткові структури, які роблять помітний вплив на їх проникність. До спеціалізованих бар'єрів відносяться гематоенцефалічний, гематоофтальмічний, гематокохлеарний, гематотиреоїдний, гематотестикулярний і гематооваріальний.

*Гематоенцефалічний бар'єр* (ГЕБ) - фізіологічний механізм, який вибірково регулює обмін речовин між кров'ю і центральною нервовою системою, перешкоджає проникненню в мозок чужорідних речовин і проміжних продуктів. Він забезпечує відносну незмінність складу, фізичних,



хімічних і біологічних властивостей цереброспинальної рідини і адекватність мікросередовища окремих нервових елементів.

**Система комплементу.** Це система білків сироватки крові, послідовна активація яких в результаті реакцій обмеженого протеолізу викликає пошкодження клітинних мембран бактерій і призводить їх до лізису. Система комплементу складається з 11 білків, які утворюють 9 фракцій.

**Імунологічна реактивність** - здатність організму відповідати на впровадження антигенів утворенням антитіл і комплексом клітинних реакцій, специфічних по відношенню до даного антигену.

Виділяють два механізми імунологічної реактивності: клітинний та гуморальний.

**Клітинний тип** імуноної представлений Т-лімфоцитами-кілерами.

**Гуморальний тип** імуноної відповіді представлений антитілами (імуноглобулінами) - продуктами синтезу В-лімфоцитів.

**Антигени** - це речовини, переважно білкової природи, здатні при потраплянні в організм викликати імунону відповідь і взаємодіяти з продуктами цієї відповіді антитілами або активованими Т-лімфоцитами.

**Антитіла** - це білки (імуноглобуліни), які синтезуються під впливом антигенів і специфічно взаємодіють з ними.

Клітини, які беруть участь в імуноній відповіді: макрофаги, В-лімфоцити, Т-лімфоцити.

**Імунологічна недостатність** - вроджений або набутий дефект імуноної системи, який проявляється нездатністю організму повноцінно здійснювати реакції гуморального і клітинного імунітету.

**Первинна імунологічна недостатність і її причини.** Первинна імунологічна недостатність виникає внаслідок вроджених дефектів імуноної системи. Залежно від рівня порушень і локалізації дефекту в процесі гемопоезу виділяють наступні види *первинних імунодефіцитів*:

- 1) комбіновані імунодефіцити,
- 2) клітинні або Т-клітинні імунодефіцити,

3) гуморальні або В-клітинні імунодефіцити.

***Комбіновані первинні імунодефіцити:***

а) Синдром Луї-Бар. Має наявність поєднання імунологічної недостатності з атаксією (порушенням координації рухів) і телеангіоектазією (ураженням дрібних судин). Середня тривалість життя хворих до 20-25 років.

б) Синдром Віскотта-Олдріча. Імунологічна недостатність супроводжується розвитком уражень шкіри і тромбоцитопенією. Страждають гуморальні і клітинні механізми імунної відповіді. Тривалість життя не перевищує 10 років.

***Первинні Т-клітинні імунодефіцити.*** Виникають в результаті порушення процесів утворення і диференціювання Т-лімфоцитів. Найбільш поширеним є: синдром Ді-Джорджі - вроджена аплазія тимусу. Порушується диференціювання клітин-попередників Т-лімфоцитів в Те-лімфоцити. Імунна відповідь клітинного типу відсутня, але гуморальна відповідь на тімуснезалежні антигени зберігається.

***Первинні В-клітинні імунодефіцити.*** Виникають в результаті порушення утворення і диференціювання В-лімфоцитів. До цієї групи захворювань відноситься гіпогаммаглобулінемія Брутона. Спадковий дефект передається зчеплений з Х-хромосою, тому проявляється у хлопчиків. Порушується диференціювання клітин-попередників В-лімфоцитів. Т-система лімфоцитів не порушена, тобто збережений клітинний імунітет.

***Вторинна імунологічна недостатність і її причини.*** Вторинною називають придбану імунологічну недостатність (імунодепресивні стани). Причинами її виникнення можуть бути іонізуюча радіація, лікарські препарати - ГКС, цитостатики, білкове голодування, пухлинний ріст, дефіцит віт. В<sub>12</sub>, ВІЛ, старіння, нефротичний синдром.

ВІЛ вражає клітини, які на мембрані мають білок-рецептор CD4. Цей білок здатний взаємодіяти з білком - глікопротеїном вірусної оболонки GP-120. Вірус імунодефіциту переважно вражає Т-хелпери (кожна клітина має близько 10.000 рецепторів CD4).

**Імунологічна толерантність** - цей стан специфічної імунологічної ареактивності до даного антигену, обумовлене попереднім контактом з цим антигеном. При цьому здатність організму давати повноцінну імунну відповідь на всі інші антигени збережена.

**Тема: Алергія.**

**Види завдань: Алергія.**

**Кількість годин: 5**

**Алергія** – імунна реакція (якісно змінена імунна відповідь), що супроводжується пошкодженням власних тканин організму.

Причини алергії – **алергени**.

**Класифікація алергенів:** екзоалергени і ендоалергени.

Екзоалергени:

- 1) інфекційні: а) бактеріальні, б) віруси, в) грибки,
- 2) пилок (pollen) квітучих рослин, пух тополі, кульбаба, амброзія, бавовна,
- 3) побутові – миючі засоби, домашній і бібліотечний пилок, як продукт життєдіяльності домашнього кліща, специфічні для конкретної квартири,
- 4) харчові продукти - особливо у дітей - коров'яче молоко, курячі яйця, шоколад, цитрусові, суниця, риба, краби, омари, злакові,
- 5) лікарські препарати - особливо лікувальні сироватки, антибіотики, вітаміни,
- 6) продукти хімічного синтезу.

Ендоалергени:

- а) природні (первинні): кришталік і сітківка ока, тканини нервової системи, щитоподібної залози, чоловічих статевих залоз,
- б) набуті (вторинні), індуковані з власних тканин під впливом зовнішніх впливів: інфекційні, неінфекційні (холодові, опікові, при опроміненні).

**Класифікація алергічних реакцій:**

**1. За часом виникнення реакції після повторного надходження алергену (по Куку):**

- Алергічні реакції негайного типу (гіперчутливість негайного типу) - I,

II, III - розвиваються через 15-20 хвилин після повторного надходження алергену.

- Алергічні реакції уповільненого типу (гіперчутливість уповільненого типу) – IV - розвиваються через 24-48 годин після повторного надходження алергену.

## **2. За патогенезом (по Кумбсу и Джеллу):**

- I. Анафілактична;
- II. Цитотоксична;
- III. Імунокомплексна;
- IV Гіперчутливість уповільненого типу.

## **Загальний патогенез алергічних реакцій:**

### **I. Імунологічна стадія**

1. Утворення антитіл або сенсibiliзованих Т-лімфоцитів при первинному контакті з алергеном (сенсibiliзація);

2. Утворення комплексів алерген + антитіло (I, II, III тип) або алерген + сенсibiliзований-Т-лімфоцит (IV тип) при повторному контакті з алергеном.

**II. Патохімічна стадія.** Характеризується вивільненням, активацією, синтезом біологічно активних речовин - медіаторів алергії.

### **III. Патофізіологічна стадія (стадія клінічних проявів).**

Характеризується структурними і функціональними змінами в органах і тканинах:

- вазомоторні реакції (місцеві і системні), що призводять до змін артеріального тиску, периферичного кровообігу і мікроциркуляції;
- підвищення проникності стінок судин, що призводить до розвитку набряків;
- спастичні скорочення гладких м'язів бронхіол, кишечника, що може проявитися асфіксією, диспепсичними розладами;
- дисбаланс між факторами згортання, протизгортаючої і фібринолітичної системами крові, що може призвести як до геморагічного синдрому, так і до тромбозу;

- роздратування нервових рецепторів, що приводить до розвитку відчуття болю, свербіжу, печіння;
- запальні реакції, що супроводжуються значною клітинною інфільтрацією тканин.

**Сенсибілізація** - формування підвищеної чутливості організму до даного алергену. Характеризується утворенням специфічних антитіл або сенсибілізованих Т-лімфоцитів до певного алергену. Клінічно сенсибілізація не проявляється. Виявити стан сенсибілізації можна алергічними пробами.

Розрізняють *активну* (розвивається через 10-14 днів після надходження алергену в організм; імунна система організму активно включається в процес утворення специфічних антитіл або сенсибілізованих Т-лімфоцитів) і *пасивну* сенсибілізацію (розвивається після введення сироватки, що містить готові антитіла, або клітинної суспензії з сенсибілізованими Т-лімфоцитами; при цьому власна імунна система організму не бере участі в утворенні антитіл і сенсибілізованих Т-лімфоцитів).

### **АЛЕРГІЧНА РЕАКЦІЯ І ТИПУ (анафілактична)**

**Імунологічна стадія:** алерген → розпізнавання алергенів дендритною клітиною (ДК) → зчитування інформації, її обробка, вичленення АГ детермінанти і вбудовування її в мембрану ДК → активація Т-хелперів (Th<sub>0</sub>) → утворення Th<sub>2</sub> → В-лімфоцити → перетворення В-лімфоцитів у плазматичні клітини → синтез антитіл – імуноглобулінів Ig E, G<sub>4</sub> → фіксація антитіл на поверхні мастоцитів (антитіла своїм кінцем Fc (constant fragment) фіксуються на відповідних рецепторах мастоцитів і базофілів; нервових рецепторах судин, гладких м'язах бронхів кишечника і клітинах крові → повторний контакт з алергеном → утворення комплексів алерген-антитіло на поверхні мастоцитів (Fab (antigen-binding fragment) фрагмент антитіла зв'язується з АГ, причому 1 молекула IgE може зв'язати 2 молекули АГ).

Відбувається активація клітини і перехід процесу в **патохімічну стадію**, яка включає дегрануляцію мастоцитів (рис. 1) і вивільнення з них гранул:

гістаміну, гепарину, факторів хемотаксису еозинофілів і нейтрофілів; утворення з фосфоліпідів мембран лейкотрієнів та простагландинів; міграція в зону алергічної реакції еозинофілів, нейтрофілів і вивільнення ними вторинних медіаторів: гістамінази, арилсульфатази, протеаз, фосфоліпаз

**Патофізіологічна стадія:** спазм гладкої мускулатури бронхів → бронхоспазм; розширення судин → артеріальна гіперемія; підвищення проникності судинної стінки → набряк; гіперсекреція слизу, подразнення нервових закінчень → свербіж, біль. *Клінічні форми:* кропив'янка, поліноз, набряк Квінке, бронхіальна астма, анафілактичний шок.

### **АЛЕРГІЧНА РЕАКЦІЯ II ТИПУ (цитотоксична)**

**Імунологічна стадія:** алерген (змінені компоненти клітинних і базальних мембран (аутоалергени) → розпізнавання алергенів дендритною клітиною (ДК) → зчитування інформації, її обробка, вичленення АГ детермінанти і вбудовування її в мембрану ДК → активація Т-хелперів ( $Th_0$ ) → утворення  $Th_2$  → В-лімфоцити → перетворення В-лімфоцитів у плазматичні клітини → синтез  $Ig G_{1,2,3}$ ;  $IgM$  → фіксація антитіл на поверхні клітин-мішеней → при повторному контакті з алергеном утворення комплексу алерген + антитіло на їх поверхні.

**Патохімічна стадія:** активація компонентів комплементу; вивільнення лізосомальних ферментів і супероксидних радикалів ( $O$ ,  $OH$ ,  $H_2O_2$ ) при фагоцитозі; гранзим, перфорин із НК-клітин.

**Патофізіологічна стадія.** Лізис клітин-мішеней, деструкція базальних мембран:

1. Комплементзалежний цитоліз (активація окремих фрагментів компонентів комплементу):  $C3a$ ,  $C5a$  - хемотаксис нейтрофілів і фагоцитоз;  $C5b$ - $C9$  - утворення каналів в мембрані клітин і осмотичний лізис клітин.
2. КомплементНЕзалежний цитоліз (роль опсонинів виконують антитіла ( $IgG$ )).
3. Антитілозалежна клітинна цитотоксичність (активуються НК-

клітини, які мають на своїй поверхні рецептори до Fc-фрагменту антитіл).

*Клінічні форми:* гемотрансфузійний шок, гемолітична хвороба новонароджених, аутоімунна тромбоцитопенічна пурпура, аутоімунний агранулоцитоз, синдром Дреслера (постінфарктний міокардит), гостра ревматична лихоманка, гіпертиреоз, алергія на ліки.

### **АЛЕРГІЧНА РЕАКЦІЯ ІІІ ТИПУ (імунокомплексна)**

**Імунологічна стадія:** алерген (розчинні білки, лікарські препарати, лікувальні сироватки) → розпізнавання алергенів дендритною клітиною (ДК) → зчитування інформації, її обробка, вичленення АГ детермінанти і вбудовування її в мембрану ДК → активація Т-хелперів (Th<sub>0</sub>) → утворення Th<sub>2</sub> → В-лімфоцити → перетворення В-лімфоцитів у плазматичні клітини → синтез преципітуючих антитіл - Ig G; Ig M → при повторному контакті з алергеном утворення розчинних комплексів → фіксація комплексів алерген + антитіло на стінках мікросудин.

**Патохімічна стадія:** активація компонентів комплементу; хемотаксис гранулоцитів і макрофагів (C3a, C5a); активація фагоцитозу (C3b) і вивільнення фагоцитами лізосомальних ферментів і супероксидних радикалів; активація тучних клітин (C3a, C5a), їх дегрануляція і вивільнення гістаміну, гепарину, хемотаксичних чинників; виділення фактора Хагемана при пошкодженні ендотелію судин імунними комплексами; і активація з його допомогою калікреїн-кінінової системи, систем згортання, протизгортання і фібринолізу.

**Патофізіологічна стадія.** Циркулюючі імунні комплекси відкладаються в судинах клубочків нирок і викликають різні види гломерулонефритів, в легенях - альвеоліти, в шкірі - дерматити. У виражених випадках запалення може приймати альтеративний характер з некрозом тканин, часткового або повного тромбозу, геморагії. Спочатку у вогнищі переважають нейтрофіли, які активно фагоцитують імунні комплекси, виділяючи при цьому лізосомальні ферменти і фактори підвищення проникності та хемотаксису для макрофагів. Макрофаги накопичуються у вогнищі запалення і фагоцитують зруйновані

клітини, очищуючи ділянку ураження. Запалення завершується проліферацією клітинних елементів.

*Клінічні форми:* сироваткова хвороба, вузликівий періартеріт, феномен Артюса, постстрептококовий гломерулонефрит, васкуліти, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит і т.д.

### **АЛЕРГІЧНА РЕАКЦІЯ ІV ТИПУ (гіперчутливість уповільненого типу)**

**Імунологічна стадія:** алерген → розпізнавання алергенів дендритною клітиною (ДК) → зчитування інформації, її обробка, вичленення АГ детермінанти і вбудовування її в мембрану ДК → активація Т-хелперів (Th<sub>0</sub>) → накопичення клонів Th<sub>1</sub> (сенсibilізованих Т-лімфоцитів), в клітинну мембрану яких вбудовані структури, які виконують роль АТ, здатних з'єднуватися з відповідним алергеном → при повторній аплікації алергену Т-лімфоцити дифундують з кровотоку до місця аплікації і з'єднуються з алергеном, який розташовується на клітинах-мішенях.

**Патохімічна стадія:** лімфоцити викидають лімфокіни, НК клітини виділяють гранзим і перфорин.

**Патофізіологічна стадія:** розвиток вогнищ алергічного ексудативного запалення щільної консистенції.

*Клінічні форми:* контактний дерматит, інфекційно-алергічні захворювання (туберкульоз, бруцельоз, сифіліс, грибові захворювання); туберкулінова реакція; реакція відторгнення трансплантата.

**Гіпосенсibilізація** - зниження чутливості організму до алергену. Розрізняють специфічну і неспецифічну гіпосенсibilізацію.

*Специфічна гіпосенсibilізація* - досягається введенням того алергену, який викликав алергію (введення сироватки за методом А.М. Безредка). Специфічна гіпосенсibilізація ефективна для алергічних реакцій І типу.

*Неспецифічна гіпосенсibilізація* - досягається змінами реактивності організму (нормалізація функції нейроендокринної системи: умови праці, відпочинку, харчування, рефлексотерапія, фізіолікування; введення



лікарських препаратів (антигістамінних, ГКС, блокаторів лейкотрієнових рецепторів).

**Псевдоалергічні реакції** - група реакцій, по проявах схожих з алергією, але відрізняються відсутністю імунологічної стадії. Розвиваються при дії факторів, що викликають дегрануляцію мастоцитів і вивільнення біологічно активних речовин.

**Механізми розвитку:**

- Гістаміновий: дегрануляція мастоцитів, порушення інактивації гістаміну, збільшення надходження гістаміну з їжею, дисбактеріози.
- Порушення активації системи комплемента: надмірна активація системи комплемента, дефіцит інгібіторів комплемента.

Порушення метаболізму арахідонової системи: порушення балансу між простагландинами і лейкотрієнами (вживання аспірину).

**Тема: Порушення водно-електролітного обміну.**

**Види завдань: Порушення водно-електролітного обміну.**

**Кількість годин: 5**

**Порушення водно-електролітного обміну**

Вода - основний компонент, що забезпечує сталість внутрішнього середовища організму. У дорослої людини близько 2/3 води знаходиться у внутрішньоклітинному секторі і 1/3 - у позаклітинному.

Обмін води і солей між плазмою і позаклітинним середовищем відбувається в капілярах. Осмотичний тиск в умовах нормального водно-сольового обміну суттєвого значення не має. Фільтрація здійснюється завдяки різниці гідростатичного (32-35 мм рт.ст.) і онкотичного (22-25 мм рт.ст.) тиску в артеріальному кінці капіляра. У венозному кінці капіляра гідростатичний тиск 13-15 мм рт. ст., тому рідина переміщається в венозну частину. Велика частина профільтрованої рідини залишає інтерстиціальний простір через лімфатичні судини.

## **Порушення водно-електролітної рівноваги (дисгідрії).**

Дисгідрії поділять на 2 групи: **дегідратацію** (зневоднення) і **гіпергідратацію** (затримку води). Залежно від переважання порушень в клітинному або позаклітинному просторі виділяють **внутрішньоклітинну** і **позаклітинну** дисгідрію. За концентрацією електролітів в плазмі крові розрізняють дисгідрії **гіперосмолярні**, **ізоосмолярні** і **гіпоосмолярні**.

**Гіперосмолярна дегідратація** характеризується переважанням втрати води над електролітами при гіперсалівації, перегріванні, гіпервентиляції, нецукровому діабеті. Розвивається дегідратація клітин, наростають катаболічні процеси і клітинний ексікоз. З'являються неврологічні розлади, підвищується температура тіла.

**Ізоосмолярна дегідратація** виникає за одночасної втрати води і електролітів при гострій крововтраті. Розвиваються циркуляторні порушення зі зниженням тиску крові аж до гіповолемічного шоку, з'являються неврологічні розлади, сухість шкіри і слизових, м'які очні яблука.

**Гіпоосмолярна дегідратація** розвивається через дефіцит електролітів в плазмі - втрати під час діареї та блювання. Високий осмотичний тиск всередині клітини сприяє переміщенню води в клітину, викликаючи її гіпергідратацію. Цей перерозподіл води веде до циркуляторних розладів - тахікардії, гіпотензії, сухості слизових, зниження тургору тканин.

**Гіперосмолярна гіпергідратація** виникає при посиленій реабсорбції натрію (вимушене вживання морської води, використання гіпертонічних розчинів, гіперальдостеронізм) з наступною затримкою води в тканинах. Надлишок натрію в позаклітинному просторі супроводжується розвитком набряків і появою рідини в порожнинах.

**Ізоосмолярна гіпергідратація** виникає під час переповнення плазми і позаклітинного простору ізотонічною рідиною (переливання

великої кількості ізотонічних розчинів (0,9% NaCl, 5% глюкоза); серцева недостатність; оліго- і анурія при нирковій недостатності), при цьому внутрішньоклітинний сектор залишається нормальним. Набряки при ізоосмолярній гіпергідратації з'являються, коли в плазмі крові починає знижуватися концентрація білка. Розведена плазма через низький онкотичний тиск не утримується в судинному руслі і переходить в інтерстиціальний простір.

**Гіпоосмолярна гіпергідратація** виникає під час переповнення позаклітинного простору рідиною з низьким осмотичним тиском (гіпонатріємія) - при тривалій дієті без солі, гіперпродукції антидіуретичного гормону. Внаслідок зниження осмолярності плазми вода переходить в клітини і розвивається клітинна гіпергідратація – «водне отруєння» організму з вираженими неврологічними розладами, блювотою, судомами, порушенням свідомості аж до коми.

**Набряки** - затримка води в організмі в основному в міжклітинному просторі при надлишку води і затримки натрію. У патогенезі набряків має значення підвищення гідростатичного тиску в судинах, зменшення онкотичного тиску плазми крові, підвищення проникності судинної стінки і порушення лімфовідтоку.

### **Основні патогенетичні фактори розвитку набряків:**

1. *Гідродинамічний.* Підвищення фільтраційного тиску внаслідок:  
а) підвищення венозного тиску (загальний венозний застій, пов'язаний із серцевою недостатністю, порушення прохідності вен, недостатність венозних клапанів і ін.); б) звуження венул.

2. *Осмотичний.* Зниження градієнта осмотичного тиску між кров'ю і міжтканинним середовищем внаслідок накопичення осмотично активних речовин (електроліти, продукти метаболізму) в міжклітинному просторі.

3. *Онкотичного.* Зниження онкотичного тиску крові, або підвищення його в тканинах, міжклітинній рідині. Гіпоонкія крові

найчастіше буває обумовлена зниженням рівня білка і, головним чином, альбумінів через: а) недостатнього надходження білка в організм; б) порушення синтезу альбумінів; в) надмірної втрати білків плазми крові з сечею при деяких захворюваннях нирок.

4. *Мембраногенний*. Підвищення проникності капілярних судин через: а) дії гуморальних чинників (гістамін, серотонін, кініни, простагландини та ін.); б) порушення трофіки стінки капілярних судин (порушення нервово-трофічного забезпечення, голодування, гіпоксія та ін.).

5. *Лімфатичний*. Порушення відтоку, застій лімфи в органі (пошкодження або обтурація лімфатичних судин, слоновість і ін.).

6. *Порушення нервової і гуморальної регуляції* водно-електролітного обміну (порушення чутливості волюмо- і осморорецепторів, вторинний альдостеронізм, гіпотиреоз та ін.).

Залежно від причин і механізмів розвитку розрізняють:

**Серцеві** або застійні набряки пов'язані з утрудненням відтоку крові. В результаті підвищення венозного тиску (гідростатичний фактор) рідина з судин більш активно переходить в інтерстиціальний простір, чому сприяє підвищена проникність в зв'язку з розвитком гіпоксії. З цим же механізмом пов'язана підвищена проникність каналців клубочків нирок і обмежена реабсорбція білка в них, посилюється вироблення реніну, ангіотензину I і II, стимулюється вироблення альдостерону, посилюється реабсорбція натрію, посилено секретується АДГ, зростає реабсорбція води в дистальних відділах ниркових каналців. Наслідком цих процесів є збільшення маси циркулюючої крові, вищим стає фільтраційний тиск в судинах - і вода знову переходить в інтерстиціальний сектор.

**Ниркові** набряки часто пов'язані зі зниженням клубочкової фільтрації (гострий гломерулонефрит), підвищується осмотичний тиск плазми. При нефротичному синдромі підвищується проникність

клубочків для білка, знижується онкотичний тиск плазми і рідина переміщається в інтерстиціальний простір.

**Голодні** (кахектичні) набряки розвиваються при дефіциті білка, особливо при хронічних захворюваннях шлунка і кишечника. Розвивається гіповолемія і, як компенсаторна реакція, посилюється реабсорбція натрію і води, що погіршує набряки.

**Запальні** набряки пов'язані з підвищенням проникності судин, високим осмотичним і онкотичного тиску в тканинах.

### **Порушення обміну електролітів:**

I.  $Na^+$  (позаклітинний електроліт, 130-145 ммоль/л).

1. *Первинна гіпернатріємія* (абсолютне збільшення іонів натрію в організмі) може виникати або в результаті збільшення надходження натрію в організм (прийом великої кількості хлориду натрію, введення його гіпертонічного розчину), або внаслідок зменшення виведення натрію з організму (первинний і вторинний гіперальдостеронізм, ниркова недостатність).

*Вторинна (відносна) гіпернатріємія* - це збільшення вмісту іонів натрію в крові і міжклітинної рідини внаслідок втрати води організмом. При цьому загальний вміст натрію в організмі може не змінюватися, а іноді і зменшується. Такий стан виникає при гіпервентиляції, проносах, підвищеному потовиділенні, нецукровому діабеті.

Захисно-компенсаторні реакції: в результаті гіпернатріємії підвищується осмотичний тиск позаклітинної рідини, порушуються центральні і периферичні осморорецептори, збільшується надходження в кров антидіуретичного гормону. Останній посилює реабсорбцію води в нирках, в результаті чого збільшується обсяг позаклітинної рідини і зменшується її осмотичний тиск.

Наслідки: розвиток внутрішньоклітинного зневоднення.

2. *Первинна (абсолютна) гіпонатріємія* розвивається в результаті зменшення надходження натрію в організм (безсольова дієта, анорексія)

або внаслідок збільшення виведення натрію з організму нирками (гіпофункція кори надниркових залоз, ниркова недостатність).

*Вторинна (відносна) гіпонатріємія* є надмірне надходження в організм води або її затримка - гіпонатріємія внаслідок розведення.

Захисно-компенсаторні реакції: зменшення концентрації іонів натрію в позаклітинній рідині викликає, з одного боку, посилення секреції альдостерону через ренін-ангіотензин механізм, з іншого, - зменшення надходження в кров антидіуретичного гормону, оскільки зменшується імпульсація від осморорецепторів. Посилення реабсорбції іонів натрію і пригнічення реабсорбції води в нирках - осмотичний тиск позаклітинної рідини відновлюється.

Наслідки: генералізований набряк клітин.

II.  $K^+$  (внутрішньоклітинний електроліт, 3,5-5,5 ммоль/л).

1. *Гіперкаліємія*. Причини: 1) надлишкове надходження калію в організм; 2) перехід іонів калію з внутрішньоклітинного в позаклітинний простір при масивному пошкодженні клітин, при збільшенні інтенсивності катаболічних процесів і ацидозі; 3) порушення виведення калію з організму (оліго- і анурія, недостатність функції кори надниркових залоз).

Захисно-компенсаторні реакції: збільшення концентрації іонів калію в крові безпосередньо активує клітини клубочкової зони кори надниркових залоз і викликає посилення секреції альдостерону. Останній збільшує секрецію іонів калію в ниркових нефронах і таким чином відновлює їх концентрацію в крові.

Наслідки: 1) порушення діяльності збудливих тканин (нервової і м'язової), в результаті чого розвиваються розлади функції ЦНС, серцево-судинної системи, скелетної мускулатури, гладких м'язів травного каналу; 2) розвиток негазового ацидозу.

2. *Гіпокаліємія*. Причини: 1) недостатнє надходження калію в організм з їжею (тривале використання дієти, яка не містить продуктів

рослинного походження); 2) посилений перехід іонів калію з позаклітинного простору в клітини, що буває при посиленні анаболічних процесів і алкалозі; 3) втрата калію організмом (поліурія, гіперальдостеронізм, тривале використання сечогінних засобів).

Захисно-компенсаторні реакції: розвиток гіперполяризації мембран секреторних клітин і в зв'язку з цим зменшується секреція альдостерону корою наднирників. Це викликає зменшення секреції іонів калію клітинами ниркового епітелію.

Наслідки: а) збільшується поріг збудливості клітин і, як наслідок, з'являються загальна слабкість, метеоризм, гіпотонія скелетних м'язів, зменшується шкірна чутливість; 2) розвивається гіпокаліємічний алкалоз.

### *III. $Ca^{2+}$ (2,25-2,75 ммоль/л).*

*1. Гіпокальціємія. Причини:* - зменшення надходження кальцію з тонкої кишки в кров: а) зменшення вмісту кальцію в продуктах харчування; б) порушення співвідношення кальцій / фосфор в харчових продуктах; в) утворення в кишках нерозчинних кальцієвих сполук; г) порушення всмоктування кальцію при ураженнях тонкої кишки (ентерити); д) гіповітаміноз D; - втрата іонізованого кальцію організмом: а) з сечею при порушеннях процесів реабсорбції; б) при вагітності - втрати, пов'язані з формуванням скелета плода; - порушення мобілізації кальцію з кісткової тканини: а) гіпаратиреоз; б) пухлини С-клітин щитоподібної залози, які продукують кальцитонін; - мінералізація м'яких тканин: а) гіперфосфатемія; б) алкалоз; - перехід кальцію плазми крові з іонізованої форми в неіонізовану - в комплекси з білками і органічними кислотами: а) отруєння щавелевою кислотою, переливання цитратної крові; б) збільшення концентрації сироваткових білків; в) алкалоз.

Захисно-компенсаторні реакції: 1) збільшення секреції паратгормону; 2) збільшення утворення в нирках 1,25 (ОН)<sub>2</sub>-вітаміну D;

3) зменшення секреції кальцитоніну. Завдяки цим реакціям збільшується всмоктування кальцію і фосфору в кишках, зростає їх перехід з кісток в кров.

Наслідки: 1) порушення кісток скелета - розвиток рахіту у дітей та остеомаляції у дорослих; 2) синдром підвищеної нервово-м'язової збудливості - тетанія.

2. Гіперкальціємія. Причини: - посилене надходження кальцію з тонкої кишки в кров: а) надмірний вміст кальцію в продуктах харчування; б) посилене всмоктування кальцію в кишках, що буває найчастіше при гіпервітамінозі D; - зменшення виведення кальцію з організму: а) набуті порушення - хронічна ниркова недостатність; б) спадкові порушення - сімейна гіпокальціурична гіперкальціємія; - посилене надходження кальцію в кров з кісткової тканини: а) гіперпаратиреоз; б) злоякісні пухлини з метастазами в кісткову тканину; в) множинні переломи кісток; - порушення відкладення кальцію в кісткову тканину, що спостерігається при гіпофосфатемії.

Захисно-компенсаторні реакції: 1) зменшення секреції паратгормону; 2) зменшення утворення в нирках  $1,25(\text{OH})_2$ -вітаміну D і збільшення утворення  $24,25 * (\text{OH})_2$ -вітаміну D; 3) збільшення секреції кальцитоніну.

Наслідки: 1) пошкодження клітин іонами кальцію; 2) кальцифікація м'яких тканин - звапніння; 3) зменшення збудливості збудливих тканин; 4) утворення кальцієвих каменів у нирках; 5) посилення шлункової секреції з утворенням пептичних виразок в шлунку; 6) розвиток артеріальної гіпертензії.

*IV. P (0,87-1,45 ммоль/л).*

1. Гіпофосфатемія. Причини: а) зменшення надходження неорганічного фосфору в організм (голодування, синдром мальабсорбції, гіповітаміноз D); б) посилене виведення фосфатів нирками (гіперпаратиреоз, фосфат-діабет, синдром Фанконі).



Наслідки: розлади окисного фосфорилування в клітинах, зменшення утворення 2,3-дифосфоглицерата в еритроцитах, в результаті чого відбувається зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну вліво і розвивається гіпоксія. При цьому виникають порушення в системі травлення (диспептичні явища, анорексія), системі крові (гемолітична анемія, лейко- і тромбоцитопенія), нервовій системі (парестезії, атаксія, сплутаність свідомості, у важких випадках - кома), опорно-руховому апараті (остеомаляція, міопатія, фосфопенічний рахіт у дітей).

2. *Гіперфосфатемія.* Причини: а) посилене надходження фосфатів з клітин і тканин організму в кров (важкі фізичні навантаження, гемоліз еритроцитів, лейкози, метастази і первинні злоякісні пухлини кісток); б) порушення виведення фосфатів нирками (гіпопаратиреоз, недостатність нирок).

Наслідки: кальцифікація м'яких тканин.

**Тема: Порушення кислотно-основної рівноваги.**

**Види завдань: Порушення кислотно-основної рівноваги.**

**Кількість годин: 5**

Кислотно-основна рівновага - це відносна сталість водневого показника внутрішнього середовища організму, обумовлена спільною дією буферних і деяких фізіологічних систем.

При зміні реакції середовища змінюються фізико-хімічні характеристики колоїдів клітин і міжклітинних структур - ступінь їх дисперсності, гідрофільності, здатності до адсорбції і т.д. У нормі рН знаходиться в межах 7,37-7,44, а рівень 6,8-7,8 несумісний з життям.

Підтримка сталості рН здійснюється за допомогою комплексу *буферних систем:*

1. Карбонатна буферна система.
2. Фосфатна буферна система.
3. Буферна система білків крові, перш за все Нв.

Порушення кислотно-основної рівноваги поділяють на:

1) **ацидоз** - тобто таке порушення КОР при якому або зростає кількість органічних і неорганічних кислот, або зменшується кількість основ,

2) **алкалоз** - збільшується кількість основ або зменшується кількість кислот.

За ступенем компенсації всі порушення ділять на **компенсовані** і **декомпенсовані**.

Ацидоз ділиться на:

I) **негазовий метаболічний ацидоз** - виникає при накопиченні проміжних кислих продуктів обміну, таких як кетонів тіла, молочна кислота, сечова кислота. Розвивається при гіпоксіях всіх видів, цукровому діабеті, голодуванні, тяжких ураженнях печінки, тривалій гарячці.

Гіпоксія і гіпер $H^+$  іонія викликають підвищення проникності судин з схильністю до розвитку набряків. При різкому збільшенні проникності в ниркових каналцях відбувається пригнічення фільтрації, розвивається олігоурія, недостатнє виведення калію, натрію, хлору та інших електролітів, збільшення їх концентрації в крові і міжклітинної рідини. Підвищення осмотичного тиску, викликане калієм і іншими низькомолекулярними речовинами, викликає зневоднення клітин з глибоким порушенням окислювально-відновних процесів, прогресування ацидозу і важку загальну інтоксикацію.

II) **негазовий видільний ацидоз** виникає при зменшенні виділення нелетючих кислот при нирковій недостатності; втраті лугів при ураженні каналців нирок - порушення реабсорбції бікарбонату, при втраті лугів з кишковим соком - діарея, свищі кишечника.

III) **негазовий екзогенний ацидоз**: прийом лікарських препаратів, особливо хлористого амонію, ацетилсаліцилової кислоти, отруєння саліцилатами, оцтовою, борною кислотами.

Компенсація негазового ацидозу:

1. зв'язування  $H^+$  гідрокарбонатним буфером, білками;
2. іонообмін з кістковою тканиною;
3. ліквідація  $HCO_3^-$  через легеневу гіпервентиляцію.

III) **газовий ацидоз** характеризується накопиченням вугільної кислоти в крові при недостатній функції зовнішнього дихання або значної кількості  $CO_2$  у повітрі, що вдихається, тобто у всіх випадках гіперкапнії. Збільшення  $pCO_2$  в крові, незалежно від причин, тягне за собою гемодинамічні розлади у вигляді спазму артеріол. Підвищення тонуусу ниркових артеріол веде до зменшення кровопостачання в ниркових каналцях, стимуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і підвищення системного судинного тонуусу. Це створює підвищений опір роботі серця. На відміну від периферичних судин судини мозку під впливом збільшеного  $CO_2$  розширюються, що супроводжується збільшенням утворення спинномозкової рідини і підвищенням внутрішньочерепного тиску.

Ацидоз посилює парасимпатичний вплив, викликаючи бронхоспазм, посилення секреції бронхіальних залоз; з'являються блювота, пронос. Відбувається порушення функції ЦНС - запаморочення, сонливість аж до повної втрати свідомості.

Компенсація газового ацидозу спрямована на нейтралізацію  $H^+$ :

1. ↑ альвеолярної вентиляції
2. ↑ ацидогенеза
3. ↑ амоніогенеза      ↑  $HCO_3^-$
4. ↑ реабсорбції  $Na^+$

Алкалоз ділиться на:

I) **негазовий видільний алкалоз: гіпохлоремічний** - це алкалоз, пов'язаний з втратою аніонів хлору, в результаті чого розвивається гіпохлоремія. Найбільш частою причиною розвитку такого алкалоза є блювота; *гіпокаліємічний* - це алкалоз, який розвивається внаслідок

втрати організмом іонів калію. Найбільш частою причиною його виникнення є первинний і вторинний гіперальдостеронізм, при якому збільшується секреція іонів калію в сечу і розвивається гіпокаліємія.

II) **негазовий екзогенний (гіпернатріємічний)** - це алкалоз, пов'язаний з надходженням в організм екзогенних основ. Найчастіше буває при введенні великої кількості бікарбонату натрію  $\text{NaHCO}_3$ , наприклад, при неправильній корекції негазового ацидозу при цукровому діабеті.

Компенсаторні механізми, що розвиваються при алкалозі, полягають в основному в зниженні збудливості дихального центру через збільшення рН, а також в мобілізації ниркових механізмів. Ефективність буферних систем крові при алкалозі виражена менше, ніж при ацидозі. Зменшення хвилинного обсягу дихання призводить до компенсаторного збільшення  $\text{pCO}_2$  в крові, що викликає утворення великої кількості вугільної кислоти, яка є джерелом  $\text{H}^+$  -іонів.

Компенсація негазового алкалозу:

1. іонообмін з кістковою тканиною;
2. збереження  $\text{HCO}_3^-$  через легеневу гіповентиляцію.

III) **газовий алкалоз** виникає внаслідок гіпервентиляції, що виникає при висотній хворобі, істерії, ураженні головного мозку (травма, пухлина), при гіпертермії.

Симптоми алкалозу проявляються в ослабленні дихальної функції, підвищенні нервово-м'язової збудливості, що може привести до тетанії. Це пов'язано зі зниженням вмісту  $\text{Ca}^{2+}$  у плазмі, (подібно недостатності паратгормону). Одночасно збільшуються  $\text{Cl}^-$  в плазмі, зменшується кількість аміаку в сечі (гальмування амоніогенезу), зрушення сечі в лужну сторону (результат посиленого виведення бікарбонатів). Алкалоз підвищує збудливість  $\beta$ -адреноблокаторів серця, судин кишечника, бронхів, зменшуючи одночасно парасимпатичні ефекти. Це веде до тахікардії, запорів, підвищення тиску крові і ін. До патологічних ефектів

газового алкалозу відноситься підвищення тону судин головного мозку і серця і зменшення тону судин периферичних судин, що призводить до гіпотензії аж до колапсу.

Компенсація газового алкалозу:



Таким чином, кислотно-основний гомеостаз досить довго може бути компенсований, але при зниженні захисних механізмів порушення рН найчастіше призводять до незворотних змін.

**Тема: Голодування.**

**Види завдань: Голодування.**

**Кількість годин: 5**

**Голодування** - це типовий патологічний процес, який розвивається внаслідок повної відсутності їжі або недостатнього надходження в організм поживних речовин, а також в умовах різкого порушення складу їжі і її засвоєння.

**Класифікація голодування:**

За походженням виділяють фізіологічне, патологічне і лікувальне голодування. Фізіологічне голодування характерно для деяких видів тварин під час сплячки.

Патологічний вид голодування поділяється на:

1. Повне голодування: а) з вживанням води; б) без вживання води (абсолютне).
2. Неповне голодування (недоїдання).
3. Часткове голодування (якісне).

**Повне голодування з вживанням води. Патогенез:**

І. Період неекономної витрати енергії. Триває 2-4 доби. Характерно сильне почуття голоду, обумовлене збудженням харчового центру. При повному голодуванні воно триває до 5-ти діб, а потім зникає. Виникає швидко

схуднення. Основним джерелом енергії в цей період є *вуглеводи*, про що свідчить величина дихального коефіцієнта, що дорівнює 1,0. Виникає гіпоглікемія, яка посилює виділення глюкокортикоїдів корою наднирників. Наслідком цього є посилення катаболізму білків в периферичних тканинах, зокрема м'язової, і активація глюконеогенеза в печінці. Основний обмін спочатку дещо збільшується, а потім поступово зменшується і стає на 10-20% менше вихідного. Розвивається негативний азотистий баланс.

II. Період максимального пристосування. Середня його тривалість - 40-50 діб. Темпи зменшення маси тіла сповільнюються і складають 0,5-1% на добу. Почуття голоду зникає. Основним джерелом енергії є *жири*, про що свідчить величина дихального коефіцієнта, що дорівнює 0,7. Гіпоглікемія збільшує надходження в кров ліполітичних гормонів (адреналіну, глюкокортикоїдів, глюкагону). Внаслідок цього відбувається мобілізація жиру з депо - розвивається гіперліпацидемія. Вона, в свою чергу, є причиною посиленого утворення кетонових тіл в печінці. Виникає кетонемія може приводити до метаболічного ацидозу. Основний обмін в цей період на 10-20% нижче вихідного рівня. Азотистий баланс негативний.

III. Термінальний період. Тривалість - 2-3 доби. Відбувається інтенсивний розпад тканин, розвивається інтоксикація. Основним джерелом енергії є *білки*, про що свідчить величина дихального коефіцієнта, що дорівнює 0,8. Збільшується виділення з сечею азоту, калію, фосфатів (ознаки деструкції клітин і тканинних білків). Смерть настає при зменшенні маси тіла до 50% від вихідної.

**Абсолютне голодування** – це повне голодування без вживання води. Його тривалість в 2-3 рази менше, ніж тривалість повного голодування з водою, через те, що відбувається посилене розщеплення жирів для утворення ендогенної, в результаті чого швидко розвивається кетонемія і негазовий ацидоз. Тяжкість перебігу абсолютного голодування обумовлена також накопиченням великої кількості кінцевих продуктів обміну та інших токсичних продуктів, для виведення яких з організму потрібна вода.

**Неповне голодування** (енергетична недостатність) розвивається, коли енергетична цінність їжі не задовольняє енергетичні потреби організму.

**Білково-енергетична недостатність** - це стан, що виникає як результат поєднання неповного і якісного білкового голодування. *Види:*

а) аліментарна дистрофія – в її патогенезі крім білкової і енергетичної недостатності мають значення і додаткові чинники: холод, фізичне стомлення, нервово-психічна напруга;

б) аліментарний маразм. Розвивається у дітей до одного року життя. На перше місце виступає енергетична недостатність;

в) квашіоркор. Розвивається у дітей у віці 3-6 років. головним в патогенезі є білкова недостатність, енергетичний дефіцит компенсується надмірним споживанням вуглеводів.

**Клінічні прояви** білково-енергетичної недостатності:

1. Недостатнє надходження в організм білків призводить до порушення білоксинтетичної функції печінки. Це є причиною гіпопротеїнемії, яка, в свою чергу, обумовлює розвиток онкотичних набряків.

2. Енергетична недостатність є причиною зменшення основного обміну. Це проявляється зниженням температури тіла (гіпотермією).

3. Атрофічні синдроми. Їх розвиток пов'язаний з порушеннями пластичного і енергетичного забезпечення клітин. Проявом атрофічних змін в ЦНС є уповільнення розумового розвитку, в травній системі - розлади всмоктування і діарея, в серцево-судинній системі - гіпотензія, в імунній системі - зменшення синтезу антитіл і підвищення чутливості до інфекцій, в червоному кістковому мозку - розвиток анемії, в скелетних м'язах - гіподинамія і м'язова слабкість, в кістках - затримка росту скелета.

**Частковим (якісним) голодуванням** називають недостатнє надходження з їжею одного або декількох поживних речовин при нормальній енергетичній цінності їжі. Види: білкове, жирове, вуглеводне, вітамінне, мінеральне, водне голодування.

**Порушення обміну вітамінів:**

Джерела надходження вітамінів в організм і ознаки гіповітамінозу:

Вітаміни	Джерела вітамінів	Ознаки гіповітамінозу
А (ретинол)	Міститься в продуктах тваринного походження: риб'ячому жирі, печінці, вершковому маслі, молочних продуктах. У багатьох продуктах міститься бета-каротин, що перетворюється в організмі людини в вітамін А. У продуктах рослинного походження: морква, абрикоси, гарбуз, томати, петрушка.	Ушкодження епітелію шкіри і слизових оболонок, гіперкератоз, зроговіння ендометрію (перешкоджає імплантації заплідненої яйцеклітини), зроговіння клітин в жовчо- і сечовивідних шляхах (сприяє утворенню в них каміння), гемералопія (куряча сліпота), порушення нормального росту кісток в довжину, зменшення синтезу антитіл і фагоцитозу, зниження імунітету.
D (ергокальциферол )	Вітамін D <sub>2</sub> надходить в організм з продуктами харчування: жир печінки тунця, тріски, лосося, молоком, жовтком яєць, вершковим маслом, в білих грибах. Вітамін D <sub>3</sub> утворюється в шкірі людини під впливом сонячних променів.	Порушення процесів мінералізації кісткової і хрящової тканини, розвиток рахіту у дітей і остеомалаяції у дорослих.
E (токоферол)	Рослинні масла, горох, квасоля, яблука, картопля, яйця, яловичина.	Дегенеративні зміни в скелетних м'язах, міокарді, гіпотрофія, порушення ходи, парез окорухових м'язів, підвищення проникності і ламкості капілярів, порушення сперматогенезу і овогенезу, порушення розвитку плаценти, збільшення числа самовільних абортів.



В <sub>1</sub> (тіамін)	Синтезується зеленими рослинами і мікроорганізмами, міститься в дріжджах, хлібі грубого помолу, свинині, молоці, жовтку яєць.	Підвищена стомлюваність, занепад сил, парастезії, поліневрити, атонія кишечника, серцева недостатність, серцеві аритмії. У важких випадках виникають парези і паралічі скелетних м'язів.
В <sub>2</sub> (рибофлавін)	Міститься в печінці, нирках, яловичині, жовтку яєць, молоці, дріжджах, злаках, картоплі, капусті.	Тріщини в кутах рота, стоматит, глосит, лущення шкіри, помутніння кришталіка, світлобоязнь, зниження гостроти зору, знебарвлення і випадіння волосся.
В <sub>6</sub> (піридоксин)	Синтезується мікрофлорою кишечника, міститься в жовтку яєць, печінці, нирках, молоці, бананах, моркви, пшениці, сухих дріжджах.	Підвищена дратівливість і загальмованість, погіршення апетиту, судоми, себореїний дерматит, хейліт, стоматит, глосит, анемія.
В <sub>12</sub> (ціанкобаламін)	Міститься в продуктах тваринного походження, особливо в печінці та нирках, сир.	Слабкість, млявість, парастезії, глосит, оніміння нижніх кінцівок, анорексія, діарея, випадіння волосся, мегалобластична анемія.
С (аскорбінова кислота)	Міститься в овочах і фруктах: плодах шипшини, ягодах, капусті, цитрусових, яблуках, солодкому перці.	Підвищена стомлюваність, дратівливість, слабкість, підвищення проникності судинної стінки, кровоточивість ясен, розхитування і випадіння зубів, порушення розвитку скелета, болі в кінцівках, ослаблення імунітету.
РР (нікотинова кислота)	Міститься в органах тварин, молоці, рибі, дріжджах, фруктах, овочах.	Дерматит, глосит, стоматит, діарея, нервово-психічні порушення, пелагра.
В <sub>3</sub> (пантотенова кислота)	У жовтку яєць, яловичої печінки, м'ясі, рибі, молоці, пивних дріжджах, картоплі.	Стомлюваність, нездужання, порушення сну, парастезії, зниження імунітету, недостатність кори наднирників.

Вс (фолієва кислота)	Міститься в свіжих овочах: цибулі, буряку, капусти, моркві, огірках. У продуктах тваринного походження: печінці, м'ясі, молоці, яйцях.	Слабкість, втрата ваги, уповільнення процесу регенерації, порушення структури і функції шлунково-кишкового тракту, глосит, виразковий стоматит, макроцитарная анемія, лейкопенія.
Н (біотин)	Нирки, печінка, куряче яйце, м'ясо яловиче, молоко, пивні дріжджі, томати, соя, чай, какао.	Облисіння, дерматит, нервово-трофічні розлади.

### Причини гіповітамінозу:

#### I. Аліментарна недостатність вітамінів:

1. Низький вміст вітамінів в добовому раціоні харчування;
2. Руйнування вітамінів внаслідок їх тривалого і неправильного зберігання і нераціональної кулінарної обробки;
3. Дія антивітамін факторів, що містяться в продуктах;
4. Порушення балансу хімічного складу раціону і порушення оптимальних, співвідношень між вітамінами;
5. Харчові збочення і релігійні заборони, що накладаються на ряд продуктів у деяких народностей.
6. Анорексія.

#### II. Пригнічення нормальної кишкової мікрофлори, яка продукує ряд вітамінів:

1. Хвороби шлунково-кишкового тракту;
2. Нераціональна хіміотерапія.

#### III. Порушення асиміляції вітамінів:

1. Порушення всмоктування вітамінів в шлунково-кишковому тракті:
  - а) захворювання шлунка;
  - б) захворювання кишечника;
  - в) ураження гепатобіліарної системи;
  - г) конкурентні відносини з всмоктуванням інших вітамінів і нутрієнтів;

д) вроджені дефекти транспортних і ферментних механізмів всмоктування вітамінів;

е) зловживання проносними засобами.

2. Утилізація вітамінів, що надходять з їжею, кишковими паразитами і патогенною кишковою мікрофлорою.

3. Порушення нормального метаболізму вітамінів і утворення їх біологічно активних форм:

а) спадкові аномалії;

б) хронічні захворювання, дія токсичних та інфекційних агентів.

4. Порушення утворення транспортних форм вітамінів.

5. Антивітамінна дія лікарських речовин.

IV. Підвищена потреба у вітамінах:

1. Особливості фізіологічного стану організму (інтенсивний ріст, вагітність, лактація);

2. Інтенсивне фізичне навантаження;

3. Значна нервово-психічне навантаження, стресові стани;

4. Інфекційні захворювання та інтоксикації;

5. Захворювання внутрішніх органів і залоз внутрішньої секреції (цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози);

6. Куріння, вживання алкоголю;

7. Особливі кліматичні та екологічні умови;

8. Підвищена екскреція вітамінів.

**Тема: Порушення білкового та жирового обміну.**

**Види завдань: Порушення білкового та жирового обміну.**

**Кількість годин: 5**

Ліпіди – це хімічні сполуки, нерозчинні у воді, але розчинні у хлороформі або спирті. До ліпідів відносяться ненасичені і насичені жирні кислоти, моно-, ди-, триацилгліцероли, ХС, фосфоліпіди, гліколіпіди, стеріни і віск. За складом вони діляться на прості і складні, ліпіди і стероїди. Жирні кислоти – найпростіші за будовою ліпіди, їх понад 200 різновидів, більше 20 з яких

представлені у тканинах людини; поліненасичені жирні кислоти (лінолієва, ліноленова, арахідонова) відносяться до незамінних і умовно названі вітаміном F. Тріацилгліцероли (ТАГ)- це ефіри трьохатомного спирту гліцерину і жирних кислот. Складні ліпіди – це фосфоліпіди (похідні фосфорної кислоти) і гліколіпідів (містять залишки сахаридів). 8 Стероїди – похідні циклопентанпергідрофенантрени: ХС і його ефіри, жовчні кислоти, стероїдні гормони – статеві, глюко- і мінералокортикоїди, активні метаболіти вітаміну D. ХС відноситься до стероїдних спиртів. Він являється джерелом утворення жовчних кислот, стероїдних гормонів, вітаміну D; входять до складу клітинних мембран і являються важливими компонентами ЛПІ плазми крові. Фосфоліпіди – це складні ефіри багатоатомних спиртів з вищими ЖК і фосфорною кислотою, до їхнього складу входять азотовмісні сполуки: холін, етаноламін, серін. Вони є компонентами мембран клітин і клітинних органел, регулюють їхню проникливість і активність мембранних АТФ, аденілатциклази і ін. Функції ліпідів в організмі: • пластична, тому як ліпіди являються основним компонентом біологічних мембран, забезпечують їхню проникливість і текучість; входять до складу глікокаліксу клітинної поверхні; беруть участь у міжклітинних взаємодіях; служать рецепторами бактеріальних токсинів, наприклад, холерного токсину; визначають групу крові (система АВ0); являються основним елементом сурфактанту (поверхнево-активної речовини) легень, якій є необхідним для розправлення альвеол; • енергетична, оскільки у результаті окислення ЖК утворюється велика кількість енергії. Наприклад, при  $\beta$ -окисленні однієї молекули пальмітинової кислоти (із 16 С-атомів) утворюється 131 молекула АТФ (при розщепленні однієї молекули глюкози у гліколізі - лише 2 молекули АТФ, а у циклі трикарбонних кислот і пентозофосфатному шунті – відповідно 38 і 36 молекул АТФ); • регуляторна - як нейромедіатори беруть участь у передачі нервових імпульсів (ацетилхолін), являються джерелом синтезу гормонів, жиророзчинних вітамінів, біологічно активних речовин (ейкозаноїдів), фосфоліпіди регулюють активність іонних насосів мембрани; 9 • захисна, механічна - термоізоляція організму, захист внутрішніх органів від механічних впливів. Жировий обмін включає наступні етапи: • перетравлення ліпідів у кишечнику і всмоктування у кров; • транспорт ліпідів і перехід їх з крові у тканини і навпаки; • депонування жирів; • проміжний обмін ліпідів. Патологія обміну ліпідів пов'язана з порушенням їх розщеплення, всмоктування, транспорту, утилізації, депонування і метаболізму. Для нормального перетравлення і всмоктування ліпідів у кишечнику визначальне значення має взаємодія таких факторів, як: 1) вироблення підшлунковою залозою лі політичного ферменту ліпази; 2) потрапляння з жовчю жовчних кислот, які емульгують жири і продукти їхнього розпаду, активують панкреатичну ліпазу і беруть участь у всмоктуванні жирних кислот (всмоктується комплекс жирних і жовчних кислот); 3) захват продуктів перетравлення ліпідів клітинами слизової оболонки тонкого кишечника; 4) перетворення у стінки кишечника продуктів гідролізу ліпідів, що всмоктуються у часточки (хіломікрони) для подальшого транспорту їх у

лімфатичні судини і далі у кровоток. За порушення будь-якого з цих процесів розвивається стеаторея – надлишковий вміст жиру у випорожненнях.

Причинами порушення перетравлення і всмоктування ліпідів являються:

1. Дефіцит або низька активність панкреатичної ліпази (ураження підшлункової залози), що приводить до порушення розщеплення жирів.
2. Недостатнє потрапляння жовчних кислот у кишечник (при гепатитах, цирозах, холециститах, обтураційній жовтяниці і ін.), викликає порушення емульгації і розщеплення жиру, а також переносу продуктів його гідролізу до поверхні епітелію кишечника, що всмоктує.
3. Дефіцит гормонів шлунково-кишкового тракту (холецистокінін, гастрин і ін.), що регулюють скорочення стінок жовчного міхура, процеси емульгації і розщеплення жирів, їхній транспорт через стінку кишечника.
4. Ураження епітелію тонкого кишечника різною отрутою (флоридзин, моноіодуксусна кислота) і інфекційними агентами, які інактивують ферментні системи ресинтезу триацилгліцеролів епітелію тонкого кишечника, а також процеси фосфорилування і дефосфорилування у стінки кишечника.
5. Авітаміноз А, В, С (оскільки ці вітаміни являються коферментами відповідних біохімічних реакцій).
6. Надлишкове споживання з їжею солей  $Ca^{++}$  і  $Mg^{++}$ , що приводить до утворення нерозчинних у воді солей ЖК (мила).
7. Дефіцит холіну у їжі або недостатнє його утворення з метіоніну при мало білковому харчуванні гальмує реабсорбцію ліпідів.
8. Зміни діяльності нервової і ендокринної систем: перерізка блукаючого нерву послаблює всмоктування жирів з кишечника, аналогічно діє і наркоз; адренкортикотропний гормон (АКТГ) і тироксин посилюють всмоктування жиру. За нестачі гормонів кори наднирників або надлишку адреналіну всмоктування жиру гальмується.
9. Посилена перистальтика кишечника і діарея перешкоджають реабсорбції більшої частини жиру.
10. Порушення метаболізму ліпідів в ентероцитах з утворенням аномальних білково-ліпідних комплексів погіршує всмоктування жиру в викликає утворення жирових скупчень у стінки тонкого кишечника і у дрібних лімфатичних протоках, що блокує відтік лімфи. Дефіцит ліпідів в організмі може бути пов'язаний не тільки з порушенням їх всмоктування у кишечнику, алей й з посиленням їх виведення. Організм може втрачати ліпіди з сечею (ліпідурія), що спостерігається при ліпоїдному нефрозі. Можлива втрата ліпідів сальними залозами (екзема, вугровий висип) і вихід ліпідів з депо при травматизації великих ділянок жирової тканини і кісткового мозку. Наслідками нестачі ліпідів являються: 1) розвиток гіповітамінозів (жиророзчинних вітамінів А, D, E, K); 2) виникнення дефіциту незамінних поліненасичених жирних кислот з наступним порушенням синтезу біологічно активних речовин (лейкотрієни, простагландини і ін.). Це, зазвичай, супроводжується випадінням волосся, запальним ураженням шкіри, виникненням некротичних осередків і екзематозних явищ, ураженням нирок, втратою здатності до розмноження; 3) розвиток виснаження. Синтез і руйнування ліпідів відбувається практично у всіх тканинах організму. Деякі тканини виконують спеціалізовані функції. Наприклад, поглинання екзогенних ліпідів відбувається у стінках тонкого кишечника; накопичення - у жировій тканині,

виведення продуктів розпаду ліпідів - у кишечнику, нирках, легенях. Центральне місце у ліпідному обміні посідає печінка, де перехрещуються шляхи метаболізму ліпідів, вуглеводів і білків. Тут синтезується основна маса білків транспорту ліпідів і продукти деградації ліпідів, які потребують виведення з організму. Кінцеві продукти розпаду ліпідів виводяться з організму у формі солей жовчних кислот, нейтральних стероїдів і кетонових тіл. Неполарні ліпідні молекули, що всмокталися, циркулюють у крові і лімфі у комплексі з полярними сполуками (білками). Існує широкий спектр ліпопротеїнових часточок, що відрізняються за розмірами, щільністю і складом. Ліпопротеїни – це сферичні часточки, що складаються з гідрофобної серцевини і гідрофільної оболонки (у центрі - неполярні ліпіди: ТГ і ефіри ХС; оболонка побудована з полярних ліпідів - холестерину і фосфоліпідів, причому їхні заряджені кінці повернені назовні, а також у складі оболонки - білки, які нековалентно зв'язані з ФЛ і ХС, апопротеїни). 12 Апопротеїни підтримують структуру часточок, забезпечують їхню взаємодію з рецепторами і служать «візитною карткою» ЛП, оскільки рецептори для ЛП на різних клітинах розпізнають тільки певні апопротеїни. ЛП підрозділяють на класи у залежності від їхньої щільності і рухомості при електрофорезі. Щільність ліпопротеїнової частини визначається відношенням апопротеїни/ ліпіди: чим більше це відношення, тим вище щільність. II. Виділяють 4 основні групи ліпопротеїнів (ЛП): 1. Ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ, або  $\alpha$ -ЛП). До складу ЛПВЩ входять 40-55% білка (відсоток загальної маси частини), 27-30% ФЛ, 3-8% ТГ, 2-3% вільного ХС, 14-20% ефірів ХС. Оболонка містить апопротеїни А, СІ, Е. Вони синтезуються перенхимною печінки, у стінці тонкого кишечника і завжди присутні у крові здорових людей. Виконують транспортну функцію, переводячи надлишок ХС з поверхні судин у печінку і виводять надлишок з клітин ендотелію. Високоспецифічні рецептори ЛПВЩ знайдені на гладеньком'язових клітинах і фібробластах. Кількість цих рецепторів зростає за підвищення концентрації ХС у клітині. Зв'язування ЛПВЩ з рецепторами викликає викид ХС з клітин. Спочатку ХС вбудовується у оболонку ЛПВЩ, але потім зі дії лецитин-холестеролацетилтрансферази (ЛХАТ) він естерифікується і переміщується усередину до серцевини ЛПВЩ. У печінці ЛПВЩ зв'язуються з рецепторами і руйнуються. Таким чином, ЛПВЩ - це антиатерогенні ЛП. 2. Ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ, або пре- $\beta$ -ЛП) представляють досить неоднорідний клас частин з різним вмістом компонентів: 8-12% - білок, 10-12% - вільний ХС, 18-20% - ФЛ, 3-6% - ефіри холестерину, біля 50% - ТАГ. Вони утворюються в основному у гепатоцитах, у меншій кількості - у слизовій кишечника), являються головною транспортною формою ендогенних ТАГ. У їхньому складі апопротеїни С, Е і V100. у плазмі крові відбувається трансформація ЛПДНЩ у  $\beta$ -ЛП (за участі ферментів - ліпопротеїнової ліпази і ЛХАТ крові). У ході їх катаболізму 13 розміри частин зменшуються, змінюється їхній склад (втрачаються ТАГ і зростає відносний відсоток ХС). 3. Ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ, або  $\beta$ -ЛП) мають наступний склад: 24-31% - вільний ХС, 16-28% - ЕХС, 7-

11% - ТГ, біля 30% - ФЛ, 20- 25% - білок. Вони утворюються у плазмі з ЛПОНЩ і являються самою атерогенною фракцією ЛП у людини. ЛПНЩ містять тільки один апопротеїн В100. Біля 70% ЛПНЩ видалається з крові гепатоцитами за допомогою високо специфічних рецепторів. Решта ЛПНЩ захоплюється клітинами ретикулоендотеліальної системи за допомогою специфічних нейтралізуючих рецепторів. Синтез високоспецифічних рецепторів у печінці пригнічується при підвищенні концентрації  $\beta$ -ЛП. Навпаки, кількість нейтралізуючих рецепторів на клітинах ретикулоендотеліальної системи не залежить від рівня ЛПНЩ. Порушення захвату ЛПНЩ у печінці (внаслідок дефекту апопротеїну В100 або дефекту високоспецифічних рецепторів) приводе до накопичення ЛПНЩ у інших тканинах і органах. Їхній атерогенний ефект опосередкований саме нейтралізуючими рецепторами. Вважається, що ЛПНЩ стають атерогенними тільки після певних перетворень, наприклад, при перекісному окисненні модифікованих ЛПНЩ. Окисленні ЛПНЩ захоплюються макрофагами, які після цього перетворюються у ксантомні клітини, нагромаджені ефірами ХС. Нейтралізуючі рецептори знайдені і у гладеньком'язових клітинах артерій. 4. Хіломікрони – найкрупніші ліпопротеїнові часточки, що потрапляють у кров з лімфи і представляють собою транспортну форму харчових жирів (екзогенних ТАГ). У їхньому складі знаходяться: 3-8% ФЛ, 2-4% ефірів ХС, біля 2% вільного ХС, 1-2% білка і 86-94% ТАГ. В оболонці містяться апопротеїни В48, А, С, Е. Хіломікрони утворюються у стінці кишечника у процесі всмоктування екзогенних ТАГ і ХС, потрапляють у лімфатичні судини і через грудний лімфатичний проток потрапляють у велике коло кровообігу. 14 У крові хіломікрони обмінюються з ЛПВЩ апопротеїнами: віддають частину апопротеїнів А, отримують С і Е. У кровоносних капілярах жирової тканини, міокарду, скелетних м'язів і молочних залоз хіломікрони розщеплюються ліпопротеїновою ліпазою, яка розташована на поверхні ендотелію і втрачають значну кількість ТАГ (утворюються вільні ЖК (ВЖК) і гліцерин). При цьому вивільняється залишковий компонент хіломікрону (серцевина), що містить велику кількість ефірів ХС. Самі хіломікрони не мають атерогенних властивостей, але залишкові компоненти хіломікронів, очевидно, атерогенні. Для тканини легень метаболізм хіломікронів є особливо важливим, оскільки ключову роль у забезпеченні високої активності альвеолярних макрофагів і необхідні для синтезу ФЛ сурфактанту і попередження ателектазу. У зв'язку з цим при захворюваннях легень позитивного ефекту надає жирова дієта. Слід зазначити, що плазма крові здорових людей натщесерце (через 12-14 годин після прийому їжі) не містить хіломікронів. У крові, взятої натщесерце, присутні тільки ЛПДНЩ, ЛПНЩ і ЛПВЩ, тоді як інші ЛП (хіломікрони, залишкові компоненти хіломікронів, а також ЛП проміжної щільності) виявляються тільки після їжі або за порушень обміну ліпідів. III. При ряді захворювань спектр ЛП сироватки змінюється і виникають гіпер-, гіпо-, аліпопротеїнемії. При цьому відмічається зростання або, навпаки, зниження вмісту аж до повної відсутності одного або декількох класів ЛП у крові, а також поява їхніх

певних форм (ДЛП). Гіпер- і дисліпопротеїнемії - один з головних факторів ризику багатьох захворювань, і у першу чергу - атеросклерозу. Їхні клінічні прояви і важкість залежать від раціону і режиму харчування, від супутніх хвороб. ДЛП виникають або посилюються при ожирінні, цукровому діабеті, гіпотиреозі, хворобах нирок і печінки, їхній перебіг і прогноз залежать від важкості основного захворювання. Розрізняють 5 типів гіперліпопротеїнемій: 15 I. Гіперхіломікронемія – характеризується високим вмістом хіломікронів у плазмі натщесерце. Проявляється ксантоматозом – відкладанням ХС і його ефірів у куперівських клітинах печінки, гістіоцитах, підшкірній клітковині і сухожиллях з наступним розростанням сполучної тканини у вигляді бляшок і вузлів жовтуватого кольору. У хворих розвивається гепатоспленомегалія, виявляються тромбоз і мікронекрози підшлункової залози з наступним формуванням хронічного панкреатиту, абдомінальної кольки після прийому жирної їжі. На шкірі виявляються ксантоми у вигляді жовтуватих папул. Захворювання може бути викликане спадковим аутосомно-рецесивним дефектом ліпопротеїнової ліпази або аутоімунними захворюваннями сполучної тканини (при системному червоному вовчаку утворюються антитіла проти глікозаміногліканів, що порушує процес гепаринової активації ліпопротеїнової ліпази). II. Гіпер- $\beta$ -ліпопротеїнемія ділиться на 2 типи: IIa – зростання вмісту у крові  $\beta$ -ЛП за нормального рфвня пре-  $\beta$ -ЛП; IIб – зростання вмісту  $\beta$ -ЛП і пре-  $\beta$ -ЛП. Для захворювання є характерним виражений ксантоматоз повік, шкіри, рогівки, розвиток ішемічної хвороби серця з інфарктом міокарда у дуже ранньому віці, атеросклеротичні ураження судин у дітей. Передбачається, що в основі захворювання лежить аутосомно-домінантний дефект рецепторів ЛПДНЩ і ЛПНЩ (IIб) або зміни активності ліпопротеїнової ліпази плазми крові (IIa). III. «Флотуюча» гіперліпопротеїнемія, або дис-  $\beta$ -ліпопротеїнемія В основі захворювання лежить спадково зумовлене порушення синтезу апопротеїну E (білок, що входить до складу хіломікронів і ЛПДНЩ). Захворювання характеризується появою у сироватці крові флотуючих  $\beta$ -ЛП, які називаються проміжними (ліпопротеїни проміжної щільності - ЛППЩ). Вони збагачені ХС, а вміст ТГ у них може бути зниженим. Утворюються ці часточки за порушення катаболізму ЛПДНЩ і хіломікронів. Зустрічаються також набуті форми захворювання при гіпотиреозі, деяких 16 аутоімунних гаммапатіях. Цей вид гіперліпопротеїнемії супроводжується ранніми атеросклеротичними проявами (після 20 років), розвитком ішемічної хвороби серця, ішемічною енцефалопатією аж до інсультів, ксантоматозом, ожирінням. IV. Гіпер-пре-  $\beta$ -ліпопротеїнемія. Захворювання може бути спадково зумовленим (аутосомно-домінантне) або набути (при алкоголізмі, гострому гепатиті, акромегалії, діабеті і ін.). Патогенез до кінця не з'ясований. Для цього типу ГЛП характерно наростання рівня ТГ і ЛПДНЩ у крові. Вміст ЛПНЩ і ЛПВЩ варіює від нормального до значно низького. У хворих розвивається ожиріння і ЦД 2 типу, з'являються ксантоми, можливі атеросклеротичні ураження судин нижніх кінцівок, ліпідом сітківки і погіршення зору, прояви ішемічної хвороби серця. VI. Гіпер-пре-  $\beta$ -



ліпопротеїнемія и хиломікронемія При цьому захворюванні у крові зростає вміст хиломікронів і ЛПДНЩ і знижується рівень ЛПНЩ і ЛПВЩ. У хворих відмічаються гепато- і спленомегалія, ожиріння, зниження толерантності до глюкози (при цукровому діабеті 2 типу), ураження міокарду. Після вживання жирної їжі можуть спостерігатися раптові напади абдомінальної кольки, ксантоматоз і атеросклероз слабо виражені. У патогенезі первинного захворювання головну роль грає спадково зумовлена відсутність кофактору ліпопротеїніліпази - апопротеїну СІІ (аутосомно-рецесивне успадкування), у результаті два основних субстрати дії цього ферменту накопичуються у крові. Фенокопія хвороби розвивається при алкоголізмі, глікогенозі Гірке і деяких інших захворюваннях печінки. Гіпо-(а)-ліпопротеїнемії відносяться до групи відносно рідких аномалій спектру ЛП: 1. А-β-ліпопротеїнемія В основі захворювання лежить аутосомно-домінантний дефект синтезу апопротеїну В, що приводить до аномалії будови хиломікронів, зниженню 17 вмісту або повної відсутності у плазмі ЛПДНЩ і ЛПНЩ. Клінічні прояви пов'язані з порушенням всмоктування у кишечнику жирів і вуглеводів, гемолітичною анемією, дегенерацією бокового і заднього канатиків спинного мозку, пігментною ретинопатією. Порушення всмоктування жирів проявляється одразу після народження поганим апетитом, нудотою, блювотою, рясними випорожненнями, стеатореєю, розвитком гіпотрофії. Приблизно у третини хворих розвивається розумова відсталість. З віком посилюються неврологічні розлади, з'являються скелетні деформації, серцеві аритмії, погіршується зір. У патогенезі захворювання вирішальне значення має зниження вмісту ХС у клітинних мембранах і втрата жиророзчинних вітамінів, особливо вітаміну Е, що веде до втрати антиоксидантного захисту мембрани. 2. Танжерська (або тенжирська) хвороба В основі захворювання лежить аутосомно-рецесивне порушення синтезу апопротеїну А, що, у свою чергу, порушує продукцію ЛПВЩ. У хворих порушений транспорт ефірів ХС, у результаті ефіри захоплюються макрофагами і відкладаються у клітинах ретикулоендотеліальної системи селезінки, печінки, лімфатичних органів. Виявляються лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, неврологічні порушення – слабкість, парестезії, зниження сухожильних рефлексів. Одним з яскравих ознак захворювання являється помаранчево-жовтий колір і збільшення мигдаликів. Існують і інші форми гіполіпопротеїнемії: церебросухожильний ксантоматоз (спадковий дефект синтезу жовчних кислот з ХС), хвороба Вальмана (аутосомно-рецесивний дефіцит холінестерази), гіпо-аліпопротеїнемія (генетично детерміноване порушення продукції апопротеїну А і С) і ін. Більшість з них пов'язані зі спадковою патологією синтезу білкової частини ЛП або з порушенням метаболізму ХС. Аліментарна гіперліпемія – тимчасове зростання рівня хиломікронів у крові, що викликане вживанням жирної їжі або проведенням проби ліпідним навантаженням. Цей стан легко усувається за допомогою 18 зростаючою функціональною активністю гепатоцитів, які утилізують хиломікрони. Можливе також посилення депонування ліпідів у жировій тканині. Транспортна гіперліпемія зумовлена або посиленою

мобілізацією з депо у вигляді етерифікованих ЖК (ЕЖК) при голодуванні, стресі, цукровому діабеті 1 типу, або порушенням метаболізму циркулюючих у крові ЛП при різних формах сімейної гіпертригліцеролемії. Посиленню мобілізації ліпідів з жирової тканини, кісткового мозку сприяють соматотропний і кортикотропний гормони гіпофіза, а також глюкагон, тироксин і адреналін, які активують тканинну ліпазу через аденілатциклазну систему. З печінки ЛП (комплекс ліпідів з білками) потрапляють у кров. Мобілізація жиру з легень, що приводе до гіперліпемії, виникає також за тривалої гіпервентиляції легень, наприклад, у плавців і професійних співаків. Ретенційна гіперліпемія (від лат. *retentio* - затримувати) розвивається у результаті затримки переходу нейтральних жирів з крові у тканини. Виникає при атеросклерозі, ішемічній хворобі серця, нефрозі, цукровому діабеті 2 типу, при механічній жовтяниці, надходженні великої кількості NaCl (інгібує ліпопротеїнову ліпазу крові). У патогенезі цього виду гіперліпемії велике значення мають наступні фактори: 1) зниження рівня гепарину, який активує фактор просвітлення (ліпопротеїнова ліпаза) - при нефрозі, механічній жовтяниці, атеросклерозі; 2) зниження вмісту альбумінів у крові (здійснюють транспорт НЕЖК у клітини різних органів) - при нефротичному синдромі, захворюваннях печінки і ін.; 3) присутність у сироватці інгібітору ліпопротеїнової ліпази - при нефротичному синдромі; 4) зниження активності ліпокаїну, який активує надходження у кров ліпопротеїнової ліпази, яка синтезується клітинами багатьох тканин (жирової, м'язової, серцевої, тканиною легень, селезінки) - при цукровому діабеті. 19

Порушення нейроендокринної регуляції жирового обміну Маса тіла людини знаходиться під складним контролем нейрогуморальних впливів, що визначають харчову мотивацію і рівень основного обміну. Центри регуляції харчової поведінки і основного обміну знаходяться у супраоптичних ядрах гіпоталамуса і контролюються таламусом, лімбічною системою і корою. Центр голоду локалізований у контролатеральних, а центр насичення - у вентромедіальних ядрах підбугір'я (пов'язаний з центром голоду синапсами, які передають гальмівні імпульси). Нейрони центру голоду продукують нейропептид Y, який активує кортиколімбічні структури мозку і стимулюють почуття голоду, спонукаючи до пошуку їжі. Емоційно-поведінкові аспекти прийому їжі регулюються вділами, які розташовані у кортикальній частині лімбічної системи (поясна звивина, гіпокамп, інфраорбітальна область) і у мигдалині, руйнування якої викликає байдужість до характеру запропонованої їжі. Пригнічення центру голоду (при патології аж до анорексії) зумовлене дією лептину (гальмує синтез нейропептиду Y у центрі голоду і стимулює утворення у центрі насичення глюкагоноподібного пептиду (ГПП) I, який пригнічує апетит); соматостатину, нейротензину, кортико- і тиреоліберину, меланокортинів гіпофізу; серотоніну, вазопресину, окситоцину; холецистокініну (сигналом для його виробітки служить механічне розтягнення) і інших кишкових гормонів травної системи (глюкагон, секретин, вазоактивний інтестинальний пептид, гастрин, ентерogaстрон); норадреналіну, кальцитоніну, інсуліну; TNF- $\alpha$  (фактор некрозу пухлин, або

кахексин), що виділяється вісцеральними адіпоцитами у «насиченому» стані. Перераховані гормони і нейротрансмітери зв'язуються з рецепторами нейронів центра голоду, знижують утворення нейропептиду Y і пригнічують апетит. Активація центра голоду і виникнення гіперрексії (булімії) може бути опосередковане нейропептидом Y (знижує симпатичний і підвищує парасимпатичний тонус, а також пригнічує статеву функцію), ендорфінами і 20 енкефалінами, соматоліберином, дофаміном,  $\gamma$ -аміномасляною кислотою (ГАМК), надлишком інсуліну. Лептин - основний гормон, що контролює масу жирової тканини, знайдений у 1994 р.). Механізми дії лептину: посилення основного обміну, термогенезу і витрачання енергії, стимуляція симпатичного відділу ЦНС; підвищення печінкового глікогенолізу і захвату глюкози скелетними м'язами; активація ліполізу у білій жировій тканині; посилення окислення ЖК у мітохондріях гепатоцитів і скелетних м'язів, пригнічення активності статевих залоз і репродуктивної функції, підвищення продукції глюкокортикоїдів. Лептин декретується в основному адіпоцитами білої жирової тканини. У нормі його вміст у крові чітко корелює із масою тіла. Рецептори до лептину знайдені практично у всіх клітинах, але оснований орган-мішень лептину - центральна нервова система. Діючи через специфічні рецептори гіпоталамуса, лептин знижує апетит (бере участь у розвитку кахексії, нервової анорексії і ін.) і зменшує запаси жиру у жирових депо. Лептин являється прозапальним гормоном, який сприяє переважанню клітинного імунітету, внаслідок посилення продукції цитокінів. Лептин вироблюється також остеобластами і гальмує утворення остеокластів. Ген ожиріння LER (obese gene - ob) локалізований на хромосомі 7q31.3, ген рецептору лептина - на хромосомі 1. Рецептор лептину людини має гомологічну ділянку з рецепторами інтерлейкіна (IL)-6 і інших цитокінів. Гіпоталамічна система меланокортину і меланокортиновий рецептор MC-4R беруть участь у передачі ефектів лептину. Взаємозв'язок між центральною нервовою системою і лептином. Посилення ліполізу має місце за активації симпатoadреналової системи (максимальний ефект через  $\beta$ 2-адренорецептори, у бурому жирі адренергічні терміналі особливо широко утворюють синапси на самих адіпоцитах, що сприяє «залповому» ліполізу); дії глюкагону, катехоламінів (високі дози 21 стимулюють ліполіз через  $\beta$ 2-адренорецептори на адіпоцитах, низька концентрація адреналіну діє через  $\alpha$ 2-рецептори і збільшує ліпогенез), тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину, соматотропного гормону (СТГ), андрогенів, АКТГ (пряма дія на адіпоцити), глюкокортикоїдів (у фізіологічних концентраціях підвищують використання ЖК в енергетичному обміні у всіх тканинах, крім печінки, TNF- $\alpha$  (знижує відповідь м'язової і жирової тканини на інсулін і гальмує ліпогенез). Посилення ліпогенезу може бути зумовлене парасимпатичною імпульсацією (парасимпатична нервова система практично не іннервує жирову тканину, тому не надає значного ефекту на її метаболізм, проте вагусна імпульсація зменшує вивільнення норадреналіну з пресинаптичних закінчень, що може опосередковувати переважання ліпогенезу), дією інсуліну, глюкокортикоїдів (у високих дозах посилюють ліполіз у кінцівках, обличчі і тулубі; їхній ефект

залежить від дії катехоламінів і відрізняється в адіпоцитах різної локалізації, оскільки набір адренорецепторів на жирових клітинах не однаковий і залежить від їхнього анатомічного розташування), АКТГ, пролактину і естрогенів (через гіперінсулінемію; крім того, пролактин стимулює синтез ФЛ і ТАГ у молочних залозах і інших тканинах. Ожиріння – це надлишкове відкладення жиру у жировій тканині. Ожиріння значно підвищує ризик розвитку артеріальної гіпертонії, цукрового діабету 2 типу, атеросклерозу, тому дуже важливим є слідкувати за масою тіла. Вважається, що людина страждає на ожиріння, якщо його маса перевищує нормальну більше за 20% і продовжує зростати надалі. У 1998 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визнала ожиріння хронічним захворюванням. За статистичними даними в економічно розвинутих країнах близько 30% дорослих і до 10% дітей мають ту чи іншу форму і ступінь ожиріння. В вікових групах після 50 років це захворювання зустрічається частіше. За останнє десятиріччя число таких хворих у світі зросло майже удвічі і за оцінкою спеціалістів у 2025 році їхня кількість складатиме 300 мільйонів чоловік. Ситуація тем більш складна, що з кожним 22 роком зростає кількість молодих людей, що страждають на ожиріння, знижується загальна тривалість життя населення земного шару у зв'язку з важкими захворюваннями, що супутні ожирінню. У тучних людей старше за 50 років смертність зростає на 50% у порівнянні з особами, що не страждають на ожиріння. У жінок з ожирінням частіше зустрічається рак ендометрію, яєчників, шийки матки, жовчного міхура і молочної залози, у чоловіків – рак передміхурової залози і товстої кишки, зниження потенції. Жирова тканина складає у нормі 15 - 20% від маси тіла у чоловіків, і 20 - 29% - у жінок, являючи собою метаболічно активне утворення. Адіпоцити секретують гемопоетини; виділяють цитокіни - TNF- $\alpha$ , IL-6, трансформуючий фактор росту (TGF)  $\beta$  і відповідні до них розчинні рецептори; синтезують біоактивні речовини - ангіотензиноген, інгібітор активатора плазміногену; ряд ферментів (ліпопротеїнова ліпаза, індукована NO-синтаза, аполіпопротеїн E) і гормонів (лептин, резистин, адіпонектин, естрогени); виділяє ВЖК. Зростання маси жирової тканини, що спричиніє підвищення вмісту лептину у крові, причому його продукція у підшкірній жировій клітковині вище, ніж у вісцеральних жирових депо. Рівень лептину відображає не тільки кількість накопиченого жиру, але й порушення енергетичного обміну: при голодуванні його рівень значно знижується, при переїданні – зростає. Надлишок лептину викликає інсулінорезистентність скелетних м'язів і жирової тканини, пригнічує дію інсуліну на клітини печінки (інсулін активує адіпоцити, підвищуючи утворення лептину, у свою чергу, лептин, діє на власні рецептори, що локалізовані на поверхні  $\beta$ -клітин, гальмує секрецію інсуліну). У жінок наявність достатньо вираженої жирової тканини є істотним для підтримання нормальної статевої функції. Менструації у дівчат, які не досягли критичної маси (біля 48 кг), не починаються, навіть якщо пубертатний період пройдено. При зниженні маси тіла 10 - 15% від норми навіть за збереження циклу овуляція не відбувається, можлива і повна 23 аменорея. Ці зміни зворотні, за

нормалізації маси дітородна функція відновлюється. Вірогідно, неможливість дітонародження у жінок, які не мають достатніх жирових депо для успішного народження і вигодовування дитини, була розвинена у процесі природного відбору. У чоловіків при зниженні маси може знижуватися статеве ваблення, а якщо маса тіла є на 25% нижче за норму, вироблення сперми пригнічено. Слід відмітити, що сильно розвинена мускулатура (наприклад, у культуристів) діє на репродуктивні процеси так само, як і зниження ваги. Надлишок естрогенів у повних чоловіків приводе до зниження потенції, гінекомастії, гіпогонадизму зі зниженням рівня тестостерону. Класифікація ожиріння Ожиріння може виникати як самостійне захворювання, у цьому випадку йдеться про первинне ожиріння. Вторинне ожиріння - це синдром, що виникає внаслідок гормональних або інших розладів в організмі. Первинне ожиріння виникає за порушення гормонального зв'язку між жировою тканиною і гіпоталамусом. Це генетично опосередковане нейроендокринне захворювання із головною рисою – абсолютною або відносною лептиновою недостатністю. Біля 20% хворих мають абсолютну лептинову недостатність, проте дефіцит лептину не являється основною причиною розвитку ожиріння. Більше 80% пацієнтів з первинним ожирінням мають виражену гіперлептінемію, що свідчить про резистентність до гормону. Відомі наступні механізми резистентності: • порушення транспорту лептину через гематоенцефалічний бар'єр (введення гормону навіть у великих дозах на надає ефекту); • порушення переносу гормону транспортними білками; • мутації рецептора лептина (незважаючи на продукцію лептину, центр голоду продовжує секрецію нейропептида Y); • мутації генів, що кодують рецептори до меланокортину (4% всіх хворих з ожирінням). Слід зазначити, що на фоні введення лептину у ссавців 24 знижується тільки маси жирової тканини, тоді як при голодуванні знижується також маса інших тканин. Генетично опосередкований дефіцит лептину проявляється раннім ожирінням, зниженим обміном речовин, гіпогонадотропним гіпогонадизмом, гіперінсулінемією, порушенням гіпоталамо-питуїтарних і тиреоїдних взаємодій і порушенням кількості і функції Т-лімфоцитів, що підвищує чутливість хворих до інфекцій. Відомі 5 окремих мутацій у гені лептину, які викликають розвиток первинного ожиріння. Діти з дефектом рецептора лептину швидко набирають надлишкову масу протягом перших місяців життя, відрізняються гіперфагією, агресивною поведінкою під час прийому їжі. Іноді дефект рецептора має більш виразні прояви (гіпотиреоз), ніж відсутність ліганду. Меланокортини (адренкортикотропний і меланоцитостимулюючий гормони), а також їхні фрагменти) утворюються у гіпофізі з проопіомеланокортину. Лептин стимулює експресію гена проопіомеланокортину, проопіомеланокортин, який утворюється, розщеплюється до субстрату, що діє як супресор харчової поведінки, можливо через MC4R. При зниженні гіпоталамічного меланокортинергетичного сигналу через рецептори MC4R спостерігається гіперфагія і збільшення маси тіла. Вторинне ожиріння - синдром, що виникає

за порушення співвідношення між процесами ліполізу і ліпогенезу, носить симптоматичний характер і викликається різними розладами (ендокринопатії, пухлини мозку, порушення мозкового кровообігу і ін.). За ступенем зростання маси тіла розрізняють ожиріння I ступеню (маса тіла зростає на 30%); II ступеню (на 30-50%); III ступеню (більше, ніж на 50%). Одним з найбільш поширених показників для оцінки ступеню ожиріння являється індекс маси тіла (ІМТ), який розраховується наступною формулою:  $ІМТ = \text{Маса (кг)} / [\text{Ріст (м)}]^2 \cdot 25$ . Хворі з ІМТ 30 кг/м<sup>2</sup> і більше, а також пацієнти з ІМТ 27 кг/м<sup>2</sup> або більше, ожиріння яких пов'язано з такими факторами ризику, як діабет 2 типу або ДЛП, підлягають обов'язковому лікуванню. Найбільш простим методом визначення схильності до ожиріння являється вимірювання окружності талії. В ідеалі окружність талії не повинна перевищувати 94 см у чоловіків і 80 см у жінок. Якщо окружність талії у чоловіків сягає 102 см, а у жінок - 88 см, виникає серйозна загроза зростання ризику захворювання. За особливостями морфології жирової тканини виділяють гіпертрофічне і гіперпластичне ожиріння. Гіпертрофічне ожиріння пов'язане зі зростанням розмірів адипоцитів (це лабільний фактор, що залежить від харчування), частіше зустрічається у зрілому віці. При цьому виді ожиріння маса тіла може зростати у 3-3,3 рази. Гіперпластичне ожиріння супроводжується зростанням кількості адипоцитів. Починається, як правило, у дитячому віці, тому що диференціювання фібробластичних клітин-попередників у нові адипоцити у дорослому організмі явище досить рідке (це відбувається у період внутрішньоутробного розвитку і у грудному віці). У розвитку гіперпластичного ожиріння неабиякого значення має спадковість, що визначає проліферативні можливості цих клітин. Надлишок маси тіла при гіперпластичному ожирінні може сягати гігантських величин (до 1000%). Слід зазначити, що у підлітковому і перед клімактеричному періоди зростає проліферативна активність преадипоцитів. Крім того, їх ділення індукують надмірна калорійність їжі, ЦД або переїдання у вагітних. У цих випадках гіперпластичне ожиріння розвивається у дорослих. Жир може локалізуватися у підшкірній жировій клітковині (підшкірний жир) і навколо внутрішніх органів (вісцеральний жир), разом підшкірножирова клітковина в області живота і вісцеральний жир черевної порожнини складають абдомінальний жир. Різна локалізація жирових відкладень при різних формах первинного і вторинного ожиріння залежить від впливів 26 чоловічих і жіночих статевих гормонів на їхній розподіл і катехоламінових рецепторів у різних частинах жирової тканини. Жирова тканина, що локалізована у різних частинах тіла, відрізняється за своєю гормональною функцією. У людей, схильних до первинного ожиріння, зменшена експресія β-адренорецепторів на адипоцитах. Залежно від характеру розподілу жирової тканини розрізняють: • андродний (яблучний) тип ожиріння, коли надлишкові відкладання жиру розташовуються на животі і верхній частині тулубу (найбільш є характерним для чоловіків); • гіноїдний (грушовидний) тип ожиріння, коли надлишкові відкладання жиру розташовані на стегнах, сідницях і у нижній частині тулуба (найбільш є характерним для жінок); •

змішаний тип ожиріння комбінує ознаки андроїдного і гіноїдного типів. Гіноїдне ожиріння частіше носить гіперпластичний характер, тому воно більш резистентне до дієтотерапії. Проте більш патогенним вважається андроїдне, а більш сприятливим – гіноїдне і змішане. Відкладення жирової клітковини в абдомінальній області (яблучний або верхній тип ожиріння) більше пов'язаний з захворюваністю і смертністю, ніж гіноїдний або нижній тип ожиріння, і навіть більше, ніж ступінь ожиріння. Велика кількість абдомінального жиру сприяє розвитку дисліпідемії, цукрового діабету, серцево-судинних захворювань, у жінок – виникненню пухлин. Ця залежність не пов'язана з загальним вмістом жиру в організмі. При однаковому ІМТ абдомінальне ожиріння має більш високий ризик розвитку супутніх захворювань, ніж ожиріння за нижнім типом, що збільшує смертність у людей. За етіологією ожиріння класифікують на екзогенно-конституційне, гіпоталамічне, гормональне (ендокринне). Екзогенно-конституційне ожиріння (часто, але не завжди відноситься до первинної форми ожиріння). Порушення харчової поведінки (наприклад, 27 синдром нічної їжі, підвищене вживання їжі у відповідь на стрес) приводе до відкладання надлишку жиру в організмі відповідно до формули: Відкладання жиру = Надходження енергії – Витрата енергії Тривале підвищення активності «харчового центру» веде до підвищення апетиту (гіперфагії) і ожиріння. Звичка переїдати може бути набута у дитинстві. Встановлено, що надмірне годування дитини першого року життя сприяє розвитку гіперпластичного ожиріння, яке характеризується зростанням об'єму жирових клітин. Гіпоталамічне ожиріння являється наслідком ураження області гіпоталамуса. Причиною можуть бути перенесені травми головного мозку, стійка внутрішньочерепна гіпертензія, пухлини мозку, менінгіт, а також вроджені дегенеративні зміни гіпоталамічної області (наприклад, синдром Фреліха). Гормональне ожиріння. Пов'язане з гіпо- і з гіперфункцією залоз внутрішньої секреції і розвивається при гіпотиреозі, гіпофункції статевих залоз, а також при гіперінсулінізмі і гіперкортицизмі. У крові таких хворих підвищується вміст ЛПНЩ і ЛПДНЩ, НЕЖК. При гормональному ожирінні рано розвивається гіпертріацилгліцеролемія і декілька пізніше - гіперхолестеринемія. Порушенню обміну ліпідів сприяють зміни вуглеводного обміну: розвивається гіперглікемія, яка стимулює секрецію інсуліну і його попередників. У свою чергу, секрецію проінсуліну і інсуліну, стимулюють синтез НЕЖК, ЛПДНЩ, ЛПНЩ. Посилений викид глюкокортикоїдів, які стимулюють глюконеогенез, а також підвищують рівень інсуліну у крові. За патогенезом розрізняють аліментарне, метаболічне і енергетичне ожиріння. Аліментарне ожиріння – розвивається при надмірному вживанні їжі, що може бути зумовлене: а) порушенням діяльності гіпоталамічного харчового центру (абсолютна або відносна лептинова недостатність, тривале збудження вентролатеральних 28 ядер у результаті травм, крововиливів, запалення у діенцефальній області (за етіологією – це екзогенно-конституційне або гіпоталамічне ожиріння); б) афферентною імпульсацією при частому збудженні смакових рецепторів; в)

переходом від активного до малорухомого образу життя. При цьому у деяких випадках зберігається високий рівень збудливості харчового центру (характерний для осіб фізичної праці або спортсменів), що веде до систематичного переїдання; г) надмірним розтягненням стінок шлунка при його переповненні. Це знижує чутливість нервових закінчень слизової оболонки, і гальмівні імпульси передаються у харчовий центр тільки за дуже великого скупчення їжі у шлунку. У результаті переїдання стає постійним і виникає ожиріння; д) похилим віком, що пояснюється невідповідністю між попереднім рівнем збудливості центру голоду і зменшеними енергозатратами (після 25 років основний обмін знижується кожні наступні 10 років приблизно на 7,5%). Цікаво зазначити, що у глибокій старості часто розвивається схуднення, оскільки пригнічується активність харчового центру і знижується перехід вуглеводів у жири. Метаболічне ожиріння зумовлене підвищеним синтезом жиру з вуглеводів. У звичайних умовах до 30% глюкози, що потрапляє в організм, за дії інсуліну перетворюється у жир. При гіперфункції інсулярного апарату цей відсоток зростає. Аналогічна зміна метаболізму розвивається при підвищеній продукції пролактину (гормону передньої долі гіпофіза), глюкокортикоїдів (за етіологією це гормональне ожиріння). Енергетичне ожиріння зумовлене недостатнім використанням жирів у якості джерела енергії. Розвивається при гіподинамії у поєднанні з добрим апетитом, при зниженні тонуусу симпатичної нервової системи і недостатньої продукції жиромобілізуєчих гормонів (СТГ, тиреоїдні гормони, катехоламіни), оскільки затримується вихід жиру з депо і використання його 29 у якості енергетичного субстрату (за етіологією відповідають екзогенноконституційному або гормональному ожирінню). Наслідки ожиріння При ожирінні поступово змінюється білковий обмін, який характеризується зниженням рівня загального білку крові переважно за рахунок зменшення концентрації альбумінів, зростанням вмісту фібриногену, продуктів деградації фібрину, зниженням рівня гепарину. Наслідком цього являється порушення транспорту НЕЖК і інших ліпідів, зниження фібринолітичної активності і підвищення тромбогенних властивостей крові, виникнення тромбоемболічних ускладнень. Ці зміни являються факторами ризику атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, інсульту, гіпертонічної хвороби. Виникають порушення функцій ЦНС: відмічається стомлюваність, сонливість, погіршення пам'яті, розвивається передчасне старіння, виникають зміни у внутрішніх органах. За первинного ожиріння багато з розладів метаболізму після нормалізації маси тіла корегуються (зменшується або зовсім проходить інсулінорезистентність, гіпер- і дисліпопротеїнемія). Тим не менш, у хворого на ЦД зберігається лептинова недостатність, підвищена активність ліпопротеїнової ліпази жирової тканини, знижена реакція центрів насичення на серотонін, а адипоцитів - на  $\beta$ -адреноміметики, порушена рецепція інсуліну в гіпоталамусі, а при гіперпластичному і змішаному ожирінні збільшена кількість адипоцитів і т. д. За швидкої нормалізації маси тіла знижується продукція тиреотропіну, погіршується голодова адаптація. За подальшого зниження маси тіла ще більше знижується



основний обмін. Відмічається тенденція до лейкопенії, брадикардії і гіпотонії, знижується імунітет. У жінок можливе порушення оваріально-менструального циклу, яке пов'язане зі зниженням естроген продукуючої функції адипоцитів. Багато з пацієнтів, які схудли, відчувають дисфорію, відмічаються obsесивні неврози через зниження продукції 30 опіатних пептидів. Деякі психосоматичні особливості схуднувших пацієнтів з первинним ожирінням нагадують такі при психогенній анорексії. При голодуванні на дієтах відмічається нестача виділення серотоніну, норадреналіну,  $\beta$ -ендорфіну і інших біологічно активних речовин у кров. Зниження рівня серотоніну суб'єктивно сприймається організмом людини як стан депресії, зменшення концентрації норадреналіну – занепад сил,  $\beta$ ендорфіну – незадоволення і дискомфорту. Навпаки, виділення норадреналіну після їжі викликає почуття припливу сили, енергії, зростає рівень основного обміну. У людей з порушенням центральної серотонінергічної системи особливо сильні негативні реакції на голод, що виражаються у зниженні продукції серотоніну. Навіть за незначного голодування у них розвивається виражена депресія. Адекватне лікування хворого на ожиріння можливе лише під наглядом лікаря і не повинно бути тільки симптоматичним, тобто зводиться до дієтотерапії і лікувальної гімнастики. Після відкриття лептину великі надії пов'язували з його застосуванням для лікування лепти нової недостатності пр. первинному ожирінні. За порушення розщеплення і виведення жирів з клітини (гепатоциту) говорять про її жирову інфільтрацію. Поєднання інфільтрації з порушенням цитоплазматичної структури клітини і її білкових компонентів називається жировою дистрофією. Причинами жирової інфільтрації печінки являються: ЦД; ожиріння; ГЛП, алкоголізм; отруєння фосфором, миш'яком, хлороформом і іншою отрутою гепатотропної дії; голодування, гіповітамінози; інфекції і інтоксикації; тривала стресорна дія; нестача у їжі холіну, метіоніну і інших ліпотропних факторів, зниження синтезу ліпокаїну у дрібних протоках підшлункової залози; вагітність; спадкові дефекти окислення ЖК. Патогенез ожиріння печінки пов'язаний з надлишковим потраплянням ліпідів у гепатоцити і зниженням їхньої утилізації у результаті гальмування окислення вільних жирних кислот, порушення утворення ЛПДНЩ і їхньої 31 секреції у кров. Наприклад, гепатотропні отрути пригнічують окислення ВЖК у мітохондріях печінки, порушують утворення ЛПДНЩ, утворюють активні кисневі радикали, що пошкоджують гепатоцити. Ожиріння печінки може закінчуватися загибеллю гепатоцитів і формуванням фіброзу і цирозу органа. У той самий час варто знати, що цей процес обернений і у деяких випадках він може перебігати без симптомів. Проте частіше при ожиріння печінки виявляються патологічні печінкові проби, гіперкетонемія і ацидоз (у крові виявляється ацетон, ацетоуксусна і  $\beta$ оксимасляна кислоти), з'являються ознаки печінково-клітинної недостатності і енцефалопатії. Холестерин – похідне циклопентану і гідратованого фенантрена. Його назва походить від грецьких слів «жовч» і «твердий», оскільки він уперше був описаний у XVIII сторіччі як компонент

жовчних каменів. Загальний вміст ХС в організмі людини складає від от 100 до 300 г, при цьому переважає вільний ХС (його майже у 3 рази більше, ніж ефірів ХС). ХС потрапляє в організм з їжею (яєчний жовток, печінка, м'ясо, вершкове масло, сметана і вершки). Існує також ендогенний синтез ХС у печінці з ацетил-КоА. Крім того, печінка – це єдиний орган, де утворюються ефіри ХС, тому зниження рівня ЕХС є одним з показників недостатності функції печінки. Добове коливання ХС варіює від 0,2 до 0,5 г, у самому організмі утворюється біля 1 г на день. Роль ХС в організмі величезна, він являється компонентом клітинних мембран, впливає на їхні рідкі властивості і проникливість, діє на активність мембранних ферментів, може стимулювати проліферацію здатних до ділення клітин (за його надлишку у мембрані). Холестерин являється попередником жовчних кислот і стероїдних гормонів: статевих, глюкокортикоїдів, мінералкортикоїдів, а також вітаміну D. Виведення ХС з організму здійснюється декількома шляхами – біля 0,5 г ХС на добу перетворюється у жовчні кислоти і видаляється з жовчу через кишечник, приблизно така ж його кількість втрачається на добу з фекаліями (копростерин); біля 0,1 г ХС виділяють сальні залози. 32 У плазмі крові здорової людини міститься 5,2-6,2 ммоль/л ХС. Патогенними для організму являються як надлишок, так і нестача ХС. До виникнення гіперхолестеринемії можуть привести: 1) збудження симпатичної нервової системи (стрес), що сприяє посиленій мобілізації жиру з депо і синтезу ендогенного ХС; 2) порушення ресинтезу жирних кислот з ацетил-КоА (при цукровому діабеті); 3) порушення виведення ХС з організму при пригнічення перистальтики кишечника, дискінезії жовчних шляхів, при механічній жовтяниці; 4) ендокринні захворювання, що порушують обмін ліпідів, гіпотиреоз, гіперкортицизм; 5) вагітність; 6) нефротичний синдром (порушення ліпідного обміну і зниження вмісту альбумінів); 7) гіповітаміноз С, гіпоксія, оскільки розпад ХС потребує достатньої кількості АТФ; 8) підвищене споживання з їжею (проте у цьому випадку пригнічується синтез ендогенного ХС); 9) надлишкове споживання тваринних жирів і рафінованих вуглеводів (підвищується синтез ендогенного ХС); 10) спадково зумовлені дефекти ферментів обміну ліпідів (у тому числі ХС). До наслідків гіперхолестеринемії слід віднести розвиток атеросклерозу, ксантоматозу, холестеатозу (відкладення ХС і його ефірів у паренхіматозних органах з наступним розвитком цирозу), ожиріння, ішемічної хвороби серця, розсіяного склерозу (спадкові форми накопичення ХС), ретінопатії та ін. Серед причин гіпохолестеринемії слід вказати на: 1) спадково зумовлені  $\alpha$ - $\beta$ -ліпопротеїнемії; 2) захворювання печінки з втратою здатності синтезувати ХС і його ефіри; 3) гіпертиреоз; 33 4) неповне голодування (зменшене вживання продуктів, багатих на ХС, тваринні жири, рафіновані вуглеводи); 5) деякі види анемії; 6) посилення виведення ХС при діареї. Наслідками гіпохолестеринемії являються: 1) порушення бар'єрної функції клітинних мембран, підвищення її проникливості і цитоліз (також гемоліз еритроцитів); 2) неврологічні розлади, що пов'язані з порушенням структури мієлінових нервових волокон і проведення нервового імпульсу (атаксія, гіпорексія,

парестезії); 3) зниження утворення жовчних кислот і, як слід, порушення травлення у кишечнику (втрата жирів і жиророзчинних вітамінів); 4) гіповітаміноз D і відповідні до нього зміни; 5) гіпопродукція стероїдних гормонів.

**Тема: Недостатність кровообігу. Патофізіологія серця.**

**Види завдань: Недостатність кровообігу. Патофізіологія серця.**

**Кількість годин: 5**

**Серцева недостатність** - стан, при якому серце як насос, не забезпечує метаболічні потреби органів і тканин необхідною кількістю крові.

*Етіологія:*

- Перевантаження серцевої діяльності (перевантажувальна);
- Первинне порушення міокарда (міокардіальна);
- Первинне пошкодження перикарда (позаміокардіальна);
- Важкі аритмії серця;
- Комбіновані ураження серця.

*Класифікація:*

- За переважним ураженням відділів серця розрізняють:

1. *Лівошлуночкова серцева недостатність* → застій крові в венах малого кола кровообігу → набряк легень. *Серцева астма* (задуха, пароксизмальна нічна задишка) виникає в результаті застою крові в малому колі кровообігу і розвитку легеневої гіпертензії і інтерстиціального набряку легень. Виявляється розвитком задишки і кашлем без мокротиння. *Набряк легень* є наслідком прогресування серцевої астми. Легенева гіпертензія → трансудація плазми в просвіт альвеол. Виявляється кашлем з виділенням пінистої мокроти.

2. *Правошлуночкова серцева недостатність* → застій крові у великому колі кровообігу → набряки на ногах, асцит, збільшення печінки.

3. *Тотальна серцева недостатність.*

- За перебігом: гостру і хронічну.

- За переважною недостатністю фази серцевого циклу:

1. Систолічна (порушення насосної функції серця → зниження серцевого викиду);

2. Діастолічна (порушення розслаблення стінок і наповнення лівого шлуночка через його гіпертрофію або фіброз → збільшення кінцевого діастолічного тиску).

*Види перевантаження:*

1. Перевантаження об'ємом крові:

- Гіперволемія;
- Недостатність клапанів серця → ↑ наповнення порожнин серця кров'ю під час діастоли.

2. Перевантаження опором:

- Стеноз клапанів серця;
- Артеріальна гіпертензія малого і великого кіл кровообігу → ↑ опору викиду крові з серця в систолу.

Механізми компенсації при збільшенні навантаження на серце:

Короткострокові:

- *Гетерометричний механізм* - закон Франка-Старлінга (↑ довжини міофібрил під час діастоли підсилює систолу → тоногенна дилатація);

- *Гомеометричний механізм* (↑ потужності напруги міокарда без збільшення довжини міофібрил);

- *Хроноіотропний механізм* (феномен Боудича) - при збільшенні частоти скорочень серця збільшується сила його скорочень. При цьому одночасно зменшується час розслаблення міокарда, що сприяє швидкому наповненню шлуночків серця кров'ю;

- *Інотропна дія катехоламінів* (а не закон Франка-Старлінга) є провідним механізмом адаптації серця до фізичних навантажень, внаслідок їх дії збільшується кількість Са-каналів сарколеми, в результаті - збільшується сила скорочень кардіоміоцитів, оскільки

зростає кількість кальцій-тропонінових комплексів.

Довготривалі:

### **Гіпертрофія міокарда**

Стадії гіпертрофії за Ф.З. Меерсоном:

1. *Аварійна* (компенсаторна гіперфункція серця) збільшення інтенсивності функціонування структур клітини:

- Розпад макроергічних фосфорних сполук, накопичення продуктів розпаду АТФ (АДФ, АМФ, Фн);
- Підвищення енергоутворення;
- Активація генетичного апарату кардіоміоцитів;
- Підвищення синтезу нуклеїнових кислот і білка.

Збільшення функції серця → простагландини, ангіотензин II → активація аденілатциклази → ↑ внутрішньоклітинної цАМФ → активація генетичного апарату → підвищення синтезу нуклеїнових кислот і білка.

2. *Стадія завершеної гіпертрофії і відносно стійкої гіперфункції:*

- Нормалізація функціонування структур клітини на одиницю м'язової маси;
- Нормалізація енергоутворення і синтезу білка на одиницю міокарда.
- Збільшення маси міокарда за рахунок збільшення обсягу кожного кардіоміоцита.

3. *Стадії прогресуючого кардіосклерозу і виснаження функції міокарда:*

Втрата життєдіяльності частини кардіоміоцитів → проліферація фібробластів → розростання сполучної тканини → поступове зниження сили і швидкості скорочення і розслаблення серця → міогенна дилатація → хронічна застійна серцева недостатність.

### **Особливості гіпертрофованного серця:**

1. Зростання поверхні клітини відстає від зростання м'язової маси → порушення мембранозв'язаних процесів.

2. Зростання маси мітохондрій відстає від зростання м'язової маси → енергетичний дефіцит.

3. Зростання маси ядра відстає від зростання саркоплазми → дефіцит пластичного забезпечення.

4. Зростання судин відстає від зростання м'язової маси → дефіцит кровопостачання.

5. Зростання нервових волокон відстає від зростання м'язової маси → погіршення інервації.

6. Переважне порушення діастолічної функції серця.

*Міокардіальна форма серцевої недостатності* (первинне ушкодження міокарда) (дистрофічні і некротичні зміни в результаті порушення обміну речовин в міокарді):

- коронарогенного походження (коронарна недостатність);
- некоронарогенного походження (пошкодження міокарда хімічними, фізичними, біологічними факторами).

*Позаміокардіальна недостатність* розвивається в тих випадках, коли до серця притікає мало крові по венах або коли воно не в змозі прийняти всю притікаючу кров. Перше спостерігається при гіповолемії (крововтраті) або різкому розширенні судин (колапс), друге - при накопиченні рідини в порожнині перикарда, що викликає утруднення розширення порожнин під час діастолі.

*Недостатність в'язцевого кровообігу* - це патологічний стан, який характеризується нездатністю в'язцевих судин забезпечувати кровопостачання серця відповідно до його енергетичними потребами.

*Відносна коронарна недостатність* виникає в разі первинного збільшення енергетичних потреб серця (збільшення навантаження на серце при фізичній роботі, артеріальної гіпертензії). При цьому інтенсивність в'язцевого кровотоку може зростати, але це виявляється недостатнім для задоволення зростаючих потреб серця.

*Абсолютна коронарна недостатність* виникає в разі первинного порушення вінцевого кровообігу, в результаті чого зменшується доставка кисню і поживних речовин міокарду як в стані спокою, так і при збільшенні енергетичних потреб серця. *Патогенез*: 1. Зменшення перфузійного тиску (артеріальна гіпотензія, порушення венозного відтоку); 2. Збільшення опору вінцевих судин (збільшення в'язкості крові при порушенні її реологічних властивостей, зменшення радіусу судин).

**Ішемічна хвороба серця** - це хвороба, яка розвивається в результаті абсолютної недостатності вінцевого кровообігу і проявляється пошкодженням міокарда різного ступеня.

**Інфаркт міокарда** - некроз серцевого м'яза, обумовлений порушеннями вінцевого кровообігу. Виникає при оборотній ішемії, яка триває понад 40-60 хв, або при необоротних порушеннях коронарного кровотоку. *Етіологія*:

1. Атеросклероз вінцевих артерій.
2. Збільшення навантаження на серце (фізичне напруження, артеріальна гіпертензія).

3. Стрес.

*Клінічні синдроми при інфаркті міокарда:*

1. Больовий синдром.
2. Гостра серцева недостатність. Проявляється синдромом серцевої астми і набряку легень або кардіогенним шоком.
3. Аритмічний синдром.
4. Резорбційно-некротичний синдром.

**Кардіогенний шок** - це шок, що виникає в результаті різкого падіння насосної функції серця. *Патогенез*:

I етап - первинне падіння артеріального тиску. Зменшення серцевого викиду призводить до зменшення хвилинного обсягу серця і падіння артеріального тиску.

II етап - компенсаторний спазм артеріол. Вивільнення потужних судинозвужувальних чинників викликає генералізований спазм артеріол, в результаті чого збільшується загальний периферичний опір.

III етап - вторинне падіння артеріального тиску. Тривалий спазм артеріол в периферичних тканинах викликає порушення мікроциркуляції і гіпоксію, що погіршує скоротливу функцію серця і викликає подальше падіння артеріального тиску.

IV етап - термінальні зміни. В результаті істотного падіння артеріального тиску порушується коронарний, мозковий кровообіг, розвивається гостра ниркова недостатність. Сукупність зазначених змін призводить до смерті.

**Тема: Вінцева недостатність. Аритмії.**

**Види завдань: Вінцева недостатність. Аритмії.**

**Кількість годин: 5**

**Аритміями серця** називають порушення частоти, ритму, узгодженості та послідовності його скорочень. Причинами аритмій можуть бути різні патогенні фактори, що діють на міокард, але частіше за все вони спостерігаються при розладах регуляторних механізмів, запаленні, ішемії, дії токсинів, в тому числі і ліків. Діючи на міокард, ці фактори викликають порушення утворення імпульсів у водіях ритму і (або) їх поширення по провідній системі і м'язових волокнах.

**Види аритмій.** До основних функцій клітин провідної системи серця відносяться автоматизм, збудливість і провідність. Залежно від того, яка функція провідної системи серця найбільше пошкоджена, розрізняють:

- 1. Аритмії, викликані порушенням автоматизму*
- 2. Аритмії, викликані порушенням збудливості*
- 3. Аритмії, викликані порушенням провідності*
- 4. Аритмії, пов'язані з комбінованим порушенням збудливості і провідності.*



### Аритмії, пов'язані з порушенням автоматизму:

*Автоматизм* - це здатність клітин провідної системи серця спонтанно генерувати потенціал дії.

У нормі генерація імпульсів до скорочення відбувається в синусно-передсердному вузлі. При порушенні функції синусно-передсердного вузла патологічний автоматизм (ектопічна активність) може спостерігатися не тільки в синусно-передсердному вузлі, але і в тканинах передсердь, шлуночків, пучку Гіса та ін. У відповідності з цим аритмії, пов'язані з порушенням автоматизму, підрозділяються на:

*I. Номотопні аритмії*

*II. Гетеротопні аритмії*

***Номотопні аритмії*** - це аритмії, пов'язані з порушенням генерації імпульсів в синусно-передсердному вузлі.

До них відносяться:

*Синусова тахікардія* - збільшення частоти серцевих скорочень більше 90 хвилин у дорослих. Розрізняють фізіологічну (збільшення ЧСС під впливом різних впливів при відсутності патологічних змін серцево-судинної системи: при фізичному навантаженні, емоційному напруженні, зміні навколишнього середовища) і патологічну тахікардію (при інтоксикаціях, пороках серця, інфаркті міокарда, ревматизмі).

*Синусова брадикардія* (ваготонія - менше 60): у здорових осіб або в наслідок вродженого зниження автоматизму синусно-передсердного вузла, або у спортсменів як результат змін енергетичного режиму організму і режиму гемодинаміки. Патологічна синусова брадикардія часто буває наслідком подразнення системи блукаючого нерва (*nervus vagus*) при травмах ЦНС, патологічних процесах в середостінні, подразненні блукаючого нерва при виразковій і жовчно-кам'яній хворобі, при патологічних процесах в міокарді.

*Синусова аритмія*: мінливість ритму серцевих скорочень, пов'язане з коливаннями активності синусового вузла. В фізіологічних

умовах може бути у молодих людей і пов'язана з актом дихання - підвищення тонуусу n. vagus. При патології може бути чергування тахі- і брадикардії - несприятливий показник при важкому стані серця - показник виснаження серця.

**Гетеротопні аритмії** (синдром слабкості синусно-передсердного вузла) - спостерігаються при нездатності синусно-передсердного вузла забезпечувати ритм серця. В цьому випадку генерація імпульсів до скорочення міокарда відбувається в автоматичних центрах II і III порядків. На ЕКГ можуть спостерігатися такі види патологічних ритмів:

- *передсердний повільний ритм* - джерелом імпульсів є вогнище, розташоване в лівому передсерді. ЕКГ характеризується рідкісними (менше 70) імпульсами збудження;

- *атріовентрикулярний (вузловий) ритм* - імпульси генеруються в атріовентрикулярному вузлі. ЕКГ характеризується зниженням ЧСС від 60 до 40 в хвилину;

- *ідіовентрикулярний (ідеус - свій, власний) шлуночковий ритм* - джерело імпульсів може бути розташоване в пучку Гіса, в ніжках пучка Гіса, в волокнах Пуркін'є. На ЕКГ - зниження ЧСС до 40 і менш скорочень в хвилину.

#### Аритмії, пов'язані з порушенням збудливості міокарда.

В основі виникнення цих аритмій лежить поява ектопічних (від грец. Екторос - переміщений) по відношенню до синусно-передсердного вузла вогнищ збудження, здатних генерувати позачерговий імпульс до скорочення.

Причиною виникнення таких аритмій можуть бути:

- зниження автоматизму синусно-передсердного вузла;  
- підвищення збудливості і, відповідно, здатності до генерації імпульсів іншими ділянками міокарда.

Найбільш часто зустрічаються варіантами цієї групи аритмій є:

- а) екстрасистолія;
- б) пароксизмальна тахікардія.

**Екстрасистолія** - порушення ритму серця з виникненням одиночних або парних передчасних скорочень серця (екстрасистол), що викликаються порушенням міокарда не з фізіологічного джерела серцевого ритму. Поділяють на передсердні (синусна), атріовентрикулярні і шлуночкові:

- *синусна екстрасистолія* - виникає від передчасного імпульсу в частині клітин синусно-передсердного вузла. На ЕКГ спостерігається зменшення інтервалу Т-Р перед екстрасистолюю;

- *передсердна екстрасистолія* - осередок збудження розташований в різних ділянках передсердь. На ЕКГ - спотворений зубець Р і збільшений діастолічний інтервал після екстрасистоли;

- *передсердно-шлуночкова (атріовентрикулярна) екстрасистолія* - осередок збудження локалізовано в атріовентрикулярному вузлі. На ЕКГ - негативний зубець Р, збільшення діастолічного інтервалу;

- *шлуночкова екстрасистолія* - осередок збудження локалізовано в шлуночках. На ЕКГ - зубець Р перед комплексом QRS екстрасистоли відсутній. Сам комплекс QRS - розширений, спотвореної форми.

Пароксизмальна тахікардія – нападopodobне почастищення ЧСС, обумовлене патологічної циркуляцією екстрасистолічного збудження або патологічно високою активністю вогнища гетеротопного автоматизму в серці. Серцеві скорочення при пароксизмальній тахікардії строго ритмічні, ЧСС від 120 до 220 / хв, у дітей може бути до 260. Тривалість нападу від декількох секунд до декількох днів, іноді тижнів, причому ЧСС не змінюється. Виділяють також 3 форми: передсердну, атріовентрикулярну і шлуночкову. Перші дві форми ще називають надшлуночковою пароксизмальною тахікардією.

Аритмії, пов'язані з порушенням провідності.

*Провідність* - це властивість кардіоміоцитів проводити хвилю

збудження. Залежно від виду порушень цієї властивості виділяють дві групи аритмій:

*А. Блокади серця.*

*Б. Прискорене проведення імпульсів.*

**Блокада серця** - порушення проведення імпульсів у серцевому м'язі, що супроводжується уповільненням швидкості і (або) повним припиненням поширення хвилі збудження.

Причинами блокади можуть бути фактори, що викликають пошкодження провідної системи серця або змінюють функціональні характеристики клітинних елементів міокарда.

Залежно від локалізації вогнища порушень розрізняють наступні види блокад:

- *синаотріальна* - порушення проведення імпульсу з синусового вузла на передсердя, характеризується на ЕКГ періодичним повним випаданням серцевого циклу;

- *внутрішньопередсердну* - різний ступінь внутрішньопередсердного гальмування або повна блокада проведення імпульсів зумовлює появу на ЕКГ розширеного двогорбого зубця Р;

- *передсердно-шлуночкова* (атріовентрикулярна блокада, АВ-блокада) - порушення проведення імпульсів від передсердь до шлуночків;

- *внутрішньошлуночкова* - характеризується порушенням проведення імпульсів по ніжкам пучка Гіса, його розгалуженням і волокнам Пуркіньє.

АВ - блокади поділяються на дві групи:

- неповну АВ - блокаду;

- повну АВ - блокаду.

*Неповна АВ - блокада* в залежності від вираженості порушень має два ступені:

а) 1 ступінь АВ - блокади характеризується появою на ЕКГ

подовженого інтервалу PQ (R) (більше 0,2 с)

б) 2 ступінь АВ - блокади в свою чергу поділяється на три типи:

1. АВ - блокада 2 ступеня типу Мобіц I

- на ЕКГ реєструється поступово подовжений інтервал PQ до випадіння одиничного комплексу QRS (період Венкебаха)

2. АВ - блокада 2 ступеня Мобіц II

- на ЕКГ відзначаються раптове випадіння двох або більше послідовних шлуночкових комплексів QRS, а зубець P - залишається.

3. АВ - блокада 3 ступеня

- на ЕКГ випадає кожен другий (2:1), або два і більше послідовних шлуночкових комплексів (блокада 3:1, 4:1 і т.д.).

*При повній АВ – блокаді* серце функціонально поділяється на дві нез'язані між собою частини. Передсердя збуджуються імпульсами з синусно-передсердного вузла з частотою ритму в межах 60 - 80 в хвилину. Шлуночки збуджуються імпульсами з гетеротопних вогнищ ритмічної активності II і III порядків з частотою ритму в межах 30 - 40 в хв. На ЕКГ зубці P і комплекси QRS реєструються незалежно один від одного.

При блокадах різко порушується насосна функція серця, що зумовлює гостру ішемію органів і тканин і, перш за все, головного мозку (синдром Морганьї-Адамса-Стокса). У хворого він проявляється раптовою втратою свідомості, відсутністю пульсу, епілептиформними судомами. Тривалість нападів може становити від 5 - 20 сек. до 1 - 2 хвилин.

***Аритмії, пов'язані з прискореним проведенням імпульсів.***

Причинами прискорення проведення збудження між передсерддями і шлуночками або окремими ділянками міокарда можуть бути:

1. Включення в проведення збудження додаткових провідних шляхів (пучків):

а) пучок Кента - додаткові передсердно-шлуночкові з'єднання, які

омінають атріовентрикулярний вузол. По цьому пучку імпульси від синусно-передсердного вузла швидше надходять до шлуночків.

На ЕКГ:

- вкорочений інтервал PQ;
- широкий комплекс QRS (це обумовлено тим, що імпульси йдуть до шлуночку і по пучку Кента і звичайним шляхом).

Клінічні прояви - може розвинутися пароксизмальна тахікардія, мерехтіння або тріпотіння шлуночків (синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта).

б) пучок Джеймса - з'єднує одне з передсердь з атріовентрикулярним вузлом. Цим шляхом збудження може швидко досягти шлуночків серця.

На ЕКГ:

- укорочений інтервал PQ;
- параметри комплексу QRS не змінені, так як імпульси надходять звичайним шляхом (тобто через АВ - вузол)

2. Підвищення збудливості гетеротопних вогнищ збудження під впливом несприятливих факторів (наприклад, при розвитку ішемії і гіпоксії міокарда, активації симпатoadреналової системи і т.д.)

Клінічні прояви - розвивається тахікардія, миготлива аритмія, тріпотіння передсердь.

Аритмії, пов'язані з комбінованим порушенням збудливості та провідності.

Причинами виникнення комбінованих аритмій можуть бути:

- ураження центральної нервової системи (неврози, ваготонія, порушення мозкового кровообігу і т.д.);
- ураження міокарда (міокардит, інфаркт, кардіосклероз і т.д.);
- порушення співвідношення електролітів (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Mg<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>);
- дія токсинів і ліків (адреноміметики, серцеві глікозиди та ін.).

В результаті дії цих факторів в міокарді може виникнути:

а) блокада нормального джерела імпульсів (синусно-передсердного вузла);

б) активація ектопічного вогнища збудження, що генерує власні імпульси (парасистолічне джерело);

в) повторний вхід і круговий рух імпульсів - Re - entry.

*Re-entry* - це теорія циркуляції хвилі збудження в міокарді за замкнутим шляхом. В основі цього явища лежить механізм односпрямованої блокади певної ділянки провідної системи в антеградном напрямку, але зникає при поширенні імпульсів в протилежному напрямку. Це явище найчастіше виникає в місцях розгалужень волокон провідної системи, анастомозах, в зоні контакту волокон Пуркінє з клітинами міокарда.

*Види комбінованих аритмій:*

1. *Тріпотіння передсердь і шлуночків;*

2. *Фібриляція передсердь і шлуночків.*

Тріпотіння передсердь і шлуночків - характеризується виникненням імпульсів високої частоти збудження і, як наслідок, збільшенням числа серцевих скорочень:

- передсердь - до 230 - 350 в хв.;

- шлуночків - до 150 - 300 в хв.

Клінічні прояви:

- ритм скорочень зазвичай правильний;

- діастолічні паузи відсутні;

- скорочення міокарда - поверхневе і неефективне.

Фібриляція (мерехтіння) передсердь і шлуночків - характеризується нерегулярною, безладною біоелектричною активністю передсердь і шлуночків з частотою від 300 до 500 імпульсів в хвилину. При такій частоті збудження клітини міокарда не можуть відповісти нормальним синхронним, координованим скороченням.

Клінічні прояви

- насосна функція серця повністю припинена.

**Тема: Патолофізіологія кровоносних судин.**

**Види завдань: Патолофізіологія кровоносних судин.**

**Кількість годин: 5**

**Атеросклероз** - хронічне осередкове ураження артерій еластичного і м'язово-еластичного типу (тобто великого і середнього калібру), при якому їх інтима потовщується за рахунок відкладень ліпідів і розвитку фіброзної тканини.

*Патогенез атеросклерозу:*

Відносно патогенезу атеросклерозу висунуто велику кількість теорій, гіпотез, припущень:

- Теорія ліпопротеїнової інфільтрації інтими і її клітинної відповіді на змінені (модифіковані) ліпопротеїни;
- Теорія ендотеліальної дисфункції;
- Моноклональна теорія;
- Аутоімунна теорія.

Однак між ними є спільні моменти. Атерогенез протікає послідовно в кілька етапів: ініціація, прогресування, формування атероми, утворення фіброатероми, розвиток ускладнень атеросклерозу.

### **Ініціація атерогенезу**

Фактори ризику атеросклерозу



Пошкодження ендотеліальних клітин



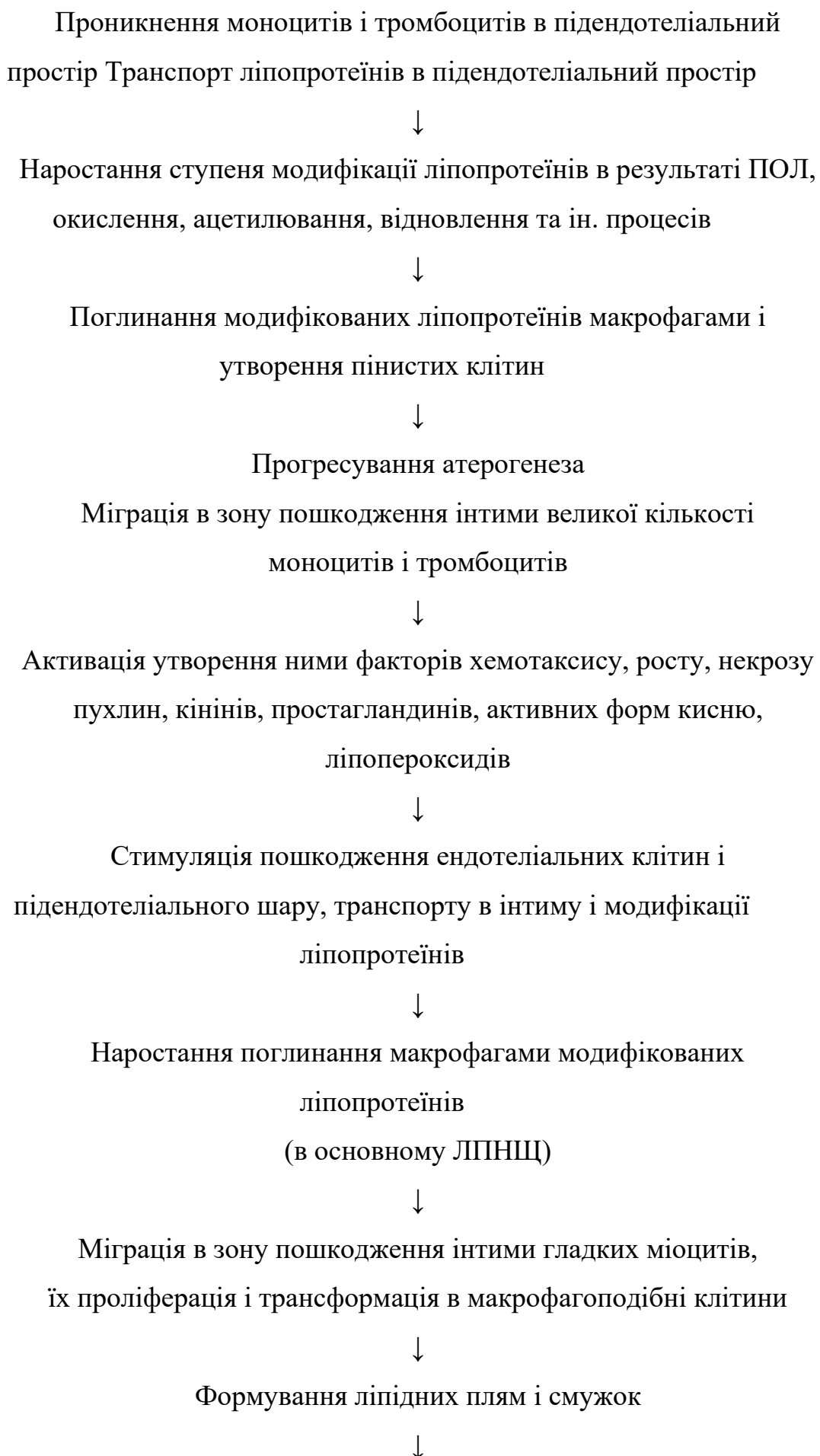
Активація синтезу і експресія на поверхні ендотеліальних клітин молекул адгезії (селектинів і інтегринів і ін.)



Адгезія на поверхні ендотеліальних клітин моноцитів і тромбоцитів







Наростання міграції, проліферації і трансформації гладких  
міоцитів в макрофагоподібні



Поглинання ними великої кількості ліпопротеїнів;  
Синтез ними компонентів міжклітинної речовини (еластину,  
колагену, протеогліканів та ін.)



Формування атером і фіброатером



Звуження просвіту артерій

**Артеріальна гіпертензія (АГ)** - стійке підвищення артеріального тиску понад 140/90 мм рт.ст. Розрізняють *первинну (есенціальна, гіпертонічна хвороба)* і *вторинну (симптоматичну) артеріальну гіпертензію*.

**Есенціальна гіпертензія** - захворювання, при якому підвищення артеріального тиску не пов'язане з первинними органічними ушкодженнями органів і систем. В основі захворювання лежить порушення нейрогуморальної регуляції судинного тонусу.

*Фактори ризику:*

- Генетичні чинники (спадкова схильність):
  - Висока конкордантність у однайцевих близнюків;
  - Підвищений ризик розвитку АГ (в 6 раз) в сім'ях, де один з батьків страждає АГ;
  - Можливість виникнення АГ в молодому віці;
  - Дефекти трансмембранного перенесення іонів ( $\text{Ca}^{2+}$ );
    - ↑  $\text{Ca}^{2+}$  в міоцитах резистивних судин → стійке скорочення м'язів
  - Дефекти трансмембранного перенесення іонів в ниркових каналцях → затримка натрію і води;

- Порушення ендотелій-залежних механізмів регуляції тону судин опору, що призводять до зниження утворення ендотеліоцитами ендогенних вазодилататорів (оксиду азоту, простагліцину і т.д.);
- Особливості будови гена ангіотензиногена;
- Дефекти ферментів обміну альдостерону.
  - Тривала дія стресорів:
    - АГ частіше розвивається у людей після емоційних потрясінь;
    - АГ частіше виникає у людей, професійна діяльність яких пов'язана з психоемоційними навантаженнями.
  - Надмірне споживання (понад 5 г на добу) кухонної солі.
  - Куріння, алкоголь, гіпокінезія, шум, вібрація, робота в нічний час.
  - Ожиріння, атеросклероз судин, ендокринні захворювання

#### *Патогенез:*

##### 1. Нейрогенний механізм

Фактори ризику → Розлади центрів регуляції артеріального тиску  
 → Порушення динаміки коркових процесів (збудження і гальмування)  
 → Дефіцит гальмування в корі головного мозку → Формування в нейронах СДЦ генератора патологічно посиленого збудження і формування патологічної системи → Стійка активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи → Підвищення частоти і сили серцевих скорочень, спазм резистивних судин → ↑ хвилиного об'єму крові і загального периферичного опору судин.

##### 2. Гормональний механізм

Активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи → Підвищення секреції глюкокортикоїдів і інших гормонів стресу.

##### 3. Нирковий механізм.

- Спадково обумовлені дефекти ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) і каналцевого епітелію;
- Активація РААС внаслідок ішемії нирок.

**Вторинна артеріальна гіпертензія** виникає як наслідок патологічних процесів в різних органах і системах. *Види:*

1. Ниркова артеріальна гіпертензія:

а) артеріальна гіпертензія може бути при нефропатії вагітних; при аутоімунних-алергічних захворюваннях нирок, як запальних (дифузні гломерулонефрити, колагенози), так і при дистрофічних (амілоїдоз, діабетичний гломерулосклероз).

б) при інфекційних інтерстеціальних захворюваннях нирок - при хронічному пієлонефриті спостерігається гіпертрофія і гіперплазія юкстагломерулярного апарату і стійке посилення секреції реніну.

в) реноваскулярна або вазоренальна - при порушенні кровопостачання нирок і при вроджених звуженнях артерій, або їх гіпоплазії, аневризмах, при придбаних ураженнях артерій при атеросклерозі, тромбозі, кальценозі. В цьому випадку провідна роль в стимуляції секреції реніну належить зменшенню кровотоку в ниркових артеріях. Ангіотензин-ІІ, що утворився надає пряму пресорну дію і стимулює синтез альдостерону, який у свою чергу збільшує накопичення  $\text{Na}^+$  в судинних стінках і підсилює пресорні реакції.

г) при урологічних захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів (вроджених - гіпоплазія нирок, полікістоз) або придбаних (нирковокам'яна хвороба, пухлини структури сечовивідних шляхів).

д) ренопривна артеріальна гіпертензія розвивається після видалення обох нирок. В нормі в нирках виробляються антигіпертензивні чинники - кініни і простагландини і при їх нестачі підвищується артеріальний тиск.

2. Неврогенні симптоматичні артеріальні гіпертензії:

а) центрогенні - пов'язані з ураженням головного мозку - енцефаліт, пухлини, крововиливу, ішемія, травми (у експерименті - шляхом створення у тварин негативних емоцій - страху, люті, неможливості уникнути небезпеки; перенапруги ВНД - перебудова

стереотипів, перекручення добових ритмів, перев'язка судин, здавлення мозкової тканини).

б) периферичні - пов'язані з ураженням периферичної НС - при поліомієліті, поліневриті.

### 3. Ендокринна артеріальна гіпертензія:

а) при гормональних пухлинах гіпофіза - акромегалія + підвищення артеріального тиску, хвороба Іценко-Кушинга + підвищення рівня кортизолу;

б) при пухлинах кори надниркових залоз - підвищення рівня глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів → гіперальдостеронізм, феохромоцитома → підвищення рівня норадреналіну;

в) при дифузному токсичному зобі - підвищення рівня тироксину → гіперкінезія;

г) при дискринії в період клімаксу.

### 4. Гемодинамічна артеріальна гіпертензія:

а) при зниженні еластичності стінок аорти і великих судин не відбувається адекватного розтягування судинної стінки пульсовою хвилею, що проходить по судинах;

б) гіпертензія при недостатності аортального клапана обумовлена збільшенням кінцевого діастолічного об'єму крові в лівому шлуночку в наслідок регургітації крові з аорти в період діастолі;

в) гіпертензія при коарктації аорти пов'язана з одного боку з різким підвищенням опору кровотоку на ділянці звуження аорти, а з іншого боку - з порушенням кровопостачання нирок, оскільки ниркові артерії відходять нижче місця коарктації;

г) звуження сонних, хребетних або базилярної артерії веде до ішемізації мозку - цереброішемічна артеріальна гіпертензія.

### *Гемодинамічні варіанти артеріальної гіпертензії:*

1. Гіперкінетичний тип, який обумовлений істотним збільшенням роботи серця, в результаті чого зростає його хвилинний обсяг.

2. Еукінетичний тип виникає при помірному збільшенні хвилинного об'єму серця і загального периферичного опору судин.

3. Гіпокінетичний тип, пов'язаний з істотним збільшенням загального периферичного опору судин.

**Артеріальна гіпотензія** (стійке зниження артеріального тиску) спостерігається частіше у осіб астеничної конституції і проявляється загальною адинамією, швидкою стомлюваністю, тахікардією, задишкою, запамороченням, голодним болем, непритомністю і депресивним станом з періодичним підвищенням нервовій збудливості.

*Класифікація:*

I. *Фізіологічна* (не супроводжується хворобливими симптомами, у спортсменів, астеників).

II. *Патологічна* (з характерним симптомокомплексом):

1. Первинна – гіпотонічна хвороба. Вважають, що її основним етіологічним і патогенетичним фактором, як і гіпертонічної хвороби, є перенапруження основних процесів кори великого мозку (збудження і гальмування). Однак, на відміну від первинної гіпертензії, спостерігається превалювання гальмування і поширення його на підкіркові вегетативні утворення, зокрема на судиноруховий центр.

2. Вторинна:

а) *гостра* (шок, колапс, непритомність);

б) *хронічна*, яка є наслідком ряду загальних соматичних гострих і хронічних захворювань серця (вади, міокардит, інфаркт міокарда), головного мозку, легень (крупозна пневмонія, туберкульоз), печінки (гепатит, механічна жовтяниця), крові (анемія), ендокринних залоз, а також екзогенних інтоксикацій.

**Тема: Патолофізіологія зовнішнього дихання.**

**Види завдань: Патолофізіологія зовнішнього дихання.**

**Кількість годин: 5**

Дихання - це сукупність процесів, що забезпечують надходження в організм кисню, використання його в біологічному окисненні органічних речовин і видалення вуглекислого газу.

Зовнішнє дихання: а) газообмін в альвеолах між легенями і зовнішнім середовищем; б) обмін між газами альвеол і газами крові; в) транспорт газів кров'ю до тканин і клітин - конкретно до функціональних елементів органів.

**Дихальна недостатність** - це стан організму, при якому або не забезпечується підтримання нормального газового складу крові, або останній досягається за рахунок напруженої роботи компенсаторних механізмів: збільшенням хвилинного обсягу дихання за рахунок глибини і частоти його - тобто задишки; почастишенням серцевих скорочень, збільшенням серцевого викиду, зміною швидкості кровотока, збільшенням кількості еритроцитів і гемоглобіну, що приводить до зниження функціональних можливостей організму.

*Види дихальної недостатності:*

I. За клінічним перебігом: *гостра* (асфіксія) і *хронічна* недостатність дихання (бронхіальна астма, ХОЗЛ).

II. За вираженості клінічних ознак: *компенсована* (газовий склад крові ще не змінений) і *декомпенсована* (газовий гомеостаз порушений).

III. По патогенезу: *вентиляційна* і *паренхіматозна* недостатність зовнішнього дихання.

Патогенетичні варіанти вентиляційної недостатності дихання:

1. Дисрегуляторна недостатність (порушення центральної регуляції дихання).

2. Рестриктивна недостатність.

3. Обструктивна недостатність.

Дисрегуляторна недостатність може проявлятися наступними

типами:

1) *тахіпное* - часте, але поверхнєве дихання при лихоманці, функціональних порушеннях центральної нервової системи (істерія), ураженні легень (ателектаз, пневмонія, застійні явища), болі, що локалізується в областях тіла, що беруть участь в дихальному акті (грудна клітка, черевна стінка, плевра).

2. *гіперное* - глибоке часте дихання - при зниженні парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі або при підвищенні в ньому концентрації CO<sub>2</sub>, при анемії, ацидозі і т.д. Крайній ступінь збудження дихального центру проявляється в вигляді дихання Кусмауля, яке найчастіше спостерігається у хворих в стані діабетичної коми. Воно являє собою гучне часте дихання, при якому після глибокого вдиху слідує посилений видих з активною участю експіраторних м'язів.

3) *брадіпное* – рідке поверхнєве дихання при підвищенні артеріального тиску (рефлекс з барорецепторів дуги аорти і каротидного синуса), при гіпероксії (внаслідок періодичного збудження хеморецепторів, чутливих до зниження напруги кисню в артеріальній крові).

Глибоке рідке дихання може з'явитися при підвищенні опору руху повітря у верхніх дихальних шляхах - *стенотичне дихання*. Альвеоли заповнюються повільно, роздратування їх слабке і повільно настає зміна вдиху на видих (уповільнення рефлексу Герінга-Брейера).

4) *апное* - тимчасова зупинка дихання, яка може бути пов'язана зі зменшенням рефлекторної або безпосередньої хімічної стимуляції дихального центру (гіпоксія, інтоксикація, органічні ураження головного мозку).

**Періодичним диханням** називається таке порушення ритму дихання, при якому періоди дихання чергуються з періодами апное:

*Дихання Чейна-Стокса* характеризується поступовим наростанням частоти і глибини дихання, яке, досягаючи максимуму,



поступово зменшується і повністю зникає. Настає повна, іноді тривала до (0.5 хв) пауза - апное, і потім нова хвиля дихальних рухів. *Етіологія:* 1) хронічний нефрит, 2) нефросклероз, 3) уремія, 4) декомпенсація серця, 5) важка легенева недостатність, 6) печінкова недостатність, 7) діабетична кома, 8) ураження головного мозку - пухлини, крововиливи, травми, набряк мозку.

*Патогенез:* в результаті зниження збудливості і лабільності дихального центру для збудження його звичайної концентрації CO<sub>2</sub> в крові стає недостатньо. Дихальний центр не порушується, дихання припиняється і накопичується CO<sub>2</sub>. Його концентрація досягає такого значного рівня, що починає діяти на дихальний центр, не дивлячись на зниження його збудливості та веде до появи дихання. Але оскільки лабільність знижена - дихання наростає повільно. У міру наростання дихання CO<sub>2</sub> з крові виводиться і його вплив на дихальний центр слабшає. Дихання стає все менше і менше і нарешті повністю припиняється - знову пауза.

*Дихання Біота* - виникає при більш глибокому ураженні дихального центру - ураженнях морфологічних, особливо запальних і дегенеративних в нервових клітинах. Характеризується тим, що пауза виникає після 2-5 дихальних рухів. Пауза тривала, тобто найменше зменшення рCO<sub>2</sub> веде до паузи. *Етіологія:* 1) менінгіти, 2) енцефаліти, 3) важкі отруєння, 4) тепловий удар і ін.

*Рестриктивна недостатність* - при зниженні розтяжності легень при пневмонії, ателектазі, фіброзі, набряку і застійних явищах у легенях, повної закупорки великих бронхів, після видалення частини легені.

*Обструктивна недостатність* спостерігаються в результаті зниження прохідності бронхів дрібного калібру через зменшення їх просвіту: спазм бронхіальної мускулатури, набряк слизової і скупчення мокротиння в просвіті бронхів. В першу чергу порушується видих внаслідок звуження бронхів.

## **Термінальне дихання.**

*Гаспінг-дихання* - це поодинокі, рідкісні, що убувають по силі «зітхання», які спостерігаються при агонії, наприклад в заключній стадії асфіксії.

*Апнейстичне дихання* характеризується судорожним зусиллям вдихнути, яке зрідка переривається видихом.

*Паренхіматозною* називають недостатність дихання, що виникає як наслідок порушень газообміну між альвеолами легень і кров'ю. Її причинами є вогнищеві ураження легеневої паренхіми (ексудативні і проліферативні запальні захворювання), що призводять до порушень легеневого кровообігу.

Виділяють три основні механізми порушень газообміну між альвеолами і кров'ю:

- 1) порушення дифузії газів;
- 2) порушення легеневої перфузії (кровообігу);
- 3) порушення загальних і регіонарних вентиляційно-перфузійних відносин.

### **Порушення дифузії газів у легенях. Етіологія:**

- 1) зменшення коефіцієнта дифузії;
- 2) зменшення площі дифузії (дихальної поверхні легень);
- 3) збільшення товщини альвеоло-капілярної мембрани;
- 4) зменшення різниці між парціальним тиском газів в альвеолярному повітрі і їх напругою в крові легневих капілярів;
- 5) зменшення часу контакту крові з альвеолярним повітрям.

### **Порушення легеневої перфузії. Етіологія:**

а) зменшення тиску в правому шлуночку (недостатність правого серця, зменшення венозного повернення при крововтраті, шоку, колапсі);

б) збільшення тиску в лівому передсерді (стеноз отвору мітрального клапана, лівошлуночкова недостатність серця);

в) збільшення опору судин малого кола кровообігу (збільшення в'язкості крові, наявність перешкод для руху крові - тромбоз, емболія).

**Асфі́ксія** - патологічний процес, синдром з гострим перебігом, що виникає через недостатність кисню в крові та тканинах, з наступним накопиченням в організмі вуглекислого газу.

I період асфіксії характеризується швидким збільшенням глибини і частоти дихання з переважанням фази вдиху над фазою видиху. Розвивається загальне збудження, підвищується тонус симпатичної частини вегетативної нервової системи - зіниці розширюються, з'являється тахікардія, зростає артеріальний тиск, можливі судоми.

В II періоді частота дихання поступово зменшується при збереженні максимальної амплітуди дихальних рухів, посилюється фаза видиху. Переважає тонус парасимпатичної частини вегетативної нервової системи - зіниці звужуються, артеріальний тиск знижується, відзначається брадикардія.

В III періоді асфіксії спостерігається зменшення амплітуди дихання, його частоти і, нарешті, зупинка дихання. Артеріальний тиск значно знижується. Після короткочасної зупинки дихання зазвичай з'являється кілька рідкісних судомних дихальних рухів (гаспінг-дихання), після яких настає параліч дихання.

**Тема: Патолофізіологія системи травлення. Недостатність травлення.**  
**Види завдань: Патолофізіологія системи травлення. Недостатність травлення**  
**Кількість годин: 5**

Основною функцією травної системи є забезпечення надходження в організм енергетичних і пластичних матеріалів, а також елементів, необхідних для формування внутрішнього середовища (води, солей і т.д.).

У структурному і функціональному відношенні систему травлення можна поділити на два основні відділи:

- а) виконавчий (ефекторний)
- б) регуляторний

У виконавчому відділі відбувається перетравлювання їжі і всмоктування організмом необхідних йому речовин. Цей відділ представлений

- гладком'язовими клітинами, які здійснюють процеси скорочення, необхідні для механічної обробки їжі і переміщення її по травному тракту;

- секреторними клітинами, що забезпечують секрецію травних ферментів, необхідних для перетравлювання білків, жирів, вуглеводів і нуклеїнових кислот;

- клітинами слизової оболонки травного тракту (ентероцитів), що здійснюють мембранний гідроліз і транспорт продуктів травлення у внутрішнє середовище організму.

Регуляторний відділ за допомогою центральних і місцевих нейрогуморальних механізмів здійснює регуляцію всіх процесів, що йдуть у виконавчому відділі.

Центральною регуляторною ланкою процесів травлення є ряд структур головного і спинного мозку, які утворюють харчовий центр, що регулює харчову поведінку і координує місцеві механізми.

Місцеві регуляторні механізми здійснюються як нервовою

системою, так і нейроендокринними клітинами, розташованими в шлунково-кишковому тракті (ШКТ).

У передачі регуляторних нервових імпульсів беруть участь холінергічні і адренергічні нейрони. При цьому холінергічні нейрони, медіатором яких є ацетилхолін, надають збудливу, активізує дію на виконавчий відділ системи травлення (посилюється моторика, секреція), а адренергічні нейрони, медіатором яких є норадреналін, викликають гальмівні ефекти (пригнічується секреція, моторика).

Поряд з нервовою системою, активну дію на функцію системи травлення має дифузна ендокринна система (АПУД-система), клітини якої розташовані в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту і виробляють різні БАВ (нейропептиди, біогенні аміни і ін.).

#### Основні нейропептидні гормони ШКТ:

1. Гастрин - стимулює секрецію соляної кислоти в шлунку і ферментів в підшлунковій залозі, активує перистальтику кишечника.

2. Холецистокінін - стимулює виділення жовчі в кишечник і секрецію ферментів в підшлунковій залозі, пригнічує перистальтику кишечника і моторику шлунку.

3. Секретин - прискорює евакуацію харчової грудки зі шлунка, стимулює секрецію панкреатичного соку, пригнічує перистальтику кишечника і секрецію кислоти в шлунку.

4. Вазоактивний інтестинальний пептид (VIP) - активує моторику шлунку і перистальтику кишечника; потужний вазодилататор.

5. Мотилін - стимулює моторику шлунка.

6. Соматостатин - пригнічує всі процеси травлення в шлунково-кишковому тракті.

8. Глюкагон - пригнічує перистальтику кишечника, стимулює секрецію слизу і бікарбонатів.

**Недостатність травлення** - це патологічний стан, при якому травна система не забезпечує засвоєння поживних речовин, що

надходять в організм.

*Класифікація недостатності травлення:*

I. За клінічним перебігом виділяють *гостру* і *хронічну* недостатність травлення.

II. За анатомічним принципом недостатність травлення може бути порушена: в порожнині рота; в шлунку; в кишківнику.

III. Недостатність травлення може бути *загальною* (тотальною) - порушене засвоєння всіх поживних речовин, і *селективною* (парціальною) - тільки окремих їх класів (наприклад, ліпідів, лактози, і ін.).

IV. За етіологією розрізняють *спадковообумовлену* (деякі види мальабсорбції) і *придбану* недостатність травлення (інфекційного походження; обумовлену впливами фізичних факторів; пов'язану з впливами хімічних агентів; аліментарну).

V. За патогенезом: а) порушення рухової функції травної системи; б) порушення секреторної її функції; в) порушення процесів всмоктування.

*Причини недостатності травлення:*

I. Аліментарні фактори: а) прийом недоброякісної і грубої їжі; б) нерегулярний прийом їжі; в) незбалансоване харчування (наприклад, зменшення вмісту вітамінів в раціоні); д) зловживання алкоголем.

II. Фізичні фактори (іонізуюча радіація).

III. Хімічні агенти (отруєннях неорганічними і органічними сполуками на виробництві та в побуті).

IV. Біологічні фактори: а) бактерії (холерний вібріон, збудники дизентерії, черевного тифу, паратифів та ін.); б) бактеріальні токсини (при сальмонельозах, стафілококовій інфекції); в) віруси (аденовіруси); г) гельмінти.

V. Органічні ураження: а) вроджені аномалії органів травлення; б) післяопераційні стани; в) пухлини травної системи.

VI. Порушення нервової і гуморальної регуляції при: а) психоемоційних порушеннях (невротичні і неврозоподібні стани); б) психічних захворюваннях (шизофренія, маніакально-депресивний синдром); в) органічних захворюваннях центральної нервової системи (енцефаліти); г) ураженнях периферичних структур вегетативної нервової системи; д) рефлекторних порушеннях (різні вісцеро-вісцеральні рефлекси).

Порушення гуморальної регуляції травлення можуть бути пов'язані з розладами синтезу і секреції гастроінтестинальних гормонів (гастрину, секретину, холецистокінін-панкреозиміну і ін.).

*Клінічні синдроми при порушенні травлення:*

**1. Диспептичний синдром** включає в себе різні поєднання наступних симптомів: а) анорексія; б) печія; в) відрижка; г) нудота; д) блювота; є) метеоризм; ж) закрепи; з) пронос.

*Анорексія* - це повна відсутність апетиту при об'єктивній потребі в харчуванні. Виділяють наступні види анорексії: а) *інтоксикаційна* - розвивається при гострих і хронічних отруєннях (наприклад, солями ртуті, лікарськими препаратами, бактеріальними токсинами); б) *диспептична* - виникає при захворюваннях органів травної системи, має найчастіше умовно рефлекторну природу; в) *нейродинамічна* - розвивається в результаті реципрокного гальмування центру апетиту при збудження окремих структур лімбічної системи (наприклад, больовий синдром при інфаркті міокарда, коліках, перитоніті); г) *невротична* - пов'язана з надмірним збудженням кори головного мозку і сильними емоціями (особливо негативними); д) *психогенна* - є результатом свідомого обмеження їжі (наприклад, в цілях схуднення або як результат нав'язливої ідеї при порушеннях психіки).

*Печія* - це відчуття жару або печіння по ходу стравоходу. Її розвиток пов'язаний з подразненням рецепторів стравоходу при закиданні вмісту шлунку в стравохід (рефлюкс). Це може бути

обумовлено: великою кількістю шлункового соку і функціональною недостатністю кардіального сфінктера.

*Відрижка* - це раптове мимовільне виділення в порожнину рота газу з шлунку або стравоходу, іноді з невеликими порціями вмісту шлунку. Збільшення вмісту газів в шлунку може бути викликано: надходженням великої кількості газів з їжею і напоями (наприклад, газовані напої), заковтуванням повітря (аерофагія); утворенням газів в самому шлунку, особливо при тривалій затримці там їжі (буває при виразковій хворобі, раку шлунку).

*Нудота* - це своєрідне тяжке відчуття в надчеревній ділянці, в грудях і порожнини рота, нерідко передує блювоті і часто супроводжується загальною слабкістю, пітливістю, підвищенням слиновиділення, похолоданням кінцівок, блідістю шкіри, зниженням артеріального тиску, тобто ознаками активації парасимпатичної нервової системи. В основі нудоти лежить збудження блювотного центру, проте ще недостатнього для виникнення блювоти.

*Блювота* - це складний рефлекторний акт, який призводить до виверження вмісту шлунку назовні через рот. Виникає в результаті порушення блювотного центру, що знаходиться в довгастому мозку.

*Закреп* - це уповільнене, утруднене або систематично недостатнє випорожнення кишок. Виділяють два механізми розвитку закрепів - спастичний і атонічний. Перший обумовлений тривалим постійним скороченням гладких м'язів кишок (спазмом), другий - їх атонією.

*Метеоризм* - це надмірне скупчення газів в травному тракті за рахунок їх підвищеного утворення (при прийомі їжі, що містить багато клітковини, крохмалю (бобові, капуста, картопля); розладах травлення (ферментопатіях, порушеннях всмоктування, кишкових дисбактеріозах) або недостатнього виведення з кишківника (в результаті порушення прохідності кишок (спазми, спайки, пухлини), при розладах рухової функції кишок).



*Проноси* - це прискорене випорожнення кишківника з виділенням розріджених, а в частині випадків і рясних випорожнень. Проноси виникають при порушенні нормальних співвідношень між секрецією і всмоктуванням рідини в кишках, при порушеннях моторики кишківника.

2. Основними причинами **зневоднення організму** при порушеннях травлення є:

- гіперсалівація - збільшення утворення і секреції слини - гіперосмолярне зневоднення;

- нестримне блювання і проноси – гіпоосмолярне зневоднення.

### **3. Порушення кислотно-основного стану:**

1) негазовий алкалоз - внаслідок нестримного блювання;

2) негазовий ацидоз - внаслідок втрати великої кількості гідрокарбонатів підшлункового соку і жовчі при діарейі.

4. **Кишкова аутоінтоксикація** - пов'язана з дисбактеріозами і утворенням великих кількостей токсичних продуктів бродіння і гниття.

5. **Больовий синдром** при ураженнях травної системи. Механізми:

а) *спастичний механізм* - біль обумовлений спазмом гладкої мускулатури різних відділів травного каналу; б) *гіпотонічний механізм* - при зменшенні тонуусу гладкої мускулатури (гіпотонії) біль виникає в результаті розтягування стінки порожнистих органів (шлунку, кишківника, жовчного міхура) їх вмістом; в) *вплив біологічно активних речовин* (гістаміну, серотоніну, кінінів, простагландинів та ін.) на нервові закінчення.

### Порушення рухової (моторної) функції травного каналу:

1) порушення жування. *Етіологія*: ураження зубів і їх відсутність; пошкодження жувальних м'язів (міозит); порушення інервації жувальних м'язів (бульбарні паралічі, неврити); пошкодження скронево-нижньощелепних суглобів; ураження слизової оболонки порожнини рота і ясен (стоматит, гінгівіт); гіпосалівація. *Наслідки*: зменшення рефлекторного виділення шлункового і підшлункового соків;

уповільнення травлення в шлунку; травматизація слизової оболонки порожнини рота, стравоходу, шлунку; відмова від прийому деяких продуктів харчування, необхідних організму, але які вимагають пережовування.

2) порушення ковтання. Дисфагія - це порушення складного рефлекторного акту ковтання. *Етіологія*: ураження рецепторів слизової порожнини рота (стоматити) і глотки (ангіни); ураження чутливих аферентних і рухових еферентних нервових провідників, які беруть участь в здійсненні ковтальних рефлексів (волокна V, VII, IX, X, XII пар ЧМН); ураження нервових центрів - в корі головного мозку і центру ковтання, розташованого в області дна IV шлуночка; ураження м'язів язика, глотки і стравоходу; вроджені та набуті дефекти м'якого і твердого піднебіння; механічні перешкоди (пухлини, рубці, здавлення стравоходу ззовні). *Наслідки*: вкрай утруднений прийом їжі призводить до голодування і виснаження.

3) шлункові дискінезії - порушення рухової (моторної) функції шлунку. Для *гіпертонічного варіанта* шлункових дискінезій характерні збільшення тону м'язів шлунка (гіпертонія) і посилення його перистальтики (гіперкінезія). *Етіологія*: деякі харчові фактори (груба їжа, алкоголь); підвищення шлункової секреції; збільшення тону блукаючого нерву; гіперсекреція мотиліну. *Наслідки*: тривала затримка вмісту в шлунку, що сприяє підвищенню шлункової секреції і розвитку виразок на слизовій оболонці; розвитку антиперистальтики шлунку, що зумовлює появу відрижки, нудоти, блювоти. *Гіпотонічний варіант*, навпаки, характеризується гіпотонією і гіпокінезією. *Етіологія*: аліментарні чинники (жирна їжа); зменшення шлункової секреції; зменшення тону блукаючого нерву; загальне ослаблення організму. *Наслідки*: зменшення часу перебування їжі в шлунку, що веде до порушення її переварювання, що викликає підвищення перистальтики кишечника і проноси.

4) кишкові дискінезії - порушення рухової (моторної) функції кишківника. Для *гіперкінетичного варіанта* кишкових дискінезій характерно посилення перистальтики кишок, що проявляється розвитком діареї. *Етіологія*: підвищення збудливості рецепторів кишок до адекватних подразників, що супроводжує розвиток запалення слизової оболонки кишок (ентерити, коліти); дія на рецептори кишок незвичайних, патологічних подразників - неперетравленої їжі (наприклад, при ахілії), продуктів гниття і бродіння, токсичних речовин і ін.; збільшення збудливості центрів блукаючого нерву; збільшення утворення мотиліну. *Наслідки*: розлади травлення (перетравлення, всмоктування); зневоднення; видільний негазовий ацидоз (втрата гідрокарбонатів). *Гіпокінетичний варіант* характеризується послабленням рухової активності кишок, внаслідок чого виникають закрепи (спастичні і атонічні). *Етіологія спастичних закрепів*: стійке тривале тонічне скорочення гладкої мускулатури кишок (спазм), дія токсичних факторів (наприклад, отруєння свинцем). *Етіологія атонічних закрепів*: низький вміст клітковини в споживаних харчових продуктах; надмірне перетравлення їжі в шлунку (наприклад, при шлункової гіперсекреції); вікові зміни рецепторного апарату кишок у людей похилого віку, а також структурні зміни кишкової стінки при ожирінні; зменшення тонусу блукаючого нерву. *Наслідки*: розвиток кишкової аутоінтоксикації; виникнення метеоризму; утворення калових каменів; кишкова непрохідність.

5) дискінезії жовчного міхура і жовчних протоків;

б) порушення дефекації. *Етіологія*: випадіння впливу кори головного мозку на спинномозковий центр дефекації (переляк, страх); пошкодження центру дефекації в попереково-крижовому відділі спинного мозку; ураження периферичних нервів; розлади функції м'язів, що беруть участь в дефекації.

Порушення секреторної функції травної системи:

а) гіперсекреторні стани:

1) гіперсалівація - збільшення утворення і секреції слини.

*Етіологія:* порушення рецепторів порожнини рота, стравоходу і шлунку (рефлекторний механізм); збудження центру слиновиділення, що знаходиться в довгастому мозку; подразнення вегетативних нервів, що іннервують слинні залози. *Наслідки:* розвиток гіперосмолярної гіпогідратації; нейтралізація шлункового соку, що пов'язано із слаболужним середовищем слини.

2) шлункова гіперсекреція - збільшення утворення і секреції шлункового соку. *Етіологія:* збільшення тонузу блукаючого нерву, гіперпродукція гастрину, гістаміну. *Наслідки:* тривала затримка вмісту в шлунку викликає зменшення перистальтики кишок і розвиток закрепів; посилення процесів бродіння і газоутворення; збільшення рухової активності шлунку – гіпертонус і гіперкінезія його гладкої мускулатури; утворення виразок у шлунку і дванадцятипалій кишці.

3) панкреатична гіперсекреція - збільшення утворення і секреції підшлункового соку. *Етіологія:* підвищення тонузу парасимпатичної нервової системи (блукаючого нерву); збільшена продукція гастроінтестинальних речовин – секретину і холецистокінін-панкреозиміну. *Наслідки:* покращення процесів порожнинного перетравлення.

4) гіперхолія;

б) гіпосекреторні стани:

1) гіпосалівація - зменшення утворення і виділення слини.

*Етіологія:* центральне гальмування секреції слинних залоз (страх, переляк, біль); пошкодження секреторних клітин слинних залоз (запалення, пухлини); порушення виведення секрету (закупорка протоків слинних залоз камінням); зневоднення організму. *Наслідки:* порушення жування, формування харчової грудки, ковтання; травматизація слизової оболонки рота з розвитком її запалення (стоматиту); активний розвиток

мікроорганізмів; порушення трофічних впливів слини на зуби, що сприяє розвитку карієсу.

2) шлункова гіпосекреція - зменшення утворення і секреції шлункового соку. *Етіологія:* зменшення тонузу блукаючого нерву, гіпопродукція гастрину, гістаміну. *Наслідки:* недостатнє утворення шлункового соку призводить до гальмування продукції секретину, внаслідок чого зменшується секреція підшлункового соку і порушуються процеси порожнинного травлення в кишках; посилення перистальтики кишківника і розвиток проносів; активація патогенної мікрофлори.

3) панкреатична гіпосекреція - зменшення утворення і секреції підшлункового соку. *Етіологія:* нейрогенне гальмування зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (зменшення тонузу блукаючого нерву, отруєння атропіном та ін.); зменшення утворення секретину і холецистокінін-панкреозиміну; порушення виведення підшлункового соку (закупорка протоків, їх здавлення); зменшення кількості секреторних клітин (руйнування, хронічний панкреатит). *Наслідки:* порушення порожнинного травлення в кишках - розвиток синдрому мальдигестії. *Синдром мальдигестії* проявляється: порушенням перетравлення жирів, білків, вуглеводів, розладами всмоктування жиророзчинних вітамінів – А, Д, Е, К; порушенням розщеплення нуклеїнових кислот.

4) ахолія.

Порушення всмоктувальної функції - синдром мальабсорбції.

*Етіологія:* 1) *преентероцитарні* порушення: порушення рухової функції травного каналу, порожнинного травлення (синдром мальдигестії), пристінкового травлення (розладами утворення і вбудовування ферментів в плазматичну мембрану мікрворсинок ентероцитів); 2) *ентероцитарні:* зменшення площі всмоктування (стан після резекції кишки, атрофія ворсинок і мікрворсинок); спадково обумовлені і набуті порушення утворення білків - переносників моносахаридів

(непереносимість глюкози, галактози, фруктози), амінокислот, іонів кальцію (гіповітаміноз D); порушення функціонування іонних насосів ентероцитів; дефіцит енергії; 3) *постентероцитарні*: порушення кровообігу в стінці кишок (ішемія, венозна гіперемія, тромбоз, емболія, реакції судин при запаленні); порушення лімфовідтоку.

**Виразкова хвороба** - це хронічне рецидивуюче захворювання, що характеризується утворенням виразки в шлунку або дванадцятипалій кишці.

Відповідно до сучасних уявлень гастродуоденальні виразки виникають як при посиленні агресивних властивостей шлункового вмісту, так і при ослабленні захисних можливостей слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки.

#### Фактори агресії:

1. Негативні в психоемоційному відношенні стресові, неврозогенні впливи на організм. *Патогенез*: викликають підвищення секреції і кислотності шлункового соку; тривалий спазм судин і м'язів шлунку і кишківника; дистрофічний процес у слизовій оболонці.

2. Висока концентрація соляної кислоти і пепсину, що викликає деструкцію слизової оболонки.

3. Гіперхлоргідрія, яка спостерігається при збільшенні кількості паріетальних клітин; надмірній стимуляції секреції соляної кислоти, наприклад, при підвищенні тонусу блукаючого нерву, при гастриномі (синдром Золлінгера-Еллісона); дефіцит секретину (атрофія слизової кишківника), соматостатину.

4. *Helicobacter pylori*, який виробляє ферменти, що руйнують захисний шар слизу, цитотоксини з прямою ушкоджуючою дією, стимулює гастральні Т-лімфоцити до пошкодження епітеліоцитів, викликає запалення і фагоцитарну реакцію, яка через медіатори запалення (інтерлейкіни, лізосомальні гідролази, фактор некрозу

пухлини) пошкоджує епітеліоцити.

5. Нестероїдні протизапальні препарати: зменшення цитопротективних властивостей слизової оболонки внаслідок зниження синтезу простагландинів в шлунку за рахунок гальмування активності циклооксигенази.

6. Тютюнопаління: зниження екзокринної функції підшлункової залози (зменшення виведення лужного секрету в дванадцятипалу кишку і зменшення концентрації бікарбонатних аніонів), зменшення тонуусу пілоричного сфінктера і збільшення викиду кислого вмісту шлунку в дванадцятипалу кишку, збільшення секреції пепсиногену.

7. Кортикостероїди при тривалій фармакотерапії або пролонгованих стрес-реакціях: гальмують репаративні процеси в шлунковому епітелії, збільшують чутливість адренорецепторів до ендогенних катехоламінів, приводячи до спазму резистивних судин шлунку і ішемії слизової.

8. Гіпергастринемія, а також збільшення інших гастроінтестинальних гормонів (наприклад, холецистокініну), збільшення гістаміну; зменшення простагландину E<sub>2</sub>; генетично обумовлене збільшення маси обкладових, ентерохроматофінних клітин і ін. - підвищують кислотно-агресивну активність шлункового соку.

#### Фактори захисту:

1. Слиз і бікарбонатні аніони - секретуються епітеліоцитами слизової, створюючи рН безпосередньо над клітиною рівну рН артеріальної крові.

2. Нормальна мікроциркуляція: виведення протонів з стінки шлунку в кров при їх проникненні через захисний слизовий бар'єр.

3. Простагландини шлунку збільшення об'ємної швидкості

течії крові по мікросудинам, стимуляція секреції слизу і бікарбонатних аніонів епітеліоцитами.

4. Регенерація - повне оновлення епітелію гастродуоденальної зони відбувається протягом 2 - 6 днів. Невеликі пошкодження слизової можуть відновлюватися протягом 15 -30 хвилин, але не за рахунок поділу клітин, а в результаті їх руху з крипт залоз уздовж базальної мембрани і закриття таким чином дефекту в ділянці пошкодженого епітелію.

**Гострий панкреатит** - це запалення підшлункової залози, що характеризується гострим перебігом. *Етіологія:* прийом жирної їжі; зловживання алкоголем; жовчні камені і поліпи протоки підшлункової залози; механічне пошкодження підшлункової залози при травмах і хірургічних втручаннях; інфекційні агенти (вірус епідемічного паротиту, Коксакі, бактеріальна інфекція); інтоксикації, включаючи дію деяких лікарських засобів (імунодепресанти, тіазиди і ін.).

*Патогенез:* передчасна активація ферментів панкреатичного соку в протоках підшлункової залози викликає самоперетравлення залозистої тканини. Активні ферменти підшлункового соку, простагландини, кініни викликають вторинну альтерацію тканини підшлункової залози, підвищення проникності судин з розвитком набряку, геморагій; виникнення болю.

*Патогенетичні варіанти гострого панкреатиту:*

- I. Первинно-альтеративний.
- II. II. Гіпертензивний.
- III. III. Рефлюксний.

**Панкреатичний шок** - важкий загальний прояв гострого панкреатиту, який характеризується порушеннями загальної гемодинаміки (зниженням артеріального тиску) і генералізованими розладами мікроциркуляції.



*Патогенез:* I. Больовий механізм. Різкий гострий оперізуючий біль, що виникає при панкреатиті, з одного боку, обумовлена набряком підшлункової залози (тиск на сонячне сплетіння), з іншого - дією активних травних ферментів (трипсин, фосфоліпаза і ін.) і біологічно активних речовин (кініни, простагландини) на нервові закінчення залози.

II. Гуморальний механізм. Обумовлений ферментемією - надходженням в кров активних панкреатичних ферментів. В результаті активації калікреїн-кінінової системи, системи згортання крові і фібрinolізу виникає генералізоване розширення судин, що веде до зменшення загального периферичного опору, підвищення проникності судин, внаслідок чого зменшується об'єм циркулюючої крові і зменшується артеріальний тиск; розвитку ДВЗ-синдрому і порушення мікроциркуляції.

**Кишкова непрохідність** - це захворювання, що характеризується порушенням проходження вмісту кишківника внаслідок обтурації, здавлення або порушення його функцій. *Види:* механічна: - *обтураційна* (внаслідок закупорки просвіту кишки пухлиною, каловими каменями, клубком гельмінтів); - *странгуляційна* (в результаті здавлення кишки ззовні (заворот, защемлення в грижових воротах); динамічна: - *спастична* (спастичне скороченням гладких м'язів кишок); - *паралітична* (внаслідок глибокого пригнічення рухової функції кишок). *Патогенез:* больовий синдром внаслідок спазму гладких м'язів, некрозу стінки кишки, її розтягування рідиною; зневоднення; порушення обороту травних ферментів; порушення кислотно-основного стану (в результаті нестримної блювоти розвивається негазовий алкалоз, діареї – негазовий ацидоз); кишкова аутоінтоксикація; розвиток гострого перитоніту (запалення очеревини) та порушення загального кровообігу і мікроциркуляції.

**Тема: Патолофізіологія нирок. Ниркова недостатність.**

**Види завдань: Патолофізіологія нирок. Ниркова недостатність.**

**Кількість годин: 5**

Нирки є основним видільним органом людини. Головна функціональна одиниця нирок (нефрон) об'єднує в собі структури, пристосовані для процесів фільтрації плазми крові, реабсорбції компонентів первинно профільтрованої рідини і секреції ряду речовин з крові в сечу.

Високий рівень фільтрації в капілярах ниркових клубочків забезпечується інтенсивним кровопостачанням нирок. Так, у людини кровотік в нирках в перерахунку на 100 м тканини становить 430 мл / хв. (Для порівняння: в серцевому м'язі 66 мл / хв.; в головному мозку 53 мл / хв.).

Крім сечоутворення і виведення з сечею кінцевих продуктів обміну речовин, нирки виконують і ряд інших функцій:

- регуляцію кислотно-лужного стану та осмотичного тиску;
- регуляцію маси циркулюючої крові і рівня артеріального тиску;
- синтез і інкрецію БАВ (простагландинів, реніну, кінінів та ін.);
- регуляцію еритропоезу (утворення еритропоетину) і ін.

Названі вище функції дозволяють віднести нирки до числа головних органів, що забезпечують підтримання гомеостазу в організмі. Порухення функції нирок завжди супроводжується вираженим порушенням гомеостазу, що зумовлює високий рівень летальності хворих з нирковою недостатністю.

**Недостатність нирок** - це патологічний стан, для якого характерне порушення сталості внутрішнього середовища організму внаслідок нездатності нирок здійснювати свої гомеостатичні функції.

*Класифікація:*

- I. За клінічним перебігом розрізняють гостру і хронічну ниркову недостатність.
- II. За етіологією: преренальна, ренальна, постренальна і аренальна.

III. Залежно від обсягу порушених функцій ниркова недостатність може бути тотальною (порушені всі функції) і парціальною (порушені лише окремі функції).

IV. За механізмом розвитку розрізняють недостатність нирок:

- 1) пов'язану з первинним ураженням клубочків - гломерулярну;
- 2) пов'язану з первинним ураженням каналців - тубулярну.

**Гостра ниркова недостатність (ГНН)** - раптово виникаюче порушення функцій нирок.

*Причини:*

Преренальні: крововтрата, зневоднення організму → гіповолемія, шок, колапс → гіпотензія; гостра серцева недостатність, масивний гемоліз еритроцитів;

Ренальні: місцеві порушення кровообігу в нирках (тромбоз, емболія ниркової артерії, тромбоз ниркових вен), гострі захворювання нирок (гострий гломерулонефрит, гострий пієлонефрит), ушкодження нефротоксичними отрутами (солі важких металів, антибіотики, сульфаніламід, барбітурати, органічні розчинники, грибні і зміїні отрути, бактеріальні токсини, токсичні метаболіти).

Постренальні: обструкція сечоводів (камені, згустки крові, запальний набряк), здавлення сечоводу ззовні (пухлини органів черевної порожнини, спайки), затримка виділення сечі на рівні сечового міхура (аденома простати).

*Патогенез:*

- тимчасова ішемія нирок переважно коркової речовини;
- пряме пошкодження клубочків і каналців;
- підвищення тиску в капсулі Боумена-Шумлянського.

Падіння ефективного фільтраційного тиску → різке зменшення процесу фільтрації → різке зменшення або повне припинення утворення сечі.

У клінічному перебігу ГНН виділяють 4 стадії: 1) початкову; 2)

оліго-, анурії; 3) поліурії; 4) одужання.

**Хронічна ниркова недостатність (ХНН)** - прогресуюче зменшення функцій нирок.

*Причини:* хронічні захворювання нирок: гломерулонефрити, пієлонефрити, полікістоз нирок, амілоїдоз нирок, сечокам'яна хвороба, ураження нирок при цукровому діабеті, при гіпертонічній хворобі, атеросклерозі.

*Патогенез:*

Прогресуюча загибель нефронів і заміщення їх сполучною тканиною (нефросклероз) → прогресуюче зниження функції каналців і клубочків → зменшення утворення сечі → уремія → уремична кома.

У патогенезі ХНН виділяють наступні стадії: 1) початкову, 2) ранню поліуричну; 3) пізню олігоуричну і 4) термінальну.

**Кількісні зміни сечі:** 1) оліго- і анурія; 2) поліурія; 3) ніктурія; 4) гіпо- і ізостенурія.

*Олігурія* - це зменшення добового діурезу нижче облігатного обсягу, тобто менше 700 мл / добу. Причини: порушення клубочкової фільтрації. Наслідки: 1) збільшення обсягу позаклітинної рідини - гіпергідрія; 2) накопичення в організмі осмотично активних речовин (гіпернатріємія, гіперкаліємія); 3) накопичення в крові кінцевих продуктів обміну речовин - азотемія.

*Анурія* - це повна відсутність діурезу.

*Поліурія* - це збільшення добового діурезу понад 1,8 л. Причини: позаниркові (психогенна полідипсія, порушення водно-сольового обміну і його регуляції, наприклад, нецукровий діабет) і ниркові (поліурична стадія гострої і хронічної недостатності нирок) фактори.

*Ніктурія* - це переважання нічної частини діурезу над денним. Причини: 1) серцева ніктурія - розвивається при серцевій недостатності. Вдень у хворих збільшуються навантаження на серце і прийом води, що веде до застою крові і затримці води в тканинах (набряки). Вночі в

горизонтальному положенні поліпшується венозний відтік і зменшується навантаження на серце. Це викликає виділення предсердного натрійуретичного гормону, збільшення діурезу і зменшення набряків;

2) ниркова ніктурія - характерна для ураження нирок. Її пояснюють поліпшенням вночі порушеного ниркового кровотоку. В результаті прискорюється рух крові по судинах нирок, розвивається гіпертензивний діурез.

*Гіпостенурія* - зниження відносної щільності сечі (менше 1,008 у всіх порціях проби за Зимницьким).

Ізостенурія - постійно однакова відносна щільність сечі, що дорівнює щільності первинної сечі (1,010 - 1,012), свідчить про відсутність концентраційної здатності нирок.

Гіперстенурія - підвищення відносної щільності сечі.

**Якісні зміни сечі:** 1) протеїнурія; 2) гематурія; 3) циліндрурія; 4) лейкоцитурія (піурія).

*Протеїнурія* - виділення білка з сечею. *Патогенез:* 1) збільшення проникності клубочкового фільтра в зв'язку з ушкодженням базальної мембрани (клубочкова протеїнурія); 2) зменшення канальцевої реабсорбції профільтрованого білка (канальцева протеїнурія); 3) патологічне надходження білка в просвіт канальців з пошкоджених клітин тубулярного епітелію або з перитубулярної лімфатичної рідини (секреторна протеїнурія). *Селективна протеїнурія* - в сечі визначаються тільки низькомолекулярні білки. *Неселективна протеїнурія* - поява в сечі як низько-, так і високомолекулярних білків.

*Гематурія* - поява еритроцитів в сечі. Причини: 1) пошкодження клубочкового фільтра і надходження еритроцитів в первинну сечу. При цьому в кінцевій сечі визначаються «вилужені» еритроцити; 2) пошкодження сечовивідних шляхів.

*Лейкоцитурія* - поява в сечі лейкоцитів понад 5 в полі зору.

Причини: запальні процеси в нирковій тканині і сечовивідних шляхах.

*Циліндрурія* - поява в сечі циліндрів. Причини: пошкодження епітелію каналців. Залежно від будови розрізняють гіалінові, зернисті і епітеліальні циліндри.

Уремія - синдром, що виникає при декомпенсації функцій нирок.

*Патогенез:*

1. Аутоінтоксикація організму продуктами обміну речовин (аміак, креатинін, сечова кислота, сечовина, фенол, скатол, індол і ін.);

2. Порушення водно-електролітного обміну:

- гіпоосмолярна гіпергідратація;

- гіперкаліємія, гіпермагніємія, гіпокальціємія, гіпонатріємія, гіперфосфатемія, гіперсульфатемія;

3. Порушення кислотно-основної рівноваги - метаболічний ацидоз (порушення реабсорбції бікарбонатів, зниження секреції водневих іонів);

4. Порушення метаболізму гормонів, вітамінів (віт. Д);

5. Порушення утворення еритропоетинів, простагландинів, кінінів та ін.

*Зміни в організмі при уремії:*

I. Нейропсихічні симптоми: стомлюваність, головний біль, пригнічення рефлексів, порушення смаку і слуху, тремор, безсоння, депресія, набряк мозку, кома. *Патогенез:* інтоксикація; порушення кислотно-основного стану; гіпергідратація; порушення електролітного обміну; гіпоксія.

II. Порушення функції серцево-судинної системи: дистрофія міокарда, аритмії серця (порушення електролітного обміну, гіпоксія, інтоксикація), перикардит (виділення токсичних речовин через серозні оболонки), гіпертензія (активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, зниження утворення депресорних речовин).

III. Порушення функції органів дихання: набряк легень,

пневмонія, плеврит.

IV. Гематологічні зміни: анемія (дефіцит еритропоєтину, гемоліз еритроцитів), порушення згортання крові (геморагічний синдром, ДВС-синдром).

V. Порушення функції шлунково-кишкового тракту: нудота, блювота, анорексія. *Патогенез*: інтоксикація; гіпоксія; виділення азотистих залишків через слизову шлунково-кишкового тракту.

VI. Дерматологічні зміни: свербіж (подразнення нервових закінчень азотистими залишками), «уремічний іній» - виділення солей сечової кислоти, сечовини потовими залозами, гіперпігментація.

VII. Порушення кістково - м'язової системи: порушення утворення активної форми вітаміну Д, гіпокальціємія, вторинний гіперпаратиреоз, остеомалія, кальциноз (нирковий рахіт).

*Нефротичний синдром* - стан, який виникає при різноманітних ураженнях нирок і проявляється масивною протеїнурією, гіпопротеїнемією, розвитком набряків, гіперліпідемією.

**Гломерулонефрит** - це двостороннє дифузне захворювання нирок алергічної природи. Розрізняють гострий і хронічний гломерулонефрит.

Для *гострого гломерулонефриту* характерні бурхливий початок, олігурія, протеїнурія, азотемія, артеріальна гіпертензія, набряки, гематурія, порушення з боку центральної нервової системи. Виникає при (або після) будь-якої інфекції, частіше стрептококової природи.

Виділяють два основних патогенетичних варіанти гострого гломерулонефрита:

1. Ушкодження базальної мембрани клубочків нефронів антитілами проти її антигенів - нефротоксичний гломерулонефрит (проходить швидко з прогресуючим перебігом).

2. Розвиток запального процесу в клубочках внаслідок фіксації на базальній мембрані і інтрамембранно імунних комплексів - імунокомплексний гломерулонефрит. В якості антигену при цьому

механізмі служить екзогенний (інфекційного або неінфекційного походження) або ендогенний (білок тканин, ДНК) антиген. Утворені антитіла (IgG, IgM) безпосередньо в сироватці крові вступають у взаємодію з зазначеними антигенами, потім у вигляді імунних комплексів (антиген-антитіло-комплемента) надходять в клубочки, відкладаючись на їх базальній мембрані. Реалізація шкідливої дії імунних комплексів, як і нефротоксичних антитіл, здійснюється шляхом індукції імунної запалення.

*Хронічний гломерулонефрит* є тривале прогресуюче дифузне двобічне ураження нирок запальної природи, неоднорідне за походженням, клінічними проявами і патогенезу. В залежності від причин розвитку виділяють наступні його форми: 1) інфекційного походження (постстрептококовий, при затяжному септичному ендокардиті, малярії, сифілісі, туберкульозі та інших інфекціях); 2) неінфекційного (сироватковий, вакцинний, лікарський, при отруєнні різними отрутами, травматичний, при охолодженні, при тромбозі ниркових вен); 3) при дифузних захворюваннях сполучної тканини (ревматоїдний артрит, червоний вовчак, геморагічний васкуліт та ін.).

Загальновизнаною є імунологічна концепція розвитку хронічного гломерулонефриту. Поряд з нефротоксичними і імунокомплексними механізмами певне значення в його патогенезі має гіперчутливість уповільненого типу.

**Пієлонефрит** є інфекційно-запальним захворюванням слизової оболонки сечових шляхів і паренхіми нирок з переважним ураженням інтерстиціальної тканини. Клінічний перебіг пієлонефриту характеризується ознаками важкого інфекційного процесу, який проявляється вираженою інтоксикацією (особливо в гострій стадії); розвитком артеріальної гіпертензії, помірно вираженим набряклим синдромом і анемією; сечовим синдромом (поліурія, в пізній стадії - олігурія, поллакіурія - часті сечовипускання, гіпостенурія; в заключній



стадії - ізостенурія, лейкоцитурія, гематурія, помірна протеїнурія, циліндрурія).

Захворювання виникає в зв'язку з занесенням збудника інфекції в нирки гематогенним шляхом або поширенням його в висхідному напрямку по сечових шляхах. Збудниками найчастіше є кишкова паличка, коки. Виникненню захворювання, переходу гострого пієлонефриту в хронічний сприяють різні умови, що викликають застій сечі (звуження, закупорка сечоводів, аденома простати), порушення трофіки сечових шляхів, загальні захворювання, що знижують реактивність організму (цукровий діабет, атеросклероз, ожиріння, хронічна інтоксикація та ін.).

**Сечокам'яна хвороба** - захворювання обумовлене утворенням каменів в паренхімі нирок і в лоханочно-сечоводному сегменті сечових шляхів. У вираженій формі сечокам'яна хвороба характеризується нападами ниркової коліки, причиною яких є гостра затримка сечі, викликана механічною закупоркою і спазмом лоханки і сечоводу; гематурією, що виникає внаслідок пошкодження сечових шляхів; гарячкою, лейкоцитозом. Ускладненням хвороби є приєднання інфекції і розвиток внаслідок цього калькульозного пієлонефриту, абсцесу нирки, інфікованого гідронефрозу і т.д. У цих випадках обов'язковим симптомом є піурія (наявність гною в сечі). До складу каменів входять солі щавлевої і фосфорної кислот, сечова кислота, урати натрію і амонію, іноді цистин, ксантин. Найчастіше склад каменів має змішаний характер.

**Тема: Патолофізіологія ендокринної системи. Загальні порушення.**

**Види завдань: Патолофізіологія ендокринної системи. Загальні порушення.**

**Кількість годин: 5**

**Ендокринна система** - система, що складається зі спеціалізованих структур, розташованих в ЦНС, різних органах і тканинах, а також залоз внутрішньої секреції, що виробляють специфічні біологічно активні речовини (гормони). Поряд з нервовою системою вона бере участь в регуляції функцій різних систем, органів і метаболічних процесів. Це дозволяє говорити про єдину нейроендокринну систему. В ній виділяють кілька ланок:

1. Центральна ланка - це гіпоталамо-гіпофізарна система («ендокринний мозок») в цілому і гіпоталамо-гіпофізарний нейросекреторний апарат зокрема, представляє собою функціональний комплекс, що складається з гіпоталамічної області, проміжного мозку і гіпофіза. Головне функціональне значення її - регуляції вегетативних функцій. З боку гіпоталамуса це здійснюється двома основними шляхами:

1) *трансаденогіпофізарним*, коли вегетативні функції регулюються через комплекс периферичних ендокринних залоз-мішеней, залежних від гіпофіза;

2) *парагіпофізарним* - через систему еферентних центральних нейронів стовбура головного і спинного мозку, периферичних симпатичних і парасимпатичних нейронів. Цей шлях здійснює секреторні, судинні і трофічні впливи ЦНС і є найважливішим для мозкового шару надниркових залоз, острівців Лангерганса, паращитоподібних залоз.

У формуванні гіпоталамо-гіпофізарних взаємовідносин беруть участь:

1) рилізинг-фактори, або *ліберини* (тиреоліберин, гонадоліберин, соматоліберин і ін.) - стимулятори і *статини* (тиреостатин, соматостатин та ін.) - інгібітори звільнення гіпофізарних гормонів. Це

речовини оліго- і поліпептидної природи, які секретуються в гіпоталамусі і надходять в капіляри портальної системи аденогіпофізу;

2) окситоцин і вазопресин - активні речовини, які синтезуються в гіпоталамусі і накопичуються в нейрогіпофізі (задній частині гіпофізу);

3) опіоїдні пептиди, ендорфіни (енкефаліни,  $\beta$ -ендорфіни) - морфіноподібні з'єднання, що грають роль нейромедіаторів і нейромодуляторів.

Порушення утворення в гіпоталамусі будь-якого ліберину або посилення продукції статину призводить до порушення вироблення відповідного тропного гормону в аденогіпофізі.

2. Периферичний ланка - залози, залежні (щитоподібна залоза, кора надниркових залоз, гонади) і незалежні (мозкова частина надниркових залоз, парафолікулярні клітини щитоподібної залози,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -клітини підшлункової залози, а також гормонопродукуючі клітини шлунково-кишкового тракту, тимусу і ін.) від аденогіпофізу.

3. Дисперсна (дифузна) ендокринна система - APUD-система. Відкриття цієї системи підірвало класичний принцип «одна клітина - один гормон», так як апудоцити, як виявилось, здатні виробляти різні пептиди і навіть аміни і пептиди в межах однієї клітини. При цьому пептиди діють і як гормони, і як медіатори. Виходячи їх цього було сформульовано поняття про дифузні ендокринні епітеліальні органи. Подібні клітини були виявлені в ШКТ, слизових оболонках бронхів, щитоподібній залозі, нирках, острівцях Лангерганса і ін. Крім того, були встановлені ендокринні функції серця (передсердний натрійуретичний поліпептид), нирок (ренін, еритропоетин), жирової тканини (лептин, резистин, адипонектин).

### **Основні прояви порушення ендокринних функцій**

Під нормальною інкреторною функцією розуміється такий рівень інкреції, який забезпечує потреби організму в кожен даний момент його існування в конкретних умовах середовища. Порушення інкреторної

функції називається *ендокринопатією*.

### Класифікація ендокринопатій:

Принцип класифікації	Види ендокринопатій
Інкреторна активність залози	1. Гіперфункціональна (надмірно висока інкреція) 2. Гіпофункціональна (надмірно низька інкреція) 3. Дисфункціональна (якісна зміна інкреції)
Поширеність процесу	1. Моногландулярна (ураження однієї залози) 2. Плюригландулярна (множинне ураження залоз)
Залучення гормонів залози	1. Тотальна (порушення вироблення всіх гормонів залози) 2. Парціальна (ізольоване порушення секреції того чи іншого гормону)
Зміна продукції гормону залозою або порушення периферичного ефекту	1. Абсолютна недостатність або надмірність гормонального ефекту (низька або висока продукція гормону залозою) 2. Відносна недостатність або надмірність гормонального ефекту (секреція гормонів нормальна, але порушений периферичний ефект) 3. Відносно-абсолютна недостатність або надмірність гормонального ефекту (одночасна наявність обох компонентів)
Рівень пошкодження	1. Первинний (ушкодження самої залози) 2. Вторинний (порушення функції залози, пов'язане з ураженням гіпофіза) 3. Третинний (порушення функції залози, пов'язане з ураженням гіпоталамуса)

Розрізняють три основних механізми розвитку ендокринної патології:

1. Порушення центральних механізмів регуляції ендокринних функцій.
2. Первинно-залозисті механізми розладів.
3. Периферичні (позазалозисті) механізми порушення активності гормонів.

*Порушення центральних механізмів регуляції ендокринних функцій можуть бути обумовлені пошкодженням:*

а) на рівні кори головного мозку нейронів ЦНС, які секретують гіпоталамічні гормони (тромбози, емболії, крововиливи, інфекції (енцефаліт), пухлини);

б) аденогіпофізу (порушення його кровопостачання, генні дефекти, травми, інфекції (туберкуломи, сифіломи), пухлини, аутоімунні процеси).

*Первинно-залозисті механізми розладів:*

Місцеві патологічні процеси в ендокринних органах, змінюючи їх функціональну активність, призводять до порушення біосинтезу і секреції гормонів. Причини: інфекція, інтоксикація: при туберкульозі наднирників розвивається некроз туберкульозних горбиків і хвороба Адісона, при сифілісі - некроз сифілітичної гуми. І те, і інше веде до поступового руйнування тканини залози і її гіпофункції. При епідемічному паротиті розвивається орхіт, що веде до атрофії яєчок.

*Характеристика етіології, патогенезу і клінічних проявів порушення функцій окремих ендокринних органів:*

Етіологія	Патогенез	Клінічні прояви
<b>Тотальний гіпопітуїтаризм</b>		
<i>Гіпофізарна кахексія (хвороба Симондса)</i>		
Порушення кровообігу в гіпоталамусі і аденогіпофізі, інфекції, голодування	Дистрофічні зміни в тканинах і обмінні розлади, обумовлені зниженням секреції тропних гормонів гіпофізу	Різде виснаження, передчасне старіння, важкі обмінно-трофічні розлади, остеопороз, випадіння зубів, волосся, артеріальна гіпотензія, гіпоглікемія, диспепсія, недостатність всіх

		гіпофіззалежних залоз
<i>Хвороба (синдром) Шихана</i>		
Виражена крововтрата під час пологів або в післяпологовому періоді	Вагітність супроводжується гіперплазією аденогіпофізу, що підвищує його чутливість до гіпоксії	Прояви ті ж, що при хворобі Симондса, але зазвичай менш виражені, хвороба може затягуватися на роки і супроводжуватися плюригландулярною недостатністю
<b>Парціальний гіпопітуїтаризм</b>		
<i>Гіпофізарна карликовість (нанізм)</i>		
Різні патологічні процеси в гіпоталамусі і гіпофізі, в тому числі у внутрішньо-утробному періоді	Недостатнє утворення СТГ і гонадотропінів призводить до затримки росту і розвитку скелета	Різка затримка росту, раннє припинення фізичного розвитку, пропорції тіла характерні для дітей (переважання довжини тулуба над довжиною кінцівок), рання поява зморшок, недорозвинення статевої системи (статевих залоз, вторинних статевих ознак, часто безпліддя). Може спостерігатися інфантильність в поведінці, зниження пам'яті, розумової працездатності
<i>Гіпофізарний гіпогонадизм</i>		

Судинні, інфекційні, пухлинні, аутоімунні ураження гіпоталамусу і гіпофізу	Внаслідок недостатньої продукції гонадотропінів порушується розвиток статевих залоз і вторинних статевих ознак	У чоловіків пригнічується утворення андрогенів, що проявляється у вигляді євнухоїдизму. Характерні високий зріст, довгі тонкі кінцівки, слабкий розвиток скелетної мускулатури, відносно широкий таз, бліда шкіра, зменшення росту волосся на обличчі, високий тембр голосу, порушення статевої функції і безпліддя. У дівчат виявляється гіпофізарний інфантилізм. Характерно субтильна статура, недорозвинення молочних залоз, порушення менструального циклу, іноді нездатність до зачаття. Може бути психічна нестійкість, легка вразливість, зміни настрою
<i>Гіпоталамічне ожиріння</i>		
Пошкодження гіпоталамусу або гіпофізу	Зниження біосинтезу ліпотропіну веде до порушення використання жиру в енергетичному обміні	Характерно відкладення жиру на животі, спині і проксимальних відділах кінцівок при відносній «худорбі» гомілок і передпліч
<b>Гіперфункціональні стани</b>		
<i>Гіпофізарний гігантизм</i>		
Еозинофільна аденома гіпофізу, пухлини	Гіперсекреція СТГ або гіперпродукція соматоліберину	Посилений ріст кісток скелета і внутрішніх органів. При цьому пропорції тіла, як правило,

гіпоталамусу	гіпоталамусом в дитячому віці призводить до збільшення темпів росту скелета	збережені, хоча може бути подовження гомілок і передпліч. Ріст хворих може сягати понад 250 см. Спостерігається м'язова слабкість, підвищена стомлюваність, депресія, порушення сну, безпліддя, трофічні розлади, гіперглікемія, гіпофункція щитоподібної залози, надниркових залоз, ослаблення імунного захисту
--------------	---	--

*Акромегалія*

Еозинофільна аденома гіпофіза, пухлини гіпоталамуса за умови розвитку захворювання у дорослих	Гіперпродукція СТГ приводить до відновлення периостального росту кісток, збільшення розміру внутрішніх органів і порушення метаболічних процесів	Ріст кісток супроводжується їх потовщенням і деформацією, що призводить до збільшення дистальних відділів кінцівок (кистей і стоп), надбрівних, виличних дуг, нижньої щелепи. М'які тканини хворого гіпертрофуються - збільшуються ніс, вуха, губи, язик. Характерні: спланхномегалія, кіфосколиоз, зміни волосся, шкіри, загальна слабкість, зниження працездатності, головний біль, сонливість, порушення статевої функції, сечокам'яна хвороба, цукровий діабет
---	--	--

*Хвороба Іценко-Кушинга*



Базофільна аденома гіпофізу	Підвищення рівня АКТГ викликає гіперпродукцію ГКС залозами	Прояви такі ж, як при синдромі Іценко-Кушинга
<i>Раннє статеве дозрівання</i>		
Пухлини аденогіпофізу, інфекції	Ранній розвиток статевих залоз обумовлений гіперпродукцією гонадотропінів	Виявляється в дитячому віці раннім статевим дозріванням (дівчатка раніше 8 років, хлопчики - 9 років). Іноді у віці 6-7 років у хлопчиків починається сперматогенез, у дівчаток - менструації, з'являються вторинні статеві ознаки

*Етіологія, патогенез і клінічні прояви основних форм патології нейрогіпофізу*

<b>Етіологія</b>	<b>Патогенез</b>	<b>Клінічні прояви</b>
<b>Гіпофункція нейрогіпофізу</b>		
<i>Нецукровий діабет</i>		
Пухлини, інфекції, травми, порушення кровообігу в гіпоталамусі, спадковий дефект ниркових рецепторів до АДГ	Дефіцит АДГ призводить до зниження реабсорбції води в ниркових каналцях	Характерні поліурія, іноді досягає 10 л на добу (сеча має низьку відносну щільність), сильна спрага (полідипсія), часті сечовипускання. Порушується функція травної системи: гіпоацидний гастрит, запори і коліт. Відзначаються головні болі, безсоння. При ненадходженні рідини розвивається дегідратація
<b>Гіперфункція нейрогіпофізу</b>		
<i>Синдром Пархона</i>		

Гормонпродукуючі пухлини, травми, запалення, порушення кровообігу гіпоталамусу, ектопічний синтез АДГ пухлинами	Збільшення реабсорбції води в нирках внаслідок надлишку АДГ	Спостерігається олігурія, гіпонатріємія, гіпоосмолярність плазми і гіпергідратація. Зниження вмісту натрію нижче 110 ммоль / л і осмолярності плазми нижче 250 ммоль / кг супроводжується сонливістю, апатією, дезорієнтацією, судомами, нудотою, зниженням температури тіла, що пов'язано з набряком мозку
---	---	---

*Етіологія, патогенез і клінічні прояви основних форм патології надниркових залоз*

<b>Гіпофункціональні стани кори надниркових залоз</b>		
<i>Гостра недостатність (синдром Уотерхауза-Фридеріксена)</i>		
Травми, крововиливу, тромбоз судин надниркових залоз, ДВЗ-синдром, сепсис	Дефіцит глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, катехоламінів	Швидко розвиваються прогресуюча м'язова слабкість, важка артеріальна гіпотензія, диспепсія, може наступити смерть від гострої недостатності кровообігу
<i>Хронічна недостатність (хвороба Адісона, бронзова хвороба)</i>		
Двостороннє ушкодження надниркових залоз (туберкульоз, аутоімунні процеси), іноді дефіцит АКТГ	Зниження секреції глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, андрогенів викликає метаболічні порушення, розлад електролітного обміну і регуляції	Дефіцит альдостерону призводить до порушення водно-електролітного балансу - гіпонатріємії, поліурії, гіпогідратації організму з розвитком гемоконцентрації. Дефіцит ГКС супроводжується гіпоглікемією і артеріальною

	вегетативних функцій	гіпотензією. Недолік андрогенів призводить до зниження м'язової маси. Характерні м'язова слабкість, апатія, зниження працездатності, артеріальна гіпотензія, поліурія, анорексія, порушення травлення. Первинний гіпокортицизм супроводжується гіперпігментацією шкірних покривів, пов'язаної з меланофорними ефектами АКТГ
<i>Гіпоальдостеронізм</i>		
Порушення синтезу альдостерону або зниження чутливості епітелію ниркових каналців до альдостерону	Зниження реабсорбції натрію внаслідок дефіциту альдостерону	Гіпонатріємія, гіперкаліємія, гіпогідратація. Швидка втомлюваність, м'язова слабкість, артеріальна гіпотензія, брадикардія, непритомність, порушення травлення
<b>Гіперфункціональний стан кори надниркових залоз</b>		
<i>Гіперальдостеронізм (синдром Кона)</i>		
Гормонально-активна пухлина клубочкової зони	Надлишок альдостерону викликає затримку натрію і порушення водно-електролітного балансу	Затримка натрію і втрата калію призводять до розвитку алкалозу. Спостерігаються артеріальна гіпертензія, головний біль, порушення ритму серця, слабкість, судоми і парестезії. На початку захворювання - зниження діурезу, потім стійка поліурія, обумовлена дегенерацією епітелію каналців і зниженням їх чутливості до АДГ

*Синдром Іценко-Кушинга*

Гормонально-активні пухлини пучкової зони кори надниркових залоз	Надлишок глюкокортикоїдів викликає порушення білкового, жирового, вуглеводного, водно-сольового обміну	Локальне (тулуба) ожиріння з відкладанням жиру в ділянці обличчя (місяцеподібне обличчя), плечового пояса, живота, молочних залоз і спини (область VII шийного хребця). На шкірі рожево-пурпурні смуги - стрії, іноді - акне, екхімози, гірсутизм. Характерний остеопороз, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, м'язова слабкість, зниження імунітету
--	--	--

*Природжений адреногенітальний синдром*

Генетичний дефект ферментних систем біосинтезу глюко- і мінералокортикоїдів	Порушення синтезу кортизолу, кортикостерону, альдостерону супроводжується накопиченням андрогенних попередників і збільшенням утворення АКТГ (за принципом зворотного зв'язку внаслідок дефіциту кортизолу)	У перші роки життя діти швидко ростуть. Для осіб обох статей характерні низький зріст, непропорційна статура: широкий плечовий пояс, вузький таз, добре розвинена мускулатура (так звана «дитина-геркулес»), грубий голос, акне, гірсутизм (ріст волосся на обличчі, грудях, животі, кінцівках). У дівчаток в пубертаті відсутні вторинні жіночі статеві ознаки і менструації. У хлопчиків спостерігається передчасний розвиток вторинних статевих ознак. При гіпертонічній формі крім вірилізації відзначається
---	---	--

		підвищений артеріальний тиск. При сільвтрачаючій формі з перших тижнів життя спостерігається блювота, розлади стільця, дегідратація, зниження артеріального тиску, втрата маси тіла, потемніння шкіри
--	--	---

*Гіперфункція мозкового шару надниркових залоз*

Пухлина мозкового шару надниркових залоз - феохромоцитома	Гіперпродукція катехоламінів	Характерні тахікардія, спазм судин і виражена артеріальна гіпертензія, гіперглікемія. При пароксизмальній формі - м'язове тремтіння, тривога, головний біль, рясне потовиділення, іноді болі в животі, нудота, блювота
---	------------------------------	--

*Етіологія, патогенез і клінічні прояви основних форм патології щитоподібної залози*

*Принципи лікування і профілактики ендокринних розладів:*

**Замісна терапія** - введення природних гормональних речовин, їх близьких дериватів і аналогів, отриманих з залоз або синтезованих, трансплантація ендокринних органів, а також нормалізація кортико-гіпоталамо-гіпофізарної регуляції шляхом заповнення дефіциту необхідних для синтезу гормонів компонентів, безпосередньою стимуляцією процесів утворення і вивільнення гормонів, стимуляцією дії окремих периферичних гормонів. Використовується при розладах гіпофункціонального характеру.

**Супресивна терапія** - часткова або тотальна екстирпація залози з подальшим переведенням на замісну терапію, рентгено- та радіотерапія, хімічне придушення гормонопродукуючої функції, а також гальмування функцій ендокринних залоз блокадою окремих етапів біосинтезу

гормонів, дозованим пошкодженням тканини залози фармакологічними засобами, гальмування дії окремих периферичних гормонів. Застосовується при гіперфункціональних порушеннях.

**Стимулююча терапія** - застосування гормонів-стимуляторів (кортикотропіну і інших гормонів тропів), трансплантація ендокринних органів.

**Стрес** - неспецифічна реакція організму, що виникає під впливом незвичайних і несприятливих подразників і супроводжується активацією неспецифічних механізмів адаптації. Термін введений Г. Сельє.

*Причини стресу* - стресори: фізичні, хімічні, біологічні, соціальні фактори.

Стрес проявляється у вигляді загального адаптаційного синдрому.

Тріада Сельє:

1. Інволюція тимуса і лімфоїдної тканини;
2. Гіпертрофія кори надниркових залоз;
3. Виразки шлунку і 12-палої кишки.

*Стадії загального адаптаційного синдрому:*

I. Стадія тривоги: а) фаза шоку - гіпотонія м'язів, артеріального тиску, гіпотермія, гіпоглікемія, негативний баланс азоту, еозінопенія, лімфопенія, нейтрофілїоз, підвищення проникності капілярів, інволюція лімфоїдної тканини, виразкові ураження шлунку і 12-палої кишки; б) фаза противошоку - збільшення артеріального тиску і тонусу м'язів, гіперглікемія, посилення секреції кортикотропіну і глюкокортикоїдів.

II. Стадія резистентності - гіпертрофія кори надниркових залоз, збільшення концентрації в крові глюкокортикоїдів, активація анаболічних процесів, посилення глюконеогенезу. Пристосувальні можливості організму досягають найвищого рівня.

III. Стадія виснаження - атрофія кори надниркових залоз, зниження продукції глюкокортикоїдів, артеріального тиску, гіпотермія, гіпоглікемія, посилення розпаду тканинних білків, виснаження функціональних можливостей організму.

**Тема: Порушення функції щитоподібної, паращитоподібної, наднирникових та статевих залоз.**

**Види завдань: Порушення функції щитоподібної, паращитоподібної, наднирникових та статевих залоз.**

**Кількість годин: 5**

<b>Гіпотиреоїдний стан</b>		
<i>Мікседема</i>		
Недолік тироліберину, ТТГ, порушення функції щитоподібної залози (йододефіцит, аутоімунне пошкодження)	Внаслідок дефіциту тиреоїдних гормонів сповільнюється основний обмін, знижується швидкість нервових процесів, порушується метаболізм і фізіологічна регенерація	Характерні специфічні набряки (мікседеми) внаслідок накопичення в тканинах гіалуронової, хондроїтинсірчаної кислот і муцину. Одночасно пригнічується ліполіз, порушується метаболізм білків і вуглеводів. Хворі скаржаться на мерзлякуватість, збільшення маси тіла, сонливість, сухість шкіри, зниження уваги і пам'яті, депресію, випадіння і ламкість волосся, нігтів, Часто розвиваються брадикардія, міокардіодистрофія, гіпоацидний гастрит, зниження секреції і моторики кишечника. У чоловіків порушується статева функція, у жінок - менструальний цикл
<i>Кретинізм</i>		
Гіпоплазія щитоподібної залози, вроджені дефекти біосинтезу	У ранньому дитячому віці недолік тиреоїдних гормонів	У дітей спостерігається затримка фізичного розвитку - низький зріст (карликовість), грубі риси обличчя, затримка прорізування і



гормонів, йододефіцит	призводить до порушень синтезу білка, формування ЦНС, секреції і ефектів СТГ	зміни зубів, тривале не заростання тім'ячка, порушення розумового і психічного розвитку аж до ідіотії, іноді глухонімота
<i>Ендемічний зоб (збільшення щитоподібної залози)</i>		
Дефіцит йоду в середовищі існування (воді і продуктах харчування)	При зниженні концентрації в крові тиреоїдних гормонів збільшується продукція тиреотропіну, що на тлі йододефіциту призводить до гіперплазії тканини залози	Збільшення щитоподібної залози в розмірах, протікає з ускладненнями голосу. При гіпотиреозі - прояви, характерні як і для мікседеми чи кретинізму
<b>Гіпертиреоїдний стан</b>		
<i>Дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса-Базедова)</i>		
Захворювання аутоімунної природи	Накопичення в крові Ig (в основному класу G), здатних взаємодіяти з рецепторами ТТГ на тиреоцитах і стимулювати секрецію тиреоїдних гормонів	Відзначаються підвищена нервова і психічна збудливість, дратівливість, порушення сну, тремор. Характерно підвищення апетиту і втрата маси тіла через посилення катаболізму. Тахікардія і артеріальна гіпертензія призводять до розвитку гіпертрофії міокарда. Спостерігається задишка, посилення потовиділення, тепловіддачі, м'язова слабкість.

		<p>Аутоімунна офтальмопатія (ураження очей) обумовлена інфільтрацією ретроорбітальної клітковини мукоїдними масами. При цьому зменшується ложе очного яблука, воно виштовхується і розвивається витрішкуватість. Ці маси, стискаючи судинно-нервовий пучок, порушують гемодинаміку і лімфовідтік - розвивається сухість рогівки, світлобоязнь</p>
--	--	---

*Етіологія, патогенез і клінічні прояви основних форм патології паращитоподібних залоз*

<b>Гіпопаратиреоз</b>		
<p>Видалення паращитоподібних залоз при тиреоїдектомії, запаленні, аутоімунному пошкодженні</p>	<p>Дефіцит паратгормону зменшує резорбцію кальцію з кісток, його всмоктування в кишечнику, а також підсилює реабсорбцію фосфору і знижує реабсорбцію кальцію в нирках</p>	<p>Гіпокальціємія, гіперфосфатемія, алкалоз. Характерні приступоподібні судомні скорочення м'язів (тетанія). Судоми частіше виникають в м'язах обличчя, верхніх кінцівок. Можлива асфіксія внаслідок ларингоспазму</p>
<b>Гіперпаратиреоз (хвороба Реклінгаузена)</b>		
<p>Аденома або гіперплазія паращитоподібних</p>	<p>Гіперпродукція паратгормону стимулює вихід</p>	<p>Гіперкальціємія, гіпофосфатемія. Остеопороз, деформація кінцівок, спонтанні, що тривало не гояться,</p>

залоз	кальцію з кісткової тканини, знижує реабсорбцію фосфору в ниркових каналцях	переломи кісток. Збільшення виведення кальцію і фосфору з сечею призводить до розвитку сечокам'яної хвороби. Характерні: поліурія, полідипсія, м'язова слабкість, сонливість, зниження апетиту
-------	---	--

**Тема: Патолофізіологія нервової системи.**

**Види завдань: Патолофізіологія нервової системи.**

**Кількість годин: 5**

*Класифікація* порушень діяльності нервової системи:

I. За анатомічним принципом виділяють:

- 1) порушення периферичної нервової системи;
- 2) порушення центральної нервової системи, в тому числі розлади функції спинного, довгастого, середнього мозку і ін.

II. За походженням виділяють *спадково обумовлені* і *набуті* порушення нервової системи. Придбані можуть бути *первинними* (при безпосередній дії на нервову систему патогенних факторів: фізичних (травма, радіація, термічний вплив), хімічних (токсини, отрути), біологічних (віруси, бактерії), соціальних (слово) і *вторинними* (обумовлені насамперед порушеннями гомеостазу (гіпоксія, гіпоглікемія, ацидоз і ін.), імунними факторами (аутоалергічні реакції), розладами мозкового кровообігу).

III. Залежно від виду порушених функцій виділяють наступні розлади діяльності нервової системи:

- 1) порушення сенсорних функцій (чутливості);
- 2) порушення ефektorних функцій: рухової, вегетативної, трофічної;
- 3) порушення інтеграційних функцій.

Поняття *соматовісцеральної чутливості* включає чутливість шкіри (тактильну, температурну, больову), глибоку чутливість (пропріорецепцію) і больову чутливість всього тіла (ноцицепцію).

Розрізняють такі види порушень соматовісцеральної чутливості:

- 1) *гіперестезія* - підвищення чутливості;
- 2) *гіпестезія* - зменшення чутливості;
- 3) *анестезія* - відсутність чутливості.

Механізми, що лежать в основі порушень соматовісцеральної чутливості:

1. Порушення рецепції. При збільшенні порога збудження рецепторів виникає гіпестезія, при зменшенні - гіперестезія.

2. Пошкодження периферичних нервів. При цьому випадають всі види чутливості в зоні інервації даного нерва.

3. Пошкодження задніх корінців спинного мозку. Характеризується випадінням всіх видів чутливості в зоні відповідних сегментів.

4. Пошкодження спинного мозку. При перерізці половини спинного мозку (лівої чи правої) розвивається *синдром Броун-Секара*. Так, нижче рівня перерізання з його боку випадають пропріоцептивна і складні види тактильної чутливості (пошкоджується лемнісковий шлях до його перехрещення), а з протилежного боку - температурна, проста тактильна і частково больова чутливість (пошкоджується антеро-латеральний шлях після перехрещення).

5. Порушення функції підкіркових структур, які беруть участь в здійсненні сенсорних функцій. Найбільше значення має ураження ядер таламуса.

6. Ураження сенсорних зон кори головного мозку. Порушення нейронів постцентральної звивини призводять до розладів складної тактильної і пропріоцептивної чутливості на протилежній стороні тіла.

**Біль** - це неприємне сенсорне і емоційне відчуття, пов'язане із загрозою або самим ушкодженням тканин.

*Класифікація:*

I. По клінічній характеристиці (суб'єктивних відчуттях) біль може бути гострим і тупим, локалізованим і дифузійним, мати характер пощипування, поколювання, жару і ін.

II. Залежно від тривалості больових відчуттів біль може бути *гострим і хронічним*. Гострий біль швидко проходить після припинення дії больових стимулів, хронічний є тривалим, що завдає страждання хворому.

III. За значенням для організму біль може бути *фізіологічним* і *патологічним*. Фізіологічний біль має захисне значення. Він сигналізує про пошкодження або його можливості, сприяє включенню певних поведінкових реакцій, направлених на усунення пошкодження, обмежує функції ураженого органу. Патологічний біль не несе сигнальної функції, він стає механізмом порушення життєдіяльності, в тому числі і мозку, призводить до розладів функції різних органів і систем.

*Соматичний поверхневий біль* - це біль, що виникає в шкірі. Розрізняють два її види: ранню та пізню біль. Якщо нанести сильну механічну травму, то відразу ж виникає гострий, різкий, добре локалізований біль, який швидко проходить після завершення дії патогенного фактора - це так званий ранній біль. Через певний час (0,5-1 с) виникає пізній біль. Це тупий, ниючий, дифузний біль. Він триває ще деякий час після припинення дії патогенного фактора.

*Соматичний глибокий біль* - це біль, що виникає в глибоких тканинах. До нього відносяться головний, зубний біль, біль в м'язах і суглобах. Він часто тупий, не має чіткої локалізації, супроводжується афективними (загальне нездужання, хворобливий стан) і вегетативними (нудота, потовиділення, зменшення артеріального тиску) реакціями.

*Вісцеральний біль* - це біль, що виникає у внутрішніх органах.

Види болю в залежності від її локалізації:

- *Місцевий біль* - локалізується в місці дії подразника, в ділянці розвитку патологічного процесу.

- *Проекційний біль* - місце, на яке діє больовий подразник, не збігається з тим, де біль відчувається. Наприклад, при пошкодженні міжхребцевих дисків відбувається здавлення спинномозкових нервів. При цьому болить у тій ділянці, яка іннервується ущемленим нервом, тобто має місце проекція болю на ділянки, які отримують інервацію від пошкодженого нерва.

- *Ірадіюючий біль* – болюче відчуття, що виникає внаслідок впливу на внутрішні органи, часто локалізується не в даному органі (або не тільки в ньому), а у віддалених поверхневих ділянках шкіри.

*Хронічним* називають сильний, тривалий, виснажливий біль, який заподіює страждання хворому. Виділяють наступні форми хронічного болю:

1. *Невралгія* - больовий синдром, пов'язаний з порушеннями функції периферичного нерва при вірусних інфекціях, авітамінозах, порушеннях кровообігу, розладах обміну речовин (цукровий діабет).

2. *Каузальгія* - сильний пекучий біль, що виникає при пошкодженні великих соматичних нервів (неповне перерізання нерва).

3. *Фантомний біль*. Виникає після ампутації кінцівок – «болить» кінцівка, якої вже немає. При цьому біль дуже сильний і часто нестерпний.

4. *Таламічний біль* - важкий спонтанний біль у всій половині тіла з суб'єктивним враженням підвищеної чутливості. Розвивається при ураженнях ядер таламуса.

Антиноцицептивні природні механізми обмежують больові відчуття, пригнічуючи проведення больових сигналів на всіх рівнях нервової системи, що беруть участь у формуванні почуття болю. В організмі функціонують 4 антиноцицептивні системи:

I. Нейронна опіатна антиноцицептивна система. Її утворюють енкефалінергічні нейрони трьох рівнів: спинного, довгастого та середнього мозку.

II. Гормональна опіатна аналгезивна система. Складається з п'яти рівнів: спинний мозок, довгастий мозок, середній мозок, гіпоталамус, аденогіпофіз.

III. Нейронна неопіатна аналгезивна система. Представлена моноаміноергічними структурами стовбура мозку, які знаходяться в ядрах шва, блакитній плямі, центральній сірій речовині.

IV. Гормональна неопіатна аналгезивна система. Активується при стрес-реакції.

*Основні синдроми, що характеризують порушення рухової функції нервової системи*

*Гіпокінезія* - обмеження обсягу, кількості та швидкості рухів. Вони, як правило, поєднуються зі зниженням рухової активності і сили м'язових скорочень (гіподинамією).

Види гіпокінезії:

1. За вираженістю порушення рухів:

- *парез* (зменшення амплітуди, швидкості, сили і кількості довільних рухів);

- *параліч* (повна відсутність довільних рухів).

2. За поширеністю розладів руху:

- *моноплегія* (параліч або парез однієї кінцівки);

- *паралегія* (параліч або парез обох рук або обох ніг);

- *геміплегія* (параліч або парез лівої чи правої половини тіла);

- *триплегія* (параліч або парез трьох кінцівок);

- *тетраплегія* (параліч або парез рук і ніг).

3. За зміною тону м'язів:

- *спастичні* (підвищений тонус м'язів, як правило, однієї групи при ураженні центральних мотонейронів на будь-якій ділянці пірамідного шляху);

- *ригідні* (підвищений тонус однієї або декількох груп м'язів-антагоністів, кінцівка або тулуб довго зберігають надану їм позу - «воскоподібна ригідність», що є наслідком ураження екстрапірамідної системи);

- *мляві* (знижений тонус м'язів в області інервації пошкодженого нервового стовбура або центру при ураженні мотонейронів або передніх корінців спинного мозку).

4. Залежно від переважного ураження нервових структур



виділяють:

- центральні,
- периферичні,
- екстрапірамідні,
- міастенічні форми гіпокінезів.

Центральні паралічі і парези. *Етіологія:* пошкодження пірамідних нейронів, пошкодження кортико-спінальних шляхів пірамідної системи.

*Прояви:*

- м'язова гіпертонія (підвищення тонусу м'язів по спастичному типу);
- гіперрефлексія (підвищення сегментарних сухожильних і періостальних рефлексів - збільшення амплітуди відповіді і розширення зони викликання рефлексу);
- патологічні рефлекси (наприклад, Бабинського, Росолімо, Бехтерева, які обумовлені підвищенням сегментарних рефлексів спинного мозку внаслідок ослаблення гальмівних низхідних впливів головного мозку);
- клонус (високий ступінь підвищення сухожильно-м'язових рефлексів; проявляється серією швидких ритмічних скорочень окремих м'язів);
- синкінезії (мимовільні співдружні м'язові скорочення і рухи, що виникають в паралізованій кінцівці при здійсненні довільних рухів іншої кінцівкою чи іншою частиною тіла)

Периферичні паралічі і парези. *Етіологія:* успадковані, вроджені або придбані ураження периферичних мотонейронів. Придбані паралічі і парези розвиваються в результаті дегенеративних змін, при запаленні, механічній травмі і при порушеннях нервово-м'язової передачі (наприклад, при ботулізмі, міастенія, дії отрут, токсинів). *Прояви:*

- м'язова гіпотонія (зниження м'язового тонусу, м'язи на дотик в'ялі, мляві);

- гіпорексія (зниження або відсутність сегментарних рефлексів);

- атрофія м'язів (формується внаслідок тривалої бездіяльності м'язів, а також в результаті випадіння нейротрофічних впливів на них), дегенерація м'язових волокон із заміщенням їх жировою та сполучною тканиною, зниження збудливості м'язів;

- надмірність пасивних рухів в паралізованій кінцівці.

Екстрапірамідні паралічі і парези. *Етіологія:* пошкодження екстрапірамідної системи. *Прояви:*

- м'язова гіпертонія (по ригідного типу; приблизно однакове одночасне підвищення тонусу згиначів і розгиначів, пронаторів і супінаторів);

- постуральні, позотонічні рефлексії (при зміні пози тіла ністагми очей або голови);

- каталепсія (тривале застигання тулуба в доданому положенні);

- не спостерігається патологічних рефлексіїв і вираженої гіперрефлексії.

Міастенічні гіпокінезії. До них відносяться myasthenia gravis, синдром Ламберта-Ітона. *Етіологія:* порушення синаптичної передачі в холінергічних нервово-м'язових синапсах - від терміналі рухових нервових волокон до скелетних м'язових волокон. *Патогенез:* блокада постсинаптичних холінорецепторів антитілами - Ig фіксуються на постсинаптичній мембрані м'язового волокна і тим самим перешкоджають взаємодії ацетилхоліну з холінорецепторами; зниження відповіді м'язового волокна на ацетилхолін в зв'язку зі зменшенням чутливості холінорецепторів. *Прояви:* м'язова слабкість (міастенія) різного ступеня вираженості, швидка стомлюваність м'язів при фізичному навантаженні.

*Гіперкінезія* - збільшення обсягу та кількості мимовільних рухів - розвиваються внаслідок ураження нейронів різних структур головного

мозку (екстрапірамідної системи, таламуса, субталамічного ядра, зубчастого ядра мозочка, червоного ядра, кори і їх систем зв'язку).

Види гіперкінезів:

1. За локалізацією уражених структур мозку: коркові, підкіркові, стовбурові.
2. За поширеністю процесу:
  - загальні (з залученням декількох або більшості груп м'язів);
  - місцеві (мимовільні скороченням окремих м'язів або їх волокон).
3. За переважання фазних (швидко змінювані) або тонічних (повільні) компонентів скорочення: швидкі і повільні.

*Швидкі гіперкінези:*

*Судоми* - мимовільні скорочення м'язів різної інтенсивності, тривалості і поширеності:

- *клонічні* (короткочасні і нерегулярні скорочення окремих груп м'язів, виникають найчастіше в результаті надмірного збудження кори великих півкуль або ураження структур пірамідної системи; поширені виражені клонічні судоми позначають як конвульсії);

- *тонічні* (тривалі м'язові скорочення, в результаті відбувається «застигання» тулуба або кінцівок в різних вимушених положеннях; розвиваються при надмірному збудженні підкіркових структур і деяких видах інтоксикації; при правці може розвинути опістотонус);

- *змішані* (клоніко-тонічні, тоніко-клонічні; спостерігаються при діабетичній, печінковій або уремичній комі; опіковому або анафілактичному шоці).

*Хорея* - безладні, швидкі, насильницькі скорочення різних груп м'язів. Може мати спадкове походження (наприклад, хорея Хантінгтона).

*Тремор* - гіперкінез типу тремтіння, характеризується мимовільними, стереотипними ритмічними коливальними рухами тіла або його частин внаслідок повторюваних скорочень і розслаблень м'язів.

Виникає переважно при ураженні стовбура мозку. Спостерігається при органічних ураженнях головного мозку, екзогенній інтоксикації організму.

*Тік* - швидкі мимовільні стереотипні скорочення м'язів, що зумовлюють насильницькі рухи (наприклад, миготіння, жестикуляція). Спостерігаються в основному при ураженні екстрапірамідної системи в результаті енцефаліту, інтоксикацій, при вживанні психофармакологічних засобів, а також при деяких психічних розладах.

*Повільні гіперкінезії:*

*Атетоз* - мимовільні стереотипні, повільні червоподібні химерні рухи, що виникають в результаті одночасної тривалої активації м'язів агоністів і антагоністів. Найчастіше вражаються дистальні відділи кінцівок пальців рук і стоп. Розвиваються при ураженні хвостатого ядра, шкаралупи при енцефаліті, порушеннях мозкового кровообігу, черепно-мозкових травмах, пухлинах підкіркових відділів головного мозку.

*Спастична кривошия* - деформація шиї і неправильне положення голови (нахил в одну сторону) в результаті тривалого нейрогенного скорочення - спазму м'язів шиї. Нейрогенна кривошия спостерігається в результаті ураження головного мозку (наприклад, набряку, крововиливу, пухлини) в області tentorium cerebelli, заднього мозку. Нерідко є результатом родової травми (ротаційного підвивиху I шийного хребця) у дітей.

Форми порушень мозкового кровообігу:

I. Гострі порушення мозкового кровообігу. *Інсульти* - це гострі розлади мозкового кровообігу, що призводять до стійких порушень функцій головного мозку. Виділяють:

а) геморагічні інсульти - крововиливи в мозок. Найчастіше є результатом стійкої артеріальної гіпертензії (розрив зміненої стінки артеріальної судини);

б) ішемічні інсульти (інфаркт мозку). Причиною їх розвитку є

атеросклеротичні ураження судин (тромбоз, стеноз).

II. Хронічні порушення мозкового кровообігу - судинна енцефалопатія. Розвиваються внаслідок атеросклеротичного процесу і призводять до вогнищевих дистрофічних змін в тканинах головного мозку.

*Набряк мозку* - накопичення рідини в інтерстиціальній тканині мозку, а *набухання* - його внутрішньоклітинний набряк.

За етіологією набряк мозку може бути травматичним, пухлинним, післяопераційним, токсичним, запальним і ін.

У патогенезі набряку мозку мають значення:

I. Судинні фактори:

- а) збільшення гідростатичного тиску в капілярах (артеріальна гіперемія, венозна гіперемія, гіперволемія);
- б) зменшення онкотичного тиску крові;
- в) збільшення проникності гематоенцефалічного бар'єру.

II. Тканинні фактори:

- а) збільшення онкотичного тиску в мозковій тканині (вихід білків з пошкоджених клітин, розщеплення протеїнів);
- б) зменшення гідростатичного тиску в мозковій тканині;
- в) пошкодження гліальних елементів гематоенцефалічного бар'єру.

У патогенезі набряку мозку велике значення мають «зачаровані кола». Один з них: набряк головного мозку → збільшення внутрішньочерепного тиску → здавлення венозних судин (венозна гіперемія) → збільшення гідростатичного тиску в капілярах → набряк мозку.

*Внутрішньочерепна гіпертензія* - це підвищення внутрішньочерепного тиску. *Причини:*

- 1) збільшення кровонаповнення головного мозку (артеріальна гіперемія, венозна гіперемія);

2) збільшення кількості цереброспінальної рідини (ліквору) - гідроцефалія. Воно може бути обумовлено або збільшенням утворення ліквору, або зменшенням його відтоку з шлуночків мозку;

3) збільшення обсягу мозкової тканини - набряк і набухання мозку;

4) поява додаткових об'ємних структур в порожнині черепа. Це можуть бути запальний ексудат (при менінгітах), гематоми, пухлини, абсцеси. Підвищення внутрішньочерепного тиску призводить до здавлення мозкових вен. Це в свою чергу викликає порушення мозкового кровообігу і гіпоксію, а з іншого боку, сприяє розвитку набряку мозку.

*Порушення інтеграційних функцій центральної нервової системи:*

1. Порушення відчуттів і сприйняття - вищих сенсорних функцій.

Прикладом є *агнозія* - розлади впізнавання. Розрізняють зорову, слухову і інші види агнозії.

2. Розлади свідомості. До них, зокрема, відноситься різного ступеня оглушення (форма потьмарення свідомості): обнубіляція (затьмарення), сомнолентність (сонливість), сопор (нечутливість, непробудний сон), кома.

3. Розлади мислення. Однією з крайніх форм порушень мислення є *деменція* (недоумство).

4. Розлади мови - *афазія*. Розрізняють рухову афазію (ускладнене або неможливе відтворення мови, розуміння мови може бути збережене) і сенсорну афазію (розлади сприйняття мови).

5. Порушення поведінкових реакцій. Прикладом може бути *апраксія* - порушення цілеспрямованих дій (людина не може запалити сірник, змахнути рукою, розрізати хліб, хоча руки не паралізовані).

6. Порушення емоцій. Серед них *гіпотимія* (депресивний синдром), *гіпертимія* (маніакальний синдром), неврози (неврастенія, невроз нав'язливих станів, істеричний невроз).

7. Порушення мотивацій. Розрізняють ненормально посилені мотивації (булемія, полідипсія, статеві збочення), ненормально ослаблені мотивації (анорексія, адипсія, імпотенція, фригідність), штучно створені мотивації (наркоманія, алкоголізм, тютюнопаління).

8. Порушення здатності до навчання. Нездатність до навчання є одним з провідних ознак олігофренії (вродженого слабоумства). Залежно від ступеня інтелектуального дефекту розрізняють дебільність, імбецильність, ідіотію.

9. Розлади пам'яті - амнезія.

10. Розлади циклів сон - неспанья. Вони можуть проявлятися безсонням і сонливістю.

*Невроз* - хронічне порушення вищої нервової діяльності, викликане психоемоційним перенапруженням і проявляється порушеннями інтегральної діяльності мозку - поведінки, сну, емоційної сфери і сомато-вегетативної діяльності. Це психогенне захворювання, що виникає на тлі особливостей особистості і недостатності психічної захисту з формуванням невротичного конфлікту.

*Схема патогенезу неврозів:* психоемоційний стрес → стимуляція мозкової діяльності; стресові реакції → порушення інтегративної діяльності (дезінтеграція нервової діяльності, порушення поведінки і сну) → порушення вегетативної нервової діяльності, нейромедіаторної активності, ендокринної системи (симпатоадреналові зрушення, збільшення продукції дофаміну, ваготонії, інсулярні зрушення) → порушення метаболізму мікроструктур і мікроциркуляції → порушення діяльності внутрішніх органів і соматичної сфери. Формується «зачароване коло» - гіпоксія мозку стимулює психоемоційний стрес і стимулює діяльність мозку.

**Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):**

### **Рекомендована література**

#### **Основна:**

1. Атаман О.В. Патолофізіологія: Загальна патологія. – Вінниця : Нова книга, 2018. – Т.1. - 584 с.
2. Атаман О.В. Патолофізіологія: Патолофізіологія органів і систем. – Вінниця : Нова книга, 2019. – Т. 2. – 448 с.
3. Биць Ю.В., Бутенко Г.М., Гоженко А.І. Патолофізіологія : підручник /за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. – Київ : ВСВ «Медицина», 2015. – 752 с.
4. Зайко М.Н., Биць Ю.В., Кришталь М.В. та ін. Патолофізіологія : підручник /за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. – Київ : Медицина, 2017. - 736 с.

#### **Додаткова:**

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія у запитаннях та відповідях. – Вінниця : Нова книга - 2007. – 512 с.
2. Зайко М.Н., Биць Ю.В., Бутенко Г.М та ін. Патолофізіологія : підручник /за ред. М.Н.Зайка, Ю.В.Биця. – К. : Медицина, 2008. – 704 с.
3. Krishtal N.V., Mikhnev V.A., Zayko N.N. et al. Pathophysiology : Textbook / Ed. by N.V. Krishtal, V.A. Mikhnev : Textbook, the 3rd Edition. — Kyiv : AUS Medicine Publishing, 2019. - 656 p.
4. Robbins and Cotran pathologic basis of disease / Ed. by Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster : Textbook, the 9<sup>th</sup> Edition. – Philadelphia : Elsevier Saunders, 2015. – 1392 p. 952 p.

### **13. Електронні інформаційні ресурси**

1. [https://info.odmu.edu.ua/chair/pat\\_physiology/](https://info.odmu.edu.ua/chair/pat_physiology/) - інформаційний ресурс кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології
2. <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
3. [www.who.int](http://www.who.int) – Всесвітня організація охорони здоров'я
4. [www.dec.gov.ua/mtd/home/](http://www.dec.gov.ua/mtd/home/) - Державний експертний центр МОЗ України
5. <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація