ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Навчально-методичний посібник
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти
за спеціальністю «Медицина»
другого (магістерського) рівня

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Навчально-методичний посібник
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти
за спеціальністю «Медицина»
другого (магістерського) рівня

Харків
ХНМУ
2026

УДК: 616-092(072)(075.8)
П20

Затверджено Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 6 від 29.06.2026.

Авторський колектив:
М. С. Мирошниченко, В. О. Бібіченко, М. О. Кучерявченко, О. О. Павлова, О. М. Шевченко, М. В. Ковальцова, О. М. Коляда, М. О. Кузнецова, І. Ю. Кузьміна, О. В. Морозов, Л. П. Сухарєва, Г. О. Сакал.

Рецензенти:
Р.С. Вастьянов – д-р мед. наук, проф. (Одеський національний медичний університет).
С.В. Зябліцев – д-р мед. наук, проф. (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця).

П20 Патофізіологія : навч.-метод. посіб. для самост. роботи здобувачів вищої освіти за спеціальністю «Медицина» другого (магістерського) рівня / М. С. Мирошниченко, В. О. Бібіченко, М. О. Кучерявченко та ін. Харків : ХНМУ, 2026. 312 с.

Навчально-методичний посібник призначений для вивчення тем самостійної роботи здобувачами вищої освіти другого (магістерського) рівня за спеціальністю «Медицина» з навчальної дисципліни «Патофізіологія». Матеріал посібника систематизовано за 39 темами та орієнтовано на формування у здобувачів освіти клінічно релевантних компетентностей. Структура кожної теми включає обґрунтування її актуальності, загальну та конкретну мету, перелік необхідних знань і практичних навичок, блок матеріального та методичного забезпечення, що містить тестові завдання для базового рівня, ситуаційні задачі та завдання формату КРОК-1. У виданні комплексно висвітлено механізми патогенної дії факторів зовнішнього середовища, розглядається роль спадковості та конституції у розвитку патології, патогенез старіння, механізми виникнення аутоімунних реакцій та захворювань. На сучасному рівні детально обговорюються питання, присвячені патології обміну речовин; сполучної та кісткової тканин; дихальної, травної, сечовидільної, серцево-судинної, нервової та ендокринної систем. Особливою та актуальною для сьогодення частиною посібника є розділи, що розкривають патогенетичні особливості розвитку екстремальних станів та алгоритми першої медичної допомоги при сучасній бойовій травмі. Посібник рекомендовано як базовий навчально-методичний ресурс для студентів вищих медичних навчальних закладів.

УДК: 616-092(072)(075.8)

© Харківський національний медичний університет, 2026
© Мирошниченко М. С., Бібіченко В. О., Кучерявченко М. О. та ін., 2026

ЗМІСТ

Перелік скорочень 4
Тема 1. Патогенна дія механічної травми 7
Тема 2. Патогенна дія інфрачервоних та ультрафіолетових променів 11
Тема 3. Ураження, спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти . . . 16
Тема 4. Патогенна дія зміненого атмосферного тиску на організм 21
Тема 5. Патогенна дія факторів космічного польоту 27
Тема 6. Патогенна дія електротравми на організм 31
Тема 7. Патогенна дія хімічних факторів на організм 35
Тема 8. Патогенна дія біологічних факторів на організм 43
Тема 9. Роль спадковості у патології 48
Тема 10. Роль конституції у патології 54
Тема 11. Патогенез старіння 58
Тема 12. Аутоімунні реакції та захворювання 62
Тема 13. Патофізіологія сполучної тканини 66
Тема 14. Голодування 76
Тема 15. Порушення білкового обміну 80
Тема 16. Порушення жирового обміну 87
Тема 17. Порушення обміну вітамінів 94
Тема 18. Порушення обміну мікроелементів 106
Тема 19. Порушення енергетичного обміну 115
Тема 20. Патогенез васкулітів 122
Тема 21. Порушення нереспіраторних функцій легень 129
Тема 22. Особливості респіраторного дистрес-синдрому 132
Тема 23. Порушення апетиту 134
Тема 24. Виразкова хвороба 136
Тема 25. Патофізіологія підшлункової залози 141
Тема 26. Жовчнокам'яна хвороба 147
Тема 27. Синдром портальної гіпертензії 155
Тема 28. Синдром кишкової непрохідності 163
Тема 29. Синдром мальабсорбції 171
Тема 30. Гломерулонефрит 180
Тема 31. Пієлонефрит 188
Тема 32. Сечокам'яна хвороба 196
Тема 33. Патологія кісткової тканини 204
Тема 34. Нецукровий діабет 214
Тема 35. Порушення вищої нервової діяльності 220
Тема 36. Порушення мозкового кровообігу 224
Тема 37. Неврози 232
Тема 38. Патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку екстремальних станів 243
Тема 39. Патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку сучасної бойової травми 256
Ситуаційні задачі формату КРОК-1 для визначення кінцевого рівня знань . 267
Еталони правильних відповідей 308
Література 311

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АДГ – антидіуретичний гормон (вазопресин)
АКТГ – адренокортикотропний гормон
АЛТ – аланінамінотрансфераза
АНФ – антинуклеарний фактор
АНЦА – антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла
АСТ – аспартатамінотрансфераза
АТ – артеріальний тиск або антитіла
АФС – антифосфоліпідний синдром
БН – блукаючий нерв
БШ – больовий шок
ВДШ – верхні дихальні шляхи
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
ВНД – вища нервова діяльність
ВНС – вегетативна нервова система
ВНПЗ – зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози
ВРВС – варикозне розширення вен стравоходу
ВХ – виразкова хвороба
ГАМК – γ-аміномасляна кислота
ГВ – геморагічний васкуліт
ГГН – гострий гломерулонефрит
ГК – глюкокортикоїди
ГЛ – гемодинамічна ланка / гіпоксична ланка (у контексті патогенезу шоку)
ГН – гломерулонефрит
ГНН – гостра ниркова недостатність
ГПГТ – гепатопортальний градієнт тиску
ДВЗ-синдром – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (або ДВС-синдром)
ДМ – дерматоміозит
ДПК – дванадцятипала кишка
ЕКЛТ – екстракорпоральна літотрипсія
ЕЕГ – електроенцефалограма
ЕКГ – електрокардіограма
ЖКХ – жовчнокам'яна хвороба
ЖМЛ – життєва місткість легень
ІЛ – інтерлейкіни
ІСС – інфекції сечової системи
ІСШ – інфекції сечовивідних шляхів

ІХС – ішемічна хвороба серця
ІЧ – інфрачервоне випромінювання
КЛ – клітинна ланка патогенезу
КТ – комп'ютерна томографія
ЛН – лактазна недостатність
ЛП – ліпопротеїди
ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності
ЛПДНЩ– ліпопротеїди дуже низької щільності
ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності
МЛ – метаболічна ланка патогенезу
МПМК – минущі порушення мозкового кровообігу
МРТ – магнітно-резонансна томографія
МС – метаболічний синдром
НВЧ – надзвичайно висока частота
НД – нецукровий діабет
НЕЖК – неестерифіковані (вільні) жирні кислоти)
НПЗЗ – нестероїдних протизапальних засобів
ОО – основний обмін
ОЦК – об'єм циркулюючої крові
ОЧП – органи черевної порожнини
ПГ – простагландини
ПЗ – підшлункова залоза
ПН – пієлонефрит
ПТГ – паратиреоїдний гормон або паратгормон
ПТГпП – паратиреоїд-зв'язаний пептид
РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система
РД – рівень доказовості
РДСД – респіраторний дистрес-синдром дорослих
РЕГ – реоенцефалографія
РФ – ревматоїдний фактор
САС – симпатоадреналова система
СВ – серцевий викид
СНІД – синдром набутого імунодефіциту
СО – слизова оболонка
СПГ – синдром портальної гіпертензії
СПС – спазм периферичних судин
СРБ – С-реактивний білок
СС – системний склероз

СТГ – соматотропний гормон
СЧВ – системний червоний вовчак
Т3 – трийодтиронін
Т4 – тироксин
ТІА – транзиторна ішемічна атака
ТТГ – тиреотропний гормон
ТШ – травматичний шок
УВЧ – ультрависока частота (діапазон)
УЗД – ультразвукове дослідження
УРЕЛ – уретероренноендоскопічна літотрипсія
УСГ – ультрасонографія
УФ – ультрафіолетове (випромінювання)
ФГДС – фіброгастродуоденоскопія
ФНП – фактор некрозу пухлин
ХГН – хронічний гломерулонефрит
ХНН – хронічна ниркова недостатність
ХС – холестерин
ХОЗЛ – хронічні обструктивні захворювання легень
ЦВТ – центральний венозний тиск
ЦІК – циркулюючі імунні комплекси
ЦНС – центральна нервова система
ЦП – цироз печінки
ЦТК – цикл трикарбонових кислот
ЧСС – частота серцевих скорочень
ЧШЛТ – через шкірна літотрипсія
ШВЛ – штучна вентиляція легень
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
ЩЗ – щитоподібна залоза
BCR (В-клітинний рецептор) – трансмембранний білок на поверхні В-клітини

Тема 1. ПАТОГЕННА ДІЯ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ

Обґрунтування теми: Механічна травма виникає при ушкодженні тканин твердими тілами або поширенням вибухової хвилі. Характер ушкодження може бути різним і місцево проявляться у вигляді розриву, удару, перелому, роздавлювання або їх комбінацій. Травма – раптовий вплив на організм людини зовнішніх факторів (механічних, термічних, хімічних і т. .), які призводять до порушення анатомічної цілісності тканин і функціональних порушень у них, що супроводжуються місцевою та загальною реакцією організму. Місцеві наслідки залежать також від поєднання травми з кровотечою, розривом шкіри, ушкодженням нервових стовбурів. Це також загальні порушення, що носять характер травматичного шоку.

Мета заняття:
Загальна – вивчення особливостей перебігу патологічного процесу, викликаного механічною травмою, а також дослідження зв'язку механічної травми з іншими ушкодженнями.

Конкретно:
Знати:
1. Основний характер та структуру сучасних травм та закономірності їх виникнення.
2. Загальні механізми травм.
3. Дослідження особливостей перебігу ранового процесу з травматичними пошкодженнями.
4. Основні методи першої допомоги при травмах.

Вміти:
1. Пояснити характер та структуру патогенної дії механічної травми на організм людини.
3. Пояснити загальні механізми і особливості перебігу ускладнень механічної травми.
4. Оцінити репаративний потенціал травматичних ушкоджень при використанні традиційних методів допомоги.
5. Характеризувати сучасні методи допомоги з метою лікування пацієнтів із травматичними пошкодженнями при механічної травми.

Практичні навички:
1. Охарактеризувати механізм патогенної дії механічної травми, його види та властивості.
2. Інтерпретувати процеси, які виникають під дією механічної травми.
3. Оцінити механізми виникнення загальних реакцій організму на ушкодження механічної травми.
4. Визначити можливі ускладнення, які виникають при дії механічної травми, що поєднується з крововтратою, ушкодженням нервових стовбурів і шкірних покривів.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патогенна дія механічної травми»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Патогенна дія механічної травми

Механічна травма – це ушкодження тканин твердими тілами або поширенням вибухової хвилі. Характер ушкодження може бути різним і місцево проявляться у вигляді розриву, удару, перелому, роздавлювання або їх комбінацій. Місцеві наслідки залежать також від поєднання травми з кровотечею, розривом шкіри, ушкодженням нервових стовбурів. Ще більше значення мають загальні порушення, що у важкому ступені носять характер травматичного шоку.

Розтягнення та розрив – це величина, зворотна пружності або еластичності тканини, показує на яку частину початкової довжини вдається розтягнути піддослідний об'єкт. Ефект дії прикладеної сили залежить від механічної міцності структур, яка, в свою чергу, визначається максимальним навантаженням, необхідним для повного розриву піддослідного тіла.

Комбінації окремих тканин, які складають структуру органу, здійснює більший опір розриву, ніж кожна з них в окремості. У зв'язку з цим у людей похилого віку частіше виникають переломи, тріщини, розтягнення та деформації тканин. Різні патологічні процеси також здійснюють суттєвий вплив на розтягненість тканин внаслідок змін їх еластичності. Наприклад, запальні процеси знижують еластичність і збільшують розтягненість і загрозу розриву сухожилок, зв'язок, м'язів та інших структур. Результат дії сили розриву залежить від початкового стану тканин. Так, м'яз, який знаходиться в стані спокою, більш еластичний, ніж м'яз при скороченні.

Повторні тривалі розтягнення одного й того самого навантаження змінюють структуру та властивості тканин, які розтягуються. Їх розтягненість збільшується, а еластичність, відновлення після припинення розтягнення зменшується. Це спостерігається при повторних розтягненнях апарату зв'язок, суглобів, шкіри, аорти та інших органів. Тканини, що розтягуються, атрофуються, порушується їх функція.

Здавлювання. Найбільшим опором до здавлювання володіють кістки й опорно-руховий апарат. Так, кісткові тканини черепа витримують тиск до 500 кг/см, при цьому опірність їх тиску в 1000 азів перевищує опір удару.

М'які тканини значно чутливі до стискання. Так, якщо короткочасне незначне їх стискання призводить до зворотних локальних порушень кровообігу та харчування, то навіть невеликі за силою, але тривалі діючі фактори здавлювання можуть викликати виникнення некрозу тканин. При здавлюванні тканин їх ріст уповільнюється або повністю припиняється. Пухлини, що ростуть, викликають атрофію (від тиску) оточуючих тканин.

Особливо серйозні порушення виникають внаслідок тривалого тиску на тіло людини, що потрапила в завали при землетрусах, вибухах бомб і т.п. Незабаром після звільнення з-під завалу (декомпресії) виникають тотальні функціональні та морфологічні порушення – синдром тривалого роздавлювання, який характеризується шоковою симптоматикою, прогресуючою нирковою недостатністю з явищами оліго- та анурії, розвитком набряків, зростаючою загальною інтоксикацією організму.

Удар – це сукупність механічних явищ, які виникають при зіткненні твердих тіл, що рухаються, а також при деяких видах взаємодії твердого тіла з рідиною або газом (удар струму о тіло, удар тіла об поверхню рідини, дія вибуху або вибухової хвилі на тіло).

У результаті удару порушується цілісність тканини: виникають переломи кісток, розриви шкіри, м'яких тканин, кровоносних судин, кровотечі, ушкодження підшкірної клітковини та внутрішніх органів.

Характер викликаної дією удару травми залежить від природи травмуючого фактора (тупий чи гострий предмет, холодна чи вогнепальна зброя, гідравлічний удар, ударна хвиля), швидкості руху тіл і величини кінетичної енергії, площини стикання травмуючого фактора з поверхнею живого тіла, від стану травмованої тканини та організму в цілому.

Дія удару не обмежується місцевим ушкодженням органів і тканин та у випадках ушкодження великих рецепторних полів або значної кількості нервових волокон і стовбурів відбувається зрив механізмів аварійної регуляції і термінових захисно-компенсаторних реакцій (спазм судин, викид гормонів кори наднирників, підвищення згортання крові), виникає загальна реакція організму на механічну травму – травматичний шок.

Травматичний шок. Шок – це гострий розвиток патологічного процесу, що супроводжується виснаженням життєво важливих функцій організму і загрожує життю людини внаслідок критичного зменшення кровообігу в капілярах уражених органів. Залежно від етіологічного фактора і механізму розвитку розрізняють первинний гіповолемічний, травматичний, кардіогенний, судинний (інфекційно-токсичний та анафілактичний) шок.

Виникнення і перебіг травматичного шоку характеризуються деякими істотними особливостями. Він розвивається на фоні різко вираженого подразнення і навіть ушкодження екстеро-, інтеро- і пропріорецепторів внаслідок прямої ушкоджуючої дії фізичних факторів і значного порушення функцій центральної нервової системи. Ці порушення характеризуються стадійністю перебігу: *стадія збудження*, або еректильна; *стадія гальмування*, або торпідна. Стадія збудження короткочасна, проявляється станом збудження центральної нервової системи (кора, базальні ядра, вегетативні ядра симпатичної нервової системи), наслідком якого є посилення функції органів кровообігу, дихання, деяких ендокринних залоз (гіпофіз, надниркові залози, нейросекреторні ядра гіпоталамуса) з надходженням у кров надмірної кількості кортикотропіну, адреналіну, норадреналіну, вазопресину й розвитком стресу.

Стадія гальмування триваліша (від кількох годин до доби) і характеризується розвитком у центральній нервовій системі процесів гальмування, зрівняльної та парадоксальної стадій парабіозу з поширенням названих процесів на мозковий стовбур, гіпоталамус і спинний мозок та зниженням функцій життєво важливих органів і систем.

Перша допомога при травмах і травматичному шоку

Життя та здоров'я постраждалого від травми в більшості випадків залежить від надання першої допомоги особами без спеціальної медичної освіти. Тому необхідно, щоб кожна людина вміла надавати долікарську допомогу, знала сутність, правила та послідовність заходів щодо її проведення.

Завдання першої медичної допомоги при травмах:

1) проведення заходів по припиненню дій травмуючих факторів;

2) відновлення порушеного дихання та серцевої діяльності (первинні реанімаційні заходи);

3) зупинка кровотечі;

4) усунення болі;

5) знерухомлення травмованих ділянок тіла підручними засобами;

6) надання постраждалому найбільш зручного положення (функціональна укладка);

7) забезпечення більш швидкого та обережного транспортування в лікувальну установу або виклик медичної допомоги до місця пригоди.

При наданні першої допомоги слід керуватися наступними принципами: правильність і доцільність; швидкість і обережність; поміркованість, рішучість і спокій.

При огляді постраждалого оцінюють його загальний стан, вид і важкість травми, спосіб допомоги, необхідні заходи першої допомоги залежно від даних можливостей і обставин.

У важких випадках (артеріальна кровотеча, непритомний стан, задишка) першу допомогу необхідно надавати негайно, але таким чином, щоб поспішність дій не позначилася на їх якості.

Для надання невідкладної допомоги в стані шоку застосовують:

1) наркотичні анальгетики;

2) лікарські засоби, які підвищують артеріальний тиск (адреналін, розчин для інфузійної терапії при шоку);

3) засоби, які підвищують опірність організму і зменшують проникність стінки судин (глюкокортикоїди);

4) симптоматичну терапію.

Завдання для самостійної роботи з теми «Патогенна дія механічної травми»:

Необхідно охарактеризувати патогенну дію механічної травми, пояснити пристосувальні та компенсаторні реакції, що розвиваються при цьому. Вміти пояснити механізми виникнення.

Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Закономірності розвитку механічної травми.
2. Характеристика видів механічної травми.
3. Перша допомога при травмах.
4. Травматичний шок: причини, механізми розвитку, перші ознаки.
5. Механізми стрес-індукованої анальгезії та пригнічення больової чутливості при шоку.
6. Поняття про кінцеву (торпедну) стадію шоку. Ознаки торпедної стадії.
7. Уявлення про шокові органи.
8. Способи знеболювання при травматичному шоку.
9. Подальші міри боротьби з шоком.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Визначить, яка найбільш ефективна медична допомога при механічних травмах.
2. Пояснити механізми розвитку механічної травми при пошкодженні апарата руху, органів грудної, черевної порожнини, як наслідок травми великої ділянки тіла.
3. Пояснити пристосувальний компенсаторний механізм реакцій, що розвиваються при ушкодженні тканин твердими тілами або поширенням вибухової хвилі.

Тема 2. ПАТОГЕННА ДІЯ ІНФРАЧЕРВОНИХ ТА УЛЬТРАФІОЛЕТОВИХ ПРОМЕНІВ

Обґрунтування теми: Серед численних факторів зовнішнього середовища, з якими постійно стикається людина, певне місце займає інфрачервоне та ультрафіолетове випромінювання. У разі надмірної дії або наявності умов, що сприяють ушкодженню організму, а також зміни його реактивності – ці фактори можуть стати причинами багатьох хвороб (від еритеми до виникнення мутацій і розвитку злоякісних пухлин шкіри і поверхневих тканин).

Мета заняття:
Загальна – засвоїти механізми патогенної дії інфрачервоних та ультрафіолетових променів та ознайомитись з колом патологічних процесів, що можуть виникати під впливом цих факторів.

Конкретно:
Знати:
1. Механізми фізіологічної та патогенної дії інфрачервоних променів.
2. Патологічні процеси, що можуть виникати під дією інфрачервоних променів.
3. Фотосенсибілізація. Види фотосенсибілізаторів і їх роль у виникненні фототоксичних та фотоалергічниих реакцій.
4. Гематопорфірія, причини, механізми розвитку.
5. Застосування інфрачервоних променів в медицині.
6. Механізми фізіологічної та патогенної дії ультрафіолетових променів.
7. Патологічні процеси, що можуть виникати під дією ультрафіолетових променів.
8. Застосування ультрафіолетових променів в медицині.
9. Небезпека недостатньої інсоляції.

Вміти:
1. Пояснити механізм дії інфрачервоного опромінювання.
2. Вміти визначити залежність спектрального складу теплового випромінювання (зокрема інфрачервоного та ультрафіолетового діапазонів) від температури тіла. як залежить від інфрачервоних та ультрафіолетових променів спектральний склад теплового випромінювання від температури тіла.
3. Визначити вплив інфрачервоного та ультрафіолетового випромінювання на організм людини.

Практичні навички:
1. Охарактеризувати інфрачервоне та ультрафіолетове випромінювання, його види та властивості.
2. Пояснити механізми теплообміну організму при інфрачервоному та ультрафіолетовому випромінюваннях із зовнішнім середовищем.
4. Пояснити корисний пристосувальний механізм компенсаторних реакцій, що розвиваються при підвищенні та зниженні температури навколишнього середовища при інфрачервоному та ультрафіолетовому випромінюваннях.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патогенна дія інфрачервоних та ультрафіолетових променів»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Інфрачервоне та ультрафіолетове випромінювання

Інфрачервоне та ультрафіолетове випромінювання має велике значення серед численних факторів зовнішнього середовища, з якими постійно стикається людина. У разі надмірної дії або наявності умов, що сприяють ушкодженню організму, а також зміни його реактивності ці фактори можуть стати причинами багатьох хвороб (від еритеми до виникнення мутацій і розвитку злоякісних пухлин шкіри і поверхневих тканин).

Інфрачервоні промені спричинюють тепловий ефект на організм, тому при інтенсивній дії на тканини викликають термічні опіки.

Ультрафіолетові промені мають теплову, фотохімічну та слабку іонізуючу дію.

Теплова дія проявляється первинною і вторинною еритемою. Первинна еритема є результатом рефлекторного розширення судин. Вторинна еритема розвивається через кілька годин в результаті утворення гістаміну, серотоніну, кінінів, простагландинів та токсичних продуктів розпаду білка.

Ультрафіолетове випромінювання має виражену мутагенну дію, що може проявлятися розвитком пухлин шкіри, зокрема меланоми. У випадку підвищення чутливості організму до дії ультрафіолетових променів розвивається **фотосенсибілізація**. Цей стан виникає під впливом речовин — **фотосенсибілізаторів**, які поділяють на екзогенні та ендогенні. До ***екзогенних*** відносять, наприклад, еозин, риванол, хінін та сульфаніламіди. До ***ендогенних*** належать продукти порушення обміну речовин, насамперед гематопорфірини та білірубін. С*лабка іонізуюча дія* проявляється мутаціями, розвитком пухлин шкіри (меланоми). У випадку підвищення чутливості організму до дії ультрафіолетових променів розвивається фотосенсибілізація. Підвищена чутливість організму виникає під впливом фотосенсибілізаторів. Фотосенсибілізатори розрізняють екзогенного та ендогенного походження. До екзогенних відносять, наприклад, еозин, риванол, хінін, сульфаніламіди, до ендогенних – холестерин, гематопорфірини, жовчні кислоти, білірубін та ін.

Мутагенна та канцерогенна дія ультрафіолетового (УФ) випромінювання проявляється пошкодженням генетичного апарату клітин шкіри, що може призводити до розвитку пухлин, зокрема меланоми. За умов підвищення реактивності організму до УФ-променів розвивається фотосенсибілізація. Цей патологічний стан виникає під впливом фотосенсибілізаторів, які за походженням поділяють на дві групи:

• Екзогенні – речовини, що потрапляють в організм із зовнішнього середовища (еозин, риванол, хінін, сульфаніламіди, деякі тетрацикліни).

• Ендогенні – продукти власного метаболізму, що накопичуються в тканинах при патології (порфірини при порфірії, білірубін та жовчні кислоти при холестазі, холестерин). Під дією фотосенсибілізаторів ультрафіолетові промені діють на ті молекули, з якими в нормі не взаємодіють. Вони прискорюють проходження енергії ультрафіолетових променів по вуглецевих скелетах молекул і викликають явище фотосенсибілізації.

Інфрачервоне випромінювання – невидиме електромагнітне випромінювання з довжиною хвилі від 0,74 мкм до 1 мм.

Будь-яке нагріте тіло випромінює інфрачервоне випромінювання. Близько 50 % випромінювання сонця становить інфрачервоне випромінювання.

Джерелом інфрачервоного випромінювання є будь-яке тіло, температура поверхні якого перевищує температуру абсолютного нуля (-273 К). Спектральний склад випромінювань інфрачервоного діапазону залежить від температури поверхні тіла. Чим вища температура тіла, тим коротша довжина випромінюваної електромагнітної хвилі. Вплив інфрачервоного випромінювання на людину залежить від довжини хвилі, що випромінюється, і від глибини проникнення променів.

Інфрачервоне випромінювання поділяють на три ділянки:

- ближня (короткохвильова) – характеризується високою проникністю крізь шкіру.
- середня (середньохвильова) – поглинається шарами дерми та підшкірною жировою тканиною.
- далека (довгохвильова) – поглинається епідермісом.

Інфрачервоне випромінювання, що потрапляє на тіло людини, впливає, перш за все, на незахищені його ділянки (обличчя, руки, шию, груди, очі). Основним його проявом є тепло, яке проникає на деяку глибину в тканини. Тіло людини може витримувати інфрачервоне випромінювання певної густини потоку енергії, яка вимірюється у Вт/м^2. Діючи на очі, інфрачервоне випромінювання викликає помутніння кришталика, опік сітківки, кон'юнктивіти.

За допомогою інфрачервоного випромінювання (ІЧ) з успіхом лікують:

- порушення серцево-судинної діяльності;
- захворювання нирок та порушення травлення;
- хвороби м'язів, суглоби та порушення циркуляції крові;
- простуди та захворювання вух, горла, носа;
- проблеми зайвої ваги, целюліт та опіки шкіри;
- розлади нервової та імунної системи;
- травми і післяопераційний період;
- косметичні проблеми: вугрова висипку, прищі, лупу.
- від ІЧ-променів покращується колір обличчя, розгладжуються зморшки.

Однак, якщо людині обмежити доступ сонячного випромінювання, то організм піддається атакам різних захворювань, людина швидко старіє на фоні загального погіршення самопочуття. Дальнє інфрачервоне випромінювання нормалізує обмінні процеси в організмі та усуває причини хвороб, а не лише їх симптоми.

Робота приймачів інфрачервоного випромінювання ґрунтується на перетворенні енергії інфрачервоного випромінювання в інші види енергії, що можуть бути виміряні традиційними методами: теплові, фотоелектричні та фотохімічні приймачі інфрачервоного випромінювання. У *теплових приймачах* поглинуте інфрачервоне випромінювання викликає підвищення температури термочутливого елемента, яке тим чи іншим способом реєструється. Теплові приймачі можуть працювати практично в усій області інфрачервоного випромінювання.

Ультрафіолетове (УФ) **випромінювання** – невидиме оком людини електромагнітне випромінювання, що займає спектральну область між видимим і рентгенівським випромінюваннями в межах довжин хвиль 400–10 нм.

Джерела ультрафіолетового випромінювання

УФ-випромінювання неперервного спектру, інтенсивність якого зростає зі збільшенням температури. Інтенсивне УФ-випромінювання неперервного спектру випромінюють електрони, прискорені в синхротроні.

Біологічна дія

Під час дії на живі організми УФ-випромінювання поглинається верхніми шарами тканин рослин або шкіри людини і тварин. Біологічна дія випромінювання обумовлена хімічними змінами молекул біополімерів. Ці зміни викликаються як безпосереднім поглинанням квантів випромінювання, так і радикалами води (HO^-; H_3O^+; $H_2O_2^{-2}$) та інших низькомолекулярних з'єднань, що утворюються при опроміненні.

На людину і тварин малі дози УФ-випромінювання благотворно сприяють утворенню вітамінів групи D, покращують імунобіологічні властивості організму. Характерною реакцією шкіри на УФ-випромінювання є специфічне почервоніння – еритема, яка переходить в захисну пігментацію – «засмагу». Великі дози УФ-випромінювання можуть викликати пошкодження очей (фотоофтальмію) і опік шкіри. Часті і надмірні дози в деяких випадках можуть зумовлювати канцерогенну дію на шкіру.

Вплив на здоров'я людини

Біологічні ефекти ультрафіолетового випромінювання в трьох спектральних ділянках різні, тому біологи та патофізіологи виділяють довгохвильове (УФ-А), середньохвильове (УФ-В) та короткохвильове (УФ-С) випромінювання. Вони відрізняються за глибиною проникнення в тканини, здатністю викликати прямі мутації ДНК або опосередкований вільнорадикальний стрес (фотосенсибілізацію). Ультрафіолетове (УФ) випромінювання може мати як позитивний, так і негативний вплив на здоров'я людини.

Позитивні ефекти

УФ-випромінювання має благотворний вплив на людину. Було доведено, що випромінювання в УФ ділянки спектра (290–400 нм) підвищує тонус симпатико-адреналінової системи, активує захисні механізми, підвищує рівень неспецифічного імунітету, а також збільшує секрецію ряду гормонів. Під впливом УФ-випромінювання утворюються гістамін і подібні йому речовини, які мають судинорозширювальну дію, підвищують проникність шкірних судин. Змінюється вуглеводний і білковий обмін речовин в організмі.

Дія випромінювання змінює легеневу вентиляцію – частоту і ритм дихання, підвищує газообмін, споживання кисню, активізує діяльність ендокринної системи. Особливо значна роль УФ-випромінювання – утворення в організмі вітаміну Д, що зміцнює кістково-м'язову систему і має антирахітну дію.

Особливо слід відзначити, що тривала недостатність УФ-випромінювання може мати ***несприятливі наслідки*** для людського організму, які отримали назву «світлового голодування». Найчастішим проявом цього захворювання є порушення мінерального обміну речовин, зниження імунітету, швидка стомлюваність тощо.

Дія на шкіру

Дія ультрафіолетового випромінювання на шкіру, що перевищує природну захисну здатність шкіри, призводить до опіків. Тривала дія ультрафіолету сприяє розвитку меланоми, різних видів раку шкіри, прискорює старіння і появу зморшок. При контрольованій дії на шкіру ультрафіолетових променів одним з основних позитивних факторів вважається утворення у шкірі вітаміну D за умови зберігання на ній природної жирової плівки. Жир шкірного сала, який знаходиться на поверхні шкіри, зазнає дії ультрафіолету і потім знову вбирається в шкіру. Але якщо змити шкірний жир перед тим, як вийти на сонячне світло,

вітамін D не зможе утворитися. Якщо прийняти ванну відразу після перебування на сонці і змити жир, то вітамін D може не встигнути ввібратися в шкіру.

Дія на сітківку ока

Ультрафіолетове випромінювання невідчутно для очей людини, але при інтенсивному опроміненні викликає типово радіаційне ураження (опік сітківки). Ультрафіолет надзвичайно потрібен для очей людини, про що свідчать більшість офтальмологів. Сонячне світло розслаблює приочні м'язи, стимулює райдужну оболонку і нерви очей, збільшує циркуляцію крові. Регулярно зміцнюючи нерви сітківки за допомогою сонячних ванн, можна позбутися болісних відчуттів в очах, що виникають при інтенсивному сонячному світлі.

Захист очей

Для захисту очей від шкідливого впливу ультрафіолетового випромінювання використовують спеціальні захисні окуляри, які затримують до 100 % ультрафіолетового випромінювання, але прозорі у видимому спектрі. Як правило, лінзи таких окулярів виготовляють із спеціальних пластмас або полікарбонату. Багато видів контактних лінз також забезпечують 100 % захист від УФ-променів.

Завдання для самостійної роботи

Необхідно охарактеризувати дію інфрачервоного або ультрафіолетового випромінювання, його властивості, пояснити пристосувальні та компенсаторні реакцій, які розвиваються при підвищенні або зниженні температури навколишнього середовища. Вміти пояснити механізми виникнення.

Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Які види інфрачервоного або ультрафіолетового випромінювання можуть надавати патогенну дію на організм?
2. У чому полягає патогенез загальної та місцевої дії інфрачервоного або ультрафіолетового випромінювання на організм?
3. У чому сутність прямої ушкоджуючої дії інфрачервоного або ультрафіолетового випромінювання на клітини?
4. У чому сутність непрямої прогресуючої дії інфрачервоного або ультрафіолетового випромінювання на клітини?
5. Від чого залежить чутливість тканин до дії інфрачервоного або ультрафіолетового випромінювання?
6. Назвіть найбільш важливі віддалені наслідки дії на організм інфрачервоного або ультрафіолетового випромінювання.
7. Які фактори сприяють розвитку променевих ушкоджень інфрачервоного або ультрафіолетового випромінювання та попереджують їх?
8. Які захисно-компенсаторні механізми в клітинах спрямовані на попередження та ліквідацію інфрачервоного або ультрафіолетового ураження?
9. Поняття про гіпертермію. Причина та умови перегрівання.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Інтерпретувати процеси впливу інфрачервоного або ультрафіолетового випромінювання на організм.
2. Пояснити механізми теплообміну організму із зовнішнім середовищем.
3. Пояснити пристосувальний компенсаторний механізм реакцій, що розвиваються при підвищенні температури навколишнього середовища під дією інфрачервоного або ультрафіолетового випромінювання.

Тема 3. УРАЖЕННЯ, СПРИЧИНЕНІ РАДІОХВИЛЯМИ ДІАПАЗОНУ НАДВИСОКОЇ ЧАСТОТИ

Обґрунтування теми: Ураження, спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти (НВЧ) серйозно впливають на стан здоров'я людини. Активність впливу полів різних діапазонів частот зростає з підвищенням частоти і впливає у НВЧ. Усі НВЧ та інші електромагнітні випромінювання поділяють на природні й антропогенні. Оточуюче нас середовище завжди перебувало під впливом радіохвильових полів. Ці поля називаються фоновим випромінюванням та спричинені природою. З розвитком науки й техніки фонове випромінювання значно підсилилося. Тому радіохвилі діапазону надвисокої частоти, які можна віднести до антропогенних, значно перевищують природний фон і останнім часом перетворилися на небезпечний екологічний чинник.

Мета заняття:

Загальна – засвоїти механізми патогенної дії, спричиненої радіохвилями діапазону надвисокої частоти та ознайомитись з колом патологічних процесів, що можуть виникати під впливом цих факторів.

Конкретно:

Знати:

1. Механізми патогенної дії ураження, що спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти**.**
2. Діапазон НВЧ, який дуже широко використовують у промислових установках.
3. Патологічні процеси, які можуть виникати під дією ураження, що спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти.
4. Застосування радіохвиль діапазону надвисокої частоти в медицині.
5. Термічні ураження, спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти.

Вміти:

1. Пояснити, які небезпечні зони ураження треба визначати при дії радіохвиль діапазону надвисокої частоти, що є небезпечними для здоров'я.
2. Охарактеризувати патогенну дію на організм, спричинену радіохвилями діапазону надвисокої частоти, її види та властивості.
3. Пояснити, як впливає активність полів різних частот при ураженні радіохвилями діапазону надвисокої частоти.

Практичні навички:

1. Інтерпретувати процеси впливу ураження, спричиненого радіохвилями діапазону надвисокої частоти на організм.
2. Пояснити механізми теплообміну організму із зовнішнім середовищем при ураженні, спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти.
3. Пояснити пристосувальний компенсаторний механізм реакцій, що розви-ваються при підвищенні температури навколишнього середовища під дією уражень, які спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Ураження, спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Радіохвилі діапазону надвисокої частоти

Ураження, спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти, зростають і дуже серйозно впливають на стан здоров'я людини. Активність впливу полів різних діапазонів частот різна: вона значно зростає з ростом частоти і дуже серйозно впливає у НВЧ діапазоні. У цьому діапазоні працюють багато теле- та радіо станцій, а також майже усі радіорелейні станції, радіолокатори та інше. На заході хвилі цього діапазону прийнято називати «мікрохвилями». НВЧ випромінювання поширюється у межах прямої видимості. На деяких ділянках діапазону НВЧ хвилі розсіюються молекулами кисню, атмосферними опадами, що обмежує дальність їх поширення.

У апаратурі, що використовує НВЧ діапазон, його використовування пов'язано із зменшенням перешкод та більш високою якістю передачі інформації ніж у УВЧ діапазоні. Але слід зазначити, що сучасна побутова та корпоративна апаратура зв'язку досить широко використовує саме УВЧ діапазон. У ньому працює більшість телефонів мобільного зв'язку, безпровідні комп'ютерні мережі, транкінгові радіостанції та ін. Це насамперед пов'язано з небезпекою використання апаратури, яка працює у діапазонах високих частот в безпосередній близькості від людини.

Через те, що випромінювання НВЧ при поглинанні середовищем, яке є поганим провідником, спричиняє його нагрівання, цей діапазон дуже широко використовують у промислових установках. При використанні НВЧ діапазону здебільшого фокусують випромінювання у вузький промінь антеною невеликих габаритів.

У межах цього променя інтенсивність електромагнітного поля значно збільшується, а за його межами стає ледь помітною. Це дозволяє досить чітко визначати зони, які є небезпечними для здоров'я. Досить багато вчених зараз зосереджують свою увагу у наукових працях саме на НВЧ діапазоні та його впливі на біологічні об'єкти. В одній з таких робіт наведено приклад про прояви дії НВЧ залежно від інтенсивності опромінення.

При інтенсивності поля близько 20 мкВт/см спостерігається зменшення частоти пульсу, зниження артеріального тиску. Ця дія більш сильна у людей, що вже підпадали під подібне опромінення. З ростом інтенсивності проявляються електрокардіографічні зміни. Потім відмічається прискорення пульсу, коливання об'єму крові. При досяганні відмітки інтенсивності у 6 мВт/см відмічають зміни у статевих залозах, у крові та помутніння кришталика. Далі можуть почати відчуватися навіть такі страшні симптоми, як розриви капілярів і крововиливи у легені та печінку.

Подальше опромінення помітно впливає на тканини, викликає больові почуття. Якщо інтенсивність перевищує 1 Вт/см, це спричиняє швидку втрату зору. Пошкодження органів зору, до речі, – один з найсерйозніших ефектів, які спричинені електромагнітними полями НВЧ діапазону. На низьких частотах такі ефекти не спостерігаються, тому вони є специфічними саме для НВЧ діапазону. Ступінь ушкодження внаслідок дій електромагнітним полем НВЧ діапазону може бути різною і частіше залежить від інтенсивності опромінення та часу його дії. Ушкодження ока зумовлене поглинанням енергії поля, глибина проникнення якої в тканини зменшується з ростом частоти, що й викликає критичний перегрів кришталика.

Оптичне випромінювання

Оптичне випромінювання – це сукупність ультрафіолетового, інфрачервоного та видимого випромінювання. Сама ж видима для людського ока ділянка спектра (видиме світло) розташована в межах 0,4–0,77 мкм. Також до оптичного випромінювання відносять інфрачервоне (ІЧ), яке знаходиться у діапазоні 0,11–0,1 мкм та ультрафіолетове, яке відповідно знаходиться у межах 0,4–0,5 мкм. Тому з боку довгих хвиль між оптичним та НВЧ діапазоном знаходиться маловивчений діапазон субміліметрових хвиль, які займають ділянку діапазону 1,0–0,1 мм. Цей діапазон є досить незручним для практичного використання. З боку коротких хвиль знаходиться рентгенівське випромінювання. Джерела випромінювання ІЧ діапазону можна побачити скрізь у побуті та у виробництві. Це велика кількість елементів та вузлів радіоапаратури, напівпровідникові та квантові прилади, трансформатори, та багато інших.

Лазерне випромінювання

Науковці звернули увагу, що вплив лазерного випромінювання на біологічні тканини може призвести до теплової, ударної дії та світлового тиску. Залежно від різних обставин, прояви кожного ефекту окремо чи їхня сумарна дія можуть набувати досить різних значень. При великій інтенсивності та малій тривалості імпульсу спостерігають ударну дію лазерного випромінювання, яка поширюється досить швидко та призводить до пошкодження внутрішніх тканин. При цьому зовсім непомітними залишаються зовнішні прояви. Майже головним елементом дії лазерного випромінювання на організм є тепловий ефект, через який можуть з'явитися опіки. Також можуть спостерігатися більш серйозні наслідки, такі як руйнування, деформація і навіть часткове випаровування клітинних структур.

При дії лазерного випромінювання меншої інтенсивності можна спостерігати видимі зміни у організмі, а саме порушення пігментації, почервоніння з досить чіткими межами зони, що зазнала ураження.

Шкірні оболонки значною мірою захищають внутрішні системи організму від серйозних уражень внаслідок дії лазеру. Але деякі дослідження показали цікавий результат – інколи опромінення ділянок шкіри може призвести до порушення низки систем організму, зокрема нервової та серцево-судинної.

Наслідком навіть не дуже високих доз лазерного випромінювання можуть стати майже такі симптоми, як і при НВЧ-опроміненні. Це і нестійкий стан артеріального тиску, і порушення серцевого ритму, втома, роздратування та ін. Ці порушення є зворотними та мають властивість зникати з часом після деякого відпочинку.

Як і НВЧ, найбільшої шкоди лазерне випромінювання завдає очам. Найбільша небезпека спостерігається в ультрафіолетовому діапазоні. За таких умов може статися коагуляція білка, рогівки та опік слизової оболонки, що може спричинити сліпоту. Промені з видимого діапазону мають властивість впливати на клітини сітківки. Через це може спостерігатися як тимчасова сліпота, так і втрата зору внаслідок опіку. Випромінювання інфрачервоного діапазону є більш небезпечним, проте також може призвести до сліпоти. Тобто можна зробити висновок, що лазерне опромінення може пошкодити усі структури ока. Внаслідок того, що око є оптичною системою, можна спостерігати також непрямий вплив та другорядні ефекти, які є реакцією організму на опромінення.

При лазерному опроміненні у біологічних тканинах виникають вільні радикали. Вони беруть активну участь у взаємодії з молекулами та порушують нормальний процес обміну речовинами у організмі на рівні клітин. Це призводить до загального погіршення стану здоров'я та прискорює процеси старіння організму.

Захист організму від негативного впливу радіохвилями діапазону надвисокої частоти

Для захисту людини від шкідливого впливу радіохвилями діапазону надвисокої частоти встановлені нормативи та стандарти. Треба зазначити, що будь-які норми та стандарти, пов'язані із захистом людини від небезпечного впливу, завжди є компромісом між перевагами використання нових технологій та нової техніки і можливим ризиком, спричиненим цим використанням.

Допустимі рівні протягом робочого дня по електричній складовій не повинні перевищувати 50 В/м знижуючись ступенями 5 В/м у міру підвищення частоти. Допускається перевищення цих стандартів, але не більше ніж двократне, при скороченні робочого дня не менш як на 50 %.

Енергетичне навантаження протягом робочого дня не повинно перевищувати 200 мкВт год/см.

Негативний вплив радіохвиль діапазону надвисокої частоти: дуже сильно впливають на майже на усі системи організму. Тому треба створювати певні методи захисту від їх дії. Найпоширенішими з таких методів є такі:

– зменшення щільності потоку енергії, якщо дозволяє даний технологічний процес або обладнання;

– захист часом (тобто обмеження часу знаходження у зоні джерела впливу радіохвилями діапазону надвисокої частоти;

– захист відстанню;

– екранування робочого місця чи джерела;

– раціональне планування робочого місця;

– застосування засобів попереджувальної сигналізації;

– застосування засобів особистого захисту.

Для зменшення впливу електромагнітних полів на персонал, який знаходитися у зоні дії деяких радіоелектронних засобів, необхідним є ряд захисних заходів: організаційні, інженерно-технічні та лікувально-профілактичні.

Захист від лазерного випромінювання

Лазерна безпека – це сукупність технічних, санітарно-гігієнічних і організованих заходів, які забезпечують безпечні умови праці персоналу при використані лазерів. Способи захисту від лазерного випромінювання підрозділяють на колективні та індивідуальні.

Колективні засоби захисту випромінювань: використання телевізійних систем спостереження за ходом процесу; захисні екрани (кожухи), системи блокування в сигналізації; загородження лазерно-небезпечної зони. Для контролю лазерного випромінювання і визначення його межи застосовують колориметричні, фотоелектричні і інші прилади.

Як засоби *індивідуального захисту* використовують спеціальні протилазерні окуляри, щитки, маски, технологічні чохли й рукавиці. Для зменшування небезпеки ураження за рахунок зменшення діаметра зіниці оператора в приміщеннях повинна бути хороша освітленість робочих місць. Коефіцієнт природного освітлення повинен бути не менш 1,5 %, а загальна штучне освітлення повинне дорівнювати 150 лк.

Завдання для самостійної роботи з теми «Ураження, спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти»:

Необхідно охарактеризувати дію радіохвиль діапазону надвисокої частоти, його властивості, пояснити пристосувальні та компенсаторні реакції, що розвиваються при цьому. Вміти пояснити механізми виникнення.

Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Які існують основні джерела радіохвиль діапазону надвисокої частоти природного походження?
2. Як впливають радіохвилі діапазону надвисокої частоти на організм людини.
3. Які особливості розвитку патологічних процесів при роботі людини в електромагнітному полі та під впливом радіохвиль діапазону надвисокої частоти?
4. У чому полягає небезпека лазерного опромінення людини?
5. Які існують найпоширеніші методи захисту людини від негативного впливу радіохвиль діапазону надвисокої частоти?

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Інтерпретувати процеси впливу ураження, спричиненого радіохвилями діапазону надвисокої частоти на організм.
2. Пояснити механізми теплообміну організму із зовнішнім середовищем при ураженнях, які спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти.
3. Пояснити пристосувальний компенсаторний механізм реакцій, що розвиваються при підвищенні температури навколишнього середовища під дією уражень, які спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти.

Тема 4. ПАТОГЕННА ДІЯ ЗМІНЕНОГО АТМОСФЕРНОГО ТИСКУ НА ОРГАНІЗМ

Обґрунтування теми: Медична наука і практика особливу увагу приділяють різним аспектам екології людини, у тому числі і змінам атмосферного тиску. Для комфортного самопочуття людини оптимальним вважається атмосферний тиск близько 750 мм рт. ст. Ця цифра називається нормальним атмосферним тиском. Якщо ж значення змінюється більш ніж на 10 одиниць як у більшу, так і у меншу сторону, людський організм реагує загальним погіршенням самопочуття.

Мета заняття:
Загальна – засвоїти механізми патогенної дії атмосферного тиску та на організм, ознайомитись з колом патологічних процесів, що можуть виникати під впливом цих факторів.

Конкретно:
Знати:
1. Розкрити сутність патогенної дії зниженого та підвищеного барометричного тиску.
2. Загальні закономірності виникнення і розвитку патологічних процесів, що характерні для дії високого та низького атмосферного тиску на організм людини.
3. Оцінити зміни з боку різних органів і систем, які відбуваються при підйомі в гори і при зануренні у воду.

Вміти:
1. Диференціювати клінічні прояви висотної хвороби.
2. иференціювати клінічні прояви кесонної хвороби.
3. Аналізувати газовий склад крові і парціальний тиск кисню в атмосферному повітрі.
4. Аналізувати залежність ступеня насиченості гемоглобіну киснем від його парціального тиску.
5. Аналізувати залежність фізико-хімічних властивостей газів від барометричного тиску.

Практичні навички:
1. Вміти визначати параметри барометричного тиску.
2. Пояснити механізм розвитку кесонної хвороба.
3. Охарактеризувати клінічну картину при низькому барометричному тиску, яка спостерігається при гірській (висотній) хворобі.
4. Вміти пояснити термін «гіпербарична оксигенація» та її застосування у медичній практиці?

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патогенна дія зміненого атмосферного тиску на організм»:
1. Методичні вказівки для студентів.
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань.
4. Набір завдань КРОК-1.

Патогенна дія зміненого атмосферного тиску на організм

Вплив атмосферного тиску на організм має значення для визначення його проявів на періоди підвищення або зниження, що також пояснює існування на

підставі молекулярно-кінетичних уявлень та практичного значення знань про атмосферний тиск.

Під час перебування під підвищеним атмосферним тиском розрізняють три періоди:

1) період підвищення тиску (шлюзування, або компресія);

2) період перебування під найбільшим тиском, або власне період робіт при підвищеному атмосферному тиску;

3) період зниження тиску (декомпресія).

4) в умовах підвищеного атмосферного тиску, так званим кесонним способом.

Перебування і робота у зоні стисненого повітря здійснюються зазвичай без будь-яких неприємних суб'єктивних відчуттів і великих фізіологічних порушень в організмі. Однак у цей період в організмі людини протікає ряд чисто фізичних процесів, які можуть стати джерелом розвитку так званої кесонної хвороби. Справа в тому, що як тільки людина переходить до дихання стисненим повітрям, починається процес насичення його тканин азотом. Відбувається це наступним чином. З підвищенням тиску азот, що знаходиться у повітрі, розчиняється у крові легеневих капілярів до тих пір, доки напруга його в артеріальній крові, яка відтікає від легень, не стане рівною парціальному тиску цього газу в атмосферному повітрі. Рівновага ця настає практично миттєво. Насичена азотом кров, що притікає до тканин, внаслідок дифузії віддає їм частину свого азоту доти, поки не прийде з ним у стан газової рівноваги. При повторному протіканні через легеневі капіляри кров знову насичується азотом, щоб, підійшовши до тканин, знову віддати їм деякий його надлишок. Цей процес буде відбуватися до тих пір, поки всі тканини і кров не наситяться азотом повністю до того тиску, під яким цей газ знаходиться в альвеолярному повітрі. Практично повне насичення організму відбувається через 4 год після моменту переходу до підвищеного атмосферного тиску, на 50 % – протягом 1 год.

У період декомпресії починається процес десатурації організму, тобто звільнення від газів, що розчинилися у його середовищах і тканинах під час перебування під підвищеним тиском. Відбувається це внаслідок падіння парціального тиску азоту в альвеолярному і навколишньому повітрі, в результаті чого газ в організмі знаходиться у стані суперсатурації. Виділення азоту відбувається головним чином через кров у легенях. Тривалість десатурації в основному залежить від ступеня насичення тканин азотом, який прямо обумовлений тривалістю перебування під підвищеним тиском та величиною тиску, а також від стану серцево-судинної системи.

Однак треба завжди мати на увазі, що, оскільки в організмі є тканини, насичення яких відбувається годинами, не можна викликати звільнення їх від азоту протягом декількох хвилин, якщо тільки перебування під підвищеним атмосферним тиском тривало досить довго. Різко прискорюється лише виведення азоту тканин, які добре забезпечені кров'ю. Тому процес десатурації організму від азоту, що накопичився під час перебування під тиском, не закінчується із закінченням декомпресії, а триває певний час і після неї. Тому від того, в яких умовах буде перебувати людина в постдекомпресійний період, багато в чому залежить благополучне закінчення процесу звільнення організму від азоту.

Під час декомпресії внаслідок незначних перепадів тиску дифузія газу в організм відбувається значно повільніше, ніж під час перебування під тиском. Однак спостереження показали, що перехід до нормального тиску може відбуватися у досить короткі терміни без прояву будь-яких патологічних змін в організмі. Це пояснюється тим, що організм людини може в певних межах утримувати газ у зв'язаному стані. Для безперешкодного звільнення організму від газів, що виводяться, необхідно поступовий перехід від підвищеного тиску до нормального.

Якщо цей перехід буде швидким, то внаслідок великої різниці між парціальним тиском азоту у навколишньому середовищі та парціальним тиском азоту, який розчинений в тканинах організму, останній виділяється у кров з бурхливим утворенням бульбашок. Поки ці бульбашки малі, вони несуться із потоком крові знову в легені, де роздрібнюються і виводяться з організму. Але якщо бульбашки досягають величини, яка перевищує просвіт кровоносної судини, а потік крові з яких-небудь причин уповільнюється і не може проштовхнути їх далі, то вони закупорюють судину і зовсім припиняють місцевий кровообіг. В результаті виникає кесонна хвороба.

При зниженні парціального тиску кисню знижується його напруга в альвеолярному повітрі. Так, наприклад, якщо при нормальному атмосферному тиску альвеолярний тиск кисню дорівнює 100 мм рт. ст., то при атмосферному тиску 600 мм воно буде дорівнює 60 мм, а при тиску 350 мм (висота 6 000 м) – близько 30 мм рт. ст. У зв'язку з цим знижується і насичення крові киснем, тобто настає аноксемія – основна причина гірської хвороби, правильніше – висотної хвороби.

Стан аноксемії при висотній хворобі насамперед викликає патологічні явища з боку вищої нервової діяльності.

Знижений атмосферний тиск як професійний фактор зустрічається при роботі льотнопідйомного складу авіації, а також при виконанні різного роду робіт у гірських місцевостях (видобуток корисних копалин, будівництво доріг, альпінізм та ін.). Сам по собі фактор пониженого атмосферного тиску може мати деяке значення тільки у тому випадку, якщо тиск знижується дуже швидко. Основну ж роль відіграє зниження парціального тиску кисню у міру зниження атмосферного тиску. Чим нижче атмосферний тиск, тим менше парціальний тиск кисню у повітрі. Зменшення парціального тиску кисню веде до зменшення напруги його в альвеолах. Із 100 мм рт. ст., що спостерігається при нормальному атмосферному тиску, напруга кисню у альвеолярному повітрі падає до 70 мм (висота 2 000 м) і до 50–55 мм (висота 4 000–4 500 м). Найбільш небезпечною зоною є висота 8 000–8 500 м.

Патологічні явища, що розвиваються в організмі при його попаданні в атмосферу зниженого тиску, особливо при швидкому його зниженні, пов'язані з кисневим голодуванням тканин , головним чином , головного мозку (гірська хвороба).

Залежно від основних клінічних проявів розрізняють наступні форми висотної хвороби:

1. *Кістково-суглобова форма* є найбільш поширеною, характерним симптомом якої являється є біль у великих суглобах, дещо рідше – у місцях прикріплення до кісток м'язів і сухожиль, зовсім рідко – дрібних суглобах кінцівок, який посилюється при наростанні фізичної активності. Вважається, що найбільша

частота виникнення компресійного болю вищевказаної локалізації пов'язана з мінімальним порогом больової чутливості окістя, зв'язок та фіброзних капсул при їх деформації, яка обумовлена зростанням газової бульбашки внаслідок їх малої пружності. Значно більший поріг больової чутливості мають фасції та м'язи. Як правило, м'язово-суставні болі виникають раптово при виконанні будь-якого руху.

Інтенсивність болю може бути будь-якою – від ледь помітного неприємного відчуття до найжорстокіших нападів, що значно знижують працездатність, змушують льотчика знизити висоту , а у ряді випадків навіть припинити політ. При зниженні висоти нижче 7 000 м болі, як правило, зникають, проте може зберігатися відчуття дискомфорту в ураженому суглобі або м'язі.

2. *Шкірна форма* (свербіж шкіри) може виникати ізольовано або приєднуватися до м'язово-суставного болю. Клінічна картина шкірної форми висотної хвороби нагадує таку, як при кропивниці, укусах комах або опіку кропивою і проявляється шкірним свербінням різного ступеня вираженості (від легкого до нестерпного, який повністю порушує працездатність льотчика), супроводжується почервонінням і набряком ділянок шкіри. Найбільш часта локалізація на шкірі спини, грудей та живота.

3. *Легенева форма* виникає внаслідок утворення великої кількості газових бульбашок у легеневих судинах. При цьому спостерігається дискомфорт, біль і печіння за грудиною, особливо на висоті вдиху, кашель, задуха. Починається з неприємного відчуття першіння у горлі. Потім з'являються окремі кашлеві рухи, які переходять у важкі напади кашлю. В окремих випадках при прогресуванні симптомів виникає загальний важкий стан із задишкою, падінням систолічного тиску та брадикардією. Іншим типовим проявом легеневої форми висотної хвороби є біль за грудиною, який нагадує напад стенокардії, яка може супроводжувати «легеневий кашель» або протікати ізольовано. У рідкісних випадках на тлі кисневого голодування на клініку легеневої форми може нашаровуватися істинна стенокардія.

На даний час виділяють дві основні форми важких висотних декомпресійних розладів: в першій переважають неврологічні симптоми, в другій – циркуляторні розлади.

4. *Неврологічна форма* проявляється болями по ходу нервових стовбурів, до яких можуть приєднуватися парези, зниження чутливості шкіри і навіть паралічі кінцівок. Розлади внаслідок ураження вищих відділів ЦНС виникають дуже рідко, але протікають найбільш важко і проявляються зоровими (затуманення зору, диплопія), вестибулярними розладами (ністагм), порушенням свідомості, ейфорією, судомами.

5. При циркуляторній формі переважають порушення з боку серцево-судинної системи, протікають за типом колапсу з втратою великої кількості плазми. При цьому на перший план виступають виражені ознаки серцево-судинної недостатності, порушення дихання, слабкість, запаморочення, блідість, рясне потовиділення, нудота, втрата свідомості. Ця форма захворювання дає велику кількість летальних наслідків. Слід відзначити, що неврологічна та циркуляторна форми рідко протікають ізольовано. Між цими двома крайніми формами існують різноманітні поєднання з переважанням тієї або іншій симптоматики.

Профілактичні заходи

Основним заходом профілактики при роботі в умовах зниженого атмосферного тиску є використання апаратів для вдихання чистого кисню, забезпечення теплим і зручним одягом. Велике значення має також строгий професійний відбір до професії, які пов'язані з перебуванням в умовах незначного парціального вмісту кисню, періодичний медичний огляд, а також попереднє тренування у барокамері, дихальна гімнастика та ін.

У патогенезі будь-якої хвороби можна виділити ряд етапів або ланок, які пов'язані між собою причинно-наслідковими відносинами. Це означає, що зміни, які виникли в процесі захворювання, стають причинами нових порушень. Причини і слідства постійно міняються місцями. Тобто, що є причиною, стає слідством і навпаки. Наприклад, гіпоксія головного мозку призводить до ще більшого пригнічення судинного центру й ще більшого зниження артеріального тиску. Як видно, зміна причин і наслідків привела до утворення порочного кола. Поняття про причинно-наслідкові зв'язки в патогенезі представляє великий практичний інтерес: дозволяє лікарю цілеспрямовано втручатися у розвиток хвороби. При цьому треба враховувати, що не всі ланки патогенезу однаково важливі – серед них є головні і другорядні.

Головною ланкою патогенезу називають той процес, який необхідний для розгортання всіх інших. Своєчасна ліквідація головної ланки призводить до усунення процесу в цілому.

Причиною швидкої втрати свідомості на великих висотах є проникнення кисню у кров. Період часу від початку декомпресії до моменту, коли виконання розумової дії стає неможливим, триває 15 с. Проходячи через тканину альвеол, атмосферний кисень потрапляє у легені і кров завдяки тому, що парціальний тиск кисню у повітрі вище його значення у крові, яка надходить у легені. Таким чином парціальний тиск кисню у крові, яка надходить у легені, нижчий, ніж його тиск у повітрі. І лише висота у 10 000 м є межею, за якою прояви цього стану вичерпуються. Вище цієї висоти парціальний тиск кисню у повітрі нижчий, ніж у крові.

Тобто кров, яка надходить у легені, замість того, щоб збагатитися киснем, насправді втрачає його і поступає у мозок з меншим вмістом кисню, ніж перед потраплянням у легені. Збіднена киснем кров надходить у мозок людина, яка перебуває у спокої, протягом 5–6 с. Для працюючої людини цей час ще менший. Мозок є потужним споживачем кисню, але має досить низьку накопичувальну здатність. Ось чому, коли така збіднена киснем кров досягає мозку, свідомість зберігається лише кілька секунд. При зменшенні атмосферного тиску в різних частинах нашого тіла можуть утворитися газові бульбашки. Це пояснюється тим, що азот і кисень адсорбуються кров'ю і тканинами. Якщо бульбашки в період зменшення тиску утворюються в таких порожнинах, як живіт, пазухи, простір у внутрішньому вусі, то можуть заподіяти значний біль. Газові бульбашки можуть також утворюватися всередині тканин, навколо з'єднань суглобів, викликаючи больові відчуття – висотні болі у кінцівках і суглобах.

Завдання для самостійної роботи

Необхідно охарактеризувати дію атмосферного тиску, його властивості, пояснити пристосувальні та компенсаторні реакції, пояснити механізми виникнення.

Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Вплив підвищеного атмосферного тиску на організм людини.
2. Вплив зниженого атмосферного тиску на організм людини.
3. Як змінюється газовий склад крові при зміні атмосферного тиску?
4. Патогенез висотної хвороби.
5. Які форми висотної хвороби ви знаєте?
6. Які існують профілактичні заходи при висотній хворобі ?
7. Патогенез кесонної хвороби.
8 Які існують профілактичні заходи при кесонній хворобі ?

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Вміти визначати параметри барометричного тиску.
2. Пояснити механізм розвитку кесонної хвороба.
3. Охарактеризувати клінічну картину при низькому барометричному тиску, яка спостерігається при гірській (висотній) хворобі.
4. Вміти пояснити, що таке «гіпербарична оксигенація» та її застосування у медичній практиці?
5. Пояснити пристосувальний компенсаторний механізм реакцій, що розвиваються при підвищенні атмосферного тиску**.**
6. Інтерпретувати, як атмосферний тиск впливає на людину.

Тема 5. ПАТОГЕННА ДІЯ ФАКТОРІВ КОСМІЧНОГО ПОЛЬОТУ

Обґрунтування теми: вплив космічного польоту на організм людини складний і значною мірою шкідливий, як у короткостроковій, так і в довгостроковій перспективі. Останні роки все більшої актуальності набувають знання щодо існування людини в космосі протягом тривалого періоду часу, з метою розуміння наслідків та впливу тривалого космічного польоту на організм людини.

Мета заняття:
Загальна – вміти характеризувати, виявляти і розуміти дію прискорення, зокрема кінетозів та перенавантаження, дослідити основні форми порушень у організмі які викликані патогенною дією факторів космічного польоту, пояснювати причини і механізми їх виникнення для напрацювання вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування пацієнтів з даними проблемами.
Конкретно:
Знати:
1. Поняття «прискорення», «кінетози» і «перенавантаження» і класифікувати їх.
2. Патогенну дію прискорення.
3. Кінетози. Характерні загальні зміни та їх основна ланка у патогенезу.
4. Перевантаження. Види перенавантаження. Основні прояви перевантажень.
5. Дія чинників космічного польоту. Невагомість.
6. Сенсорні порушення при космічному польоті.
7. Вегетативні порушення при космічному польоті.
8. Рухові порушення при космічному польоті.

Вміти:
Пояснити механізми проявів, які виникають при дії космічного польоту.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патогенна дія факторів космічного польоту»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Патогенна дія прискорення

Прискорення – це зміна швидкості. У біології та медицині розрізняють такі види прискорення:

- **Прямолінійне** – навантаження, що виникає при збільшенні або зменшенні швидкості руху без зміни напрямку.
- **Радіальне та доцентрове** – виникає при зміні напрямку руху тіла, наприклад при виконанні віражів на літаку, обертань людини на центрифузі.
- **Кутове** – виникає при нерівномірному русі тіла колом, тобто при збільшенні чи зменшенні кутової швидкості.

У медичній та фізіологічній практиці, особливо під час вивчення адаптації до стресових чи патогенних факторів, виділяють дві послідовні стадії прискорення:

- **компенсаторну:** почастішання серцевих скорочень, підвищення артеріального тиску, збільшення хвилинного об'єму серця та регіонарного кровотоку, зростання легеневої вентиляції, підвищення споживання кисню, напруги кисню в тканинах мозку, посилення функції низки ендокринних залоз;

- **декомпенсаторну:** зривом компенсації, брадикардія, порушенням ритму, провідності серця, падінням АТ, порушенням окислювально-відновних процесів, розладом регуляторної функції нервової та ендокринної систем.

Дія прискорення проявляється у вигляді кинетозів та перенавантаження.

Кінетози (*kinesis* – рух) – хвороби пересування, що виникають при дії на організм прискорень порядку 1–2 g і надають хвороботворну дію рефлекторно через:

- рецептори вестибулярного апарату (рецептори отолітового апарату – прямолінійні прискорення, рецептори напівкружних каналів – кутові);
- пропріорецептори (зв'язок, м'язів та сухожилля) та механорецептори шкіри та внутрішніх органів;
- зорові рецептори (переміщення у просторі предметів);
- рецептори слизових і серозних оболонок органів черевної порожнини (зміщення внутрішніх органів, натяг очеревини).

Причини кінетозів зумовлені прискоренням: 1) прямолінійним (рух у поїзді, автомобілі та ліфті, морська хитавиця); 2) радіальним і доцентровим (політ у літаку, обертання в центрифузі, пікірування); 3) кутовим (рух по колу); 4) Каріоліса (рух по колу з одночасним наближенням або віддаленням від центру – космічний політ).

Для кінетозів характерні загальна слабкість, порушення координації рухів, запаморочення, нудота і блювання, блідість, посилене потовиділення (холодний піт), зниження артеріального тиску і брадикардія, ністагм (посмикування очних яблук).

Основною ланкою у патогенезі кінетозів є подразнення рухових ядер n. vagus (вегетативні симптоми) і вестибулярних ядер Дейтерса і Бехтерева (асиметрія тонусу м'язів шиї та спини, порушення координації рухів, ністагм).

Перевантаження. Виникають при:

а) ударних прискореннях (падіння з висоти, катапультування, стрибки з парашутом (короткочасні – не більше 1 с). Характерна деформація органів і тканин (розриви тканин, переломи кісток, перелом основи черепа при падінні на ноги);

б) прискоренні Каріоліса (космічне заколисування);

в) зльоті та посадці космічних кораблів.

Залежно від напрямку вектора навантаження по відношенню до вертикальної осі тіла навантаження бувають:

1) поздовжні:

а) позитивні (перевантаження від голови до ніг, прискорення від ніг до голови – підйом у ліфті),

б) негативні (перевантаження від ніг до голови, прискорення від голови до ніг – спуск у ліфті);

2) поперечні:

а) спина–груди,

б) груди–спина.

Загальний стан характеризується появою почуття тяжкості у всьому тілі, больових відчуттів, утрудненням чи повною відсутністю довільних рухів. Відбувається зміщення м'яких тканин та внутрішніх органів у напрямку, зворотному русі, тобто у напрямку дії перевантажень. Порушення дихання

і гемодинаміки веде до гіпоксемії та гіпоксії, насамперед головного мозку і серця. Може розвинутися гостра серцево-судинна або легенева недостатність.

Основні прояви перевантажень

Напрямок прискорення	*Напрямок вектора навантажень*	*Клінічні зміни*
Від ніг до голови (зліт)	Голова–ноги (краніально-каудальне направлення) позитивне перенавантаження	Затуманювання та ослаблення зору – "чорна пелена", втрата свідомості, тахікардія, інспіраторна задишка, збільшення легеневої вентиляції, частоти та глибини. Ці явища пов'язані з переміщенням крові в черевну порожнину і нижні кінцівки та розвитком ішемії мозку. Наростає гіпоксія внаслідок порушення гемодинаміки у легенях
Від голови до ніг (посадка)	Ноги–голова (каудально-краніальне направлення) негативне перенавантаження	Больові відчуття в голові та очах, сльозотеча, "червона пелена", крововилив у склери та повіки, утруднення дихання. Кров переміщається у верхні відділи тіла, спостерігається переповнення малого кола та утрудняється робота серця
Вперед	Грудна клітина–спина (поперечне перенавантаження)	Переміщення крові в легенях спереду назад і навпаки. Дихання утруднене. Спостерігається почастішання дихання, поступове зниження глибини дихання. Життєва ємність легень знижується, виникає гіпоксія
Назад	Спина–грудна клітина (поперечне перенавантаження)	

Дія чинників космічного польоту

На динамічній ділянці польоту (старт і приземлення) космічного корабля людина піддається впливу навантажень, вібрації, шуму, в орбітальному польоті – невагомості

Невагомість – стан, коли на тіло людини не діє сила тяжіння і маса тіла дорівнює 0.

При цьому спостерігаються 3 групи порушень:

1. **Сенсорні**. Порушення чи утруднення орієнтації – запаморочення, відчуття крену, "перевернутості". У їх виникненні відіграє роль змінена аферентація з пропріорецепторів, вестибулярних і шкірних аналізаторів, що призводить до порушення системності в роботі аналізаторів і викликає космічне заколисування.

2. **Вегетативні**. Кров'яний тиск нестійкий, частіше знижений, спостерігається тахі-, а потім брадикардія; дихання спочатку частішає, а потім сповільнюється. З боку крові – лейкоцитоз, збільшення згортання та вмісту кальцію. Значно зменшується маса тіла, що пов'язано з негативним азотистим балансом та посиленим виділенням натрію та води через нирки, яке обумовлено відсутністю гідростатичного тиску в судинах, збільшеним кровонаповненням верхньої половини тулуба, зокрема передсердь, що супроводжується рефлекторним пригніченням вироблення антидіуретичного гормону, збільшенням сечовиділення, втратою натрію та води, що, у свою чергу, призводить до дегідратації та зниження об'єму циркулюючої крові. Крім натрію і води посилюється виділення калію, хлору, заліза.

3. **Рухові**. Знижується точність рухів, порушується їх координація, зменшується м'язова сила рук. Спостерігається посилене виведення з організму кальцію та фосфору, змінюється структура кісток та розвивається остеопороз. Зменшується маса скелетних м'язів, знижується сила м'язових скорочень, з'являються ознаки атрофії.

Загальні характеристики дії космічного польоту. Значні несприятливі наслідки тривалої невагомості включають атрофію м'язів і погіршення стану скелета (остеопенія космічного польоту). Інші вагомі наслідки включають уповільнення функцій серцево-судинної системи, зниження виробництва еритроцитів (космічна анемія), розлади рівноваги, розлади зору та зміни в імунній системі. Додаткові симптоми включають перерозподіл рідини (спричиняючи вигляд "moon face" (місячне обличчя), типовий на фотографіях космонавтів, які перебувають у невагомості), втрату маси тіла, закладеність носа, порушення сну та надмірне газоутворення. Загалом NASA називає різні шкідливі наслідки космічних польотів для людського організму абревіатурою RIDGE (тобто з англ. «космічне випромінювання, ізоляція і обмеження, відстань від Землі, гравітаційні поля та вороже і закрите середовище»).

Завдання для самостійної роботи з теми «Патогенна дія факторів космічного польоту»:
Пояснити механізми розвитку ознак негативної дії космічного польоту.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:
1. Поняття «прискорення», «кінетози» і «перенавантаження», класифікація.
2. Патогенна дія прискорення.
3. Кінетози. Характерні загальні зміни та їх основна ланка у патогенезу.
4. Перевантаження. Види перенавантаження. Основні прояви перевантажень.
5. Дія чинників космічного польоту. Невагомість.
6. Сенсорні порушення при космічному польоті.
7. Вегетативні порушення при космічному польоті.
8. Рухові порушення при космічному польоті.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:
Використовувати знання механізмів порушень, які виникають при дії космічного польоту, у практиці при діагностиці та лікуванні уражень, які виникають у даному випадку.

Тема 6. ПАТОГЕННА ДІЯ ЕЛЕКТРОТРАВМИ НА ОРГАНІЗМ

Обґрунтування теми: Дія на організм електричного струму продовжує залишатися актуальним питанням у сучасній медицині, оскільки електричний струм є, з одного боку, патогенним фактором зовнішнього середовища, здатним призводити до стійких змін у функціонуванні нервової та серцево-судинної систем аж до загибелі організму, з іншого боку, лікувальним фактором, що широко використовується у фізіотерапії.

Мета заняття:
Загальна – вміти охарактеризувати суть порушень, які виникають в організмі людини при дії електричного струму, використовувати знання механізмів цих порушень у практиці при діагностиці та лікуванні уражень електричним струмом.

Конкретно:
Знати:
1. Поняття про електротравму.
2. Причини електротравми.
3. Механізм дії електрики на організм.
4. Класифікації електротравм.
5. Характеризувати місцеві та загальні прояви електротравми.

Вміти:
1. Визначати поняття про електротравму.
2. Вказати фактори, що визначають ураженість організму електрикою.
3. Пояснювати механізм дії електрики на організм.
4. Характеризувати місцеві та загальні прояви електротравми.

Практичні навички:
1. Розрізняти різні види електротравми.
2. Характеризувати місцеві та загальні прояви електротравми

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патогенна дія електротравми на організм»:
1. Методичні вказівки для студентів.
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань.
4. Набір завдань КРОК-1.

Людина може піддаватися дії або атмосферної електрики (блискавка), або електричного струму.

Блискавка – короткочасна дія величезної напруги, що викликає параліч дихання і зупинку серця, відриви тканин, опіки, обгорання.

Пошкоджучу дію **електричного струму** визначає ряд умов, серед яких головну роль відіграють властивості струму (характер струму: постійний або змінний, напруга і частота, напрямок і тривалість дії) та функціональний стан самого організму.

Постійний струм діє швидше змінного, але змінний небезпечніший за постійний при відносно невеликій його напрузі і низькій частоті, тому що опір тканин змінному струму слабший, ніж при постійному. Безпечним вважається напруга не вище 36 V. Змінний струм напругою до 500 V більш небезпечний,

ніж постійний, а постійний струм напруженням понад 500 V – небезпечніший змінного.

Змінний струм частотою 40–60 Гц найбільш небезпечний для життя. Збільшення частоти зменшує шкідливу дію струму, а високочастотні струми використовуються з лікувальною метою (струми д'Арсонваля).

Сила струму залежить від кількості напруги, а також величини опору, який надають при цьому тканини. Вона тим більше, що менше опір тканин.

Шкідливий вплив буде значно більшим при дії на вологу шкіру. Найбільшим опором має суха шкіра, кістки, хрящі, зв'язки, найменшим – кров, м'язи, спинномозкова рідина.

У опорі струму важливу роль також відіграє величина поверхні тканини, що стикається з електродом.

Певне значення має напрямок струму через ті чи інші органи: через задні кінцівки – больовий ефект та судоми м'язів; через голову – судоми всього тіла, параліч дихання, електрошок; через серце – фібриляцію, миготливу аритмію, зупинку серця.

Ступінь порушень також залежить від тривалості дії струму, оскільки струм навіть високої напруги і великої сили не є смертельним, якщо діє менше 0,1 с.

Важливе значення має стан реактивності організму. Підвищення обміну речовин (перегрівання, тиреотоксикоз), крововтрата, алкогольне сп'яніння, втома, зниження уваги, гіпоксія підвищують чутливість організму до дії струму, а емоційне напруження і очікування дії струму, наркоз і медикаментозний сон – знижують.

Зміни в організмі під час дії струму

1. Загальні зміни. Проявляються головним болем, нудотою, почастішанням серцевого ритму і дихання, підвищенням кров'яного тиску, паралічем нервів та м'язів, набряком та водянкою.

Дія сильного струму (100 mA і вище) внаслідок збудження нервової системи спочатку викликає підвищення АТ і задишку, а потім – гальмування нервової системи, що супроводжується значним зниженням АТ, ослабленням і навіть тимчасовою зупинкою дихання, затьмаренням, а іноді і втратою свідомості. Такий стан може виявитися у вигляді "уявної смерті". У стані електричного шоку можуть наступити судоми, параліч дихання і повна зупинка серцевої діяльності.

2. Місцеві зміни:

а) знаки струму (у місці входження та виходження струму) – невеликі ділянки на шкірі округлої або овальної форми, сірувато-білого кольору, твердої консистенції, облямовані валико-подібним піднесенням. По колу спостерігається гіллястий малюнок, обумовлений паралічем кровоносних судин.

б) опіки, що мають форму провідника, що знаходилися у дотику до тіла. При проходженні струму через кістки утворюється "кісткове намисто" (розплавлення фосфорнокислої вапни і подальше її перетворення на твердий стан при зниженні температури після припинення дії струму).

Механізм дії струму включає *електрохімічний* (поляризація атомів і молекул, зміна концентрації іонів у клітинних мембран), *електротермічний* (перехід електронної енергії в теплову – опік) та *електромеханічний* (перехід електричної енергії в механічну – структурні пошкодження та порушення цілісності тканини).

Змінне електричне поле ультрависокої частоти (УВЧ) (короткі й ультракороткі хвилі) надають біологічну дію, яка визначається теплом, що виникає в результаті поглинання частини енергії тканинами, а також завдяки тертю молекул-диполів у в'язкому середовищі. Високочастотне поле підвищує білковий обмін та посилює фагоцитоз. В експерименті деци- і сантиметрові хвилі високої напруги викликали розлад функції нервової системи з подальшим порушенням кровообігу і навіть загибель. Ультракороткі хвилі низької напруги застосовуються в медицині при різних запальних процесах.

ЕЛЕКТРОТРА́ВМА – травма, що виникає при дії електричного струму на організм. Дія струму відбувається при контакті (наприклад, дотик) з неізольованим електрообладнанням (наприклад, електроди), увімкнених у мережу, або при ураженні блискавкою, внаслідок чого в організмі людини відбуваються тяжкі місцеві та загальні зміни, які можуть спричиняти смерть.

Причини електротравми. Постійне збільшення кількості джерел електроенергії, яке пов'язане з розвитком науково-технічного прогресу, безумовно, підвищує рівень комфортності життя, але в той же час обумовлює стабільність частоти виникнення електротравм і електроопіків. Розрізняють ураження технічною і атмосферною електрикою. Ураження технічною електрикою майже завжди відбувається при безпосередньому контакті з провідником електричного струму. Рідко людина може бути уражена електричним струмом високої напруги без дотику до провідника, через дуговий контакт на близькій відстані від провідника.

Класифікація електротравм за важкістю:

I ступінь – часткові судоми;

II ступінь – загальні судоми, що не спричиняють за собою стан прострації після відключення струму;

III ступінь – тяжка прострація і неможливість деякий час рухатися і після відключення струму, з втратою свідомості або без неї;

IV ступінь – миттєва смерть або смерть з попередньою прострацією.

Симптоми електротравми:

Постраждалий миттєво втрачає свідомість, відмічається судомне скорочення м'язів, зупинка дихання, різкий розлад серцевої діяльності.

Якщо ураження не призвело до моментальної загибелі та через деякий час свідомість постраждалого відновилася, то в нього визначається головний біль, сонливість, загальна слабкість, млявість, пронос. Місцево відмічаються сліди опіку у вигляді жовтувато-бурих плям та смуг.

Електричні травми – це чітко виражені місцеві пошкодження тканин організму, викликані впливом електричного струму або електричної дуги. Зазвичай це ураження шкіри, рідше – інших м'яких тканин, а також зв'язок і кісток. У більшості випадків електротравми виліковуються, працездатність потерпілого відновлюється повністю або частково. В окремих випадках, зазвичай при тяжких опіках, травми можуть призвести до загибелі людини.

Розрізняють такі електричні травми:

- електричні опіки,
- електричні знаки,
- металізація шкіри,
- електроофтальмія.

Принципи невідкладної допомоги: У першу чергу, якщо потерпілий перебуває під дією електричного струму, необхідно негайно припинити дію струму. Коли є можливість, необхідно розімкнути електричний ланцюг за допомогою переривника ланцюга/вимикача або висмикнути вилку з штепсельної розетки. Якщо це з якоїсь причини зробити неможливо, треба віддалити джерело струму від потерпілого, використовуючи ізолюючі предмети, наприклад, суху дерев'яну палицю, одяг, мотузок, шкіряні або гумові рукавички та ін. Після звільнення постраждалого від дії струму приступають до надання першої допомоги.

Завдання для самостійної роботи з теми «Патогенна дія електротравми на організм»:
Необхідно вміти пояснити механізм розвитку електротравми.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:
1. Визначити поняття про електротравму.
2. Вказати фактори, які визначають ураженість організму електрикою.
3. Пояснити механізм дії електрики на організм.
4. Охарактеризувати місцеві та загальні прояви електротравми.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:
Використовувати знання механізмів порушень, які виникають при дії електричного струму, у практиці при діагностиці та лікуванні ураження електричним струмом.

Тема 7. ПАТОГЕННА ДІЯ ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ

Обґрунтування теми: Кількість хімічних сполук, з якими контактує людина, постійно зростає. Їх використовують у промисловості, сільському господарстві, медицині, побуті. Це створює серйозну екологічну небезпеку для здоров'я людства. Хімічні речовини класифікують на органічні, неорганічні та елементо-органічні. Хімічні сполуки можуть мати місцеву дію на організм (наприклад, хімічні опіки) та загальну (інтоксикації, порушення внутрішньоутробного розвитку, пухлини), тобто проявляти токсичну, канцерогенну чи тератогенну дію. Дія хімічних факторів супроводжуються змінами життєдіяльності, які призводять до важливих порушень гемодинаміки в організмі хворих, до інвалідизації або летальних наслідків. Лікар має знати етіологію і патогенез дії хімічних факторів, принципи етіологічної та патогенетичної терапії.

Мета заняття:
Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні форми порушень які виникають при дії хімічних факторів, пояснювати причини і механізми їх виникнення для напрацювання вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування порушень у організмі.

Конкретно:
Знати:
1. Поняття про токсичність, канцерогенність і тератогенність хімічних сполук.
2. Класифікацію біологічних ефектів отрут.
3. Основні шляхи проникнення хімічних речовин до організму.
4. Особливості токсичної дії хімічних речовин.
5. Розрізняти вплив екзогенних та ендогенних отруєнь на організм.
6. Хімічні патогенні чинники як проблема екології і медицини.
7. Загальні закономірності дії отрут, специфічні та неспецифічні механізми інтоксикації.
8. Природні механізми захисту від дії токсинів і отрут.
9. Патофізіологічні аспекти алкоголізму, наркоманії, токсикоманії.

Вміти:
Пояснити механізми екзоінтоксикації та ендоінтоксикації організму.
Практичні навички:
- Охарактеризувати прояви на організм екзогенних отрут.
- Визначити клінічні ознаки дії ендогенних отрут на організм.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патогенна дія хімічних факторів на організм»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Пошкоджуюча дія на організм хімічних речовин та сполук (отрут) зустрічається як у промисловості (промислові отруєння), так і в побуті (побутові отруєння).

Біологічні ефекти, що виникають під дією різноманітних хімічних речовин, можуть бути класифіковані наступним чином:

- місцева подразнююча (альтеративна, ушкоджуюча, флогогенна) дія (наприклад, у слизових оболонках травного тракту у відповідь на дію кислот, лугів, солей, ртуті, кобальту та ін.);
- загальна специфічна (токсична) дія (наприклад, дія ботулінічного токсину на нервові терміналі у м'язах);
- загальна неспецифічна дія (наприклад, виникнення гіпоксії багатьох тканин, органів та систем при пошкодженні дихальних шляхів, легень, серця, судин, кісткового мозку тощо; розвиток лейкоцитозу, лихоманки, загального збудження або гальмування ЦНС тощо);
- мутагенна дія (наприклад, промисловими та побутовими хімічними й різними біологічними мутагенами);
- канцерогенна дія (наприклад, різними канцерогенами: 3-нафтиламін; 1,2-бензантрацен, метил-холантрен, крезол, діоксид торію, миш'як та ін.);
- тератогенна дія (наприклад, прийомом вагітними седативного засобу талідоміду, що призводить до розвитку фекомелії – аномалій розвитку кінцівок тощо).

У відповідь на дію різних патогенних хімічних речовин спочатку виникають місцеві альтеративні зміни клітинно-тканинних структур та загальні розлади. У випадках швидкого потрапляння отрут у кровотік і лімфоток та їх поширенню по організму, місцеві зміни можуть бути незначними або відсутніми. Провідними змінами є розлади різних органів і систем, особливо ЦНС. У ЦНС спочатку виникає генералізоване збудження, а потім прогресуюче розлите позамежне гальмування в наступній послідовності: в корі, підкіркових структурах, стовбурі головного мозку, спинному мозку. Деякі хімічні речовини викликають позамежне гальмування лише у великих (токсичних) небезпечних життя дозах. Ряд інших речовин (наркотики, седативні та ін.) мають здатність вже у малих дозах викликати виражене генералізоване гальмування в ЦНС без попереднього її порушення.

Основні шляхи проникнення хімічних речовин:

- Через бар'єр шкіри. Пошкоджена шкіра стає проникною для жиро-, і водорозчинних речовин і сполук.
- Через дихальні шляхи. У високих концентраціях водорозчинні гази (аміак і хлор), а також пари соляної кислоти добре проходять через слизові оболонки і можуть викликати серйозні подразнення та пошкодження, як слизових оболонок повітроносних шляхів, так і тканини легень, а зрештою призводити до важких і навіть фатальних наслідків. Вдихання деяких речовин (чадного газу, окису азоту та ін.) також може призвести до смертельних інтоксикацій. Розвиток пневмоконіозів є специфічною реакцією організму на дію шкідливих твердих частинок, що надходять у легені (піску, кам'яного, вугільного та деревного пилу, природних та синтетичних тканин).
- Через рот. Більшість хімічних речовин, що надходять через рот, абсорбуються в тонкій кишці. Але ряд речовин (наприклад, нітрогліцерин,

алкоголь та ін.) добре всмоктуються в кров і лімфу вже через слизову оболонку ротової порожнини і шлунку. Різноманітні токсичні речовини, що надійшли в організм з їжею і водою, як правило, детоксикуються в різних органах, особливо в печінці. Однак, якщо одні хімічні речовини в процесі їх метаболізації (біотрансформації) втрачають токсичність, інші можуть набувати ще більшої токсичності. Відомо також, що більшість хімічних речовин, прийнятих перорально, менш токсичні, ніж ті ж речовини, які прийняті в тих же дозах, що вводяться парентерально.

- Парентеральним шляхом.

Особливості токсичної дії хімічних речовин визначаються:

- видом (будовою);
- здатністю до утворення комплексів;
- дозою;
- тривалістю дії;
- особливостями метаболізму;
- місцями всмоктування, акумуляції та екскреції;
- здатністю надавати місцеву та/або системну ушкоджуючу дію, специфічну та/або неспецифічну;
- здатністю надавати локальні ушкодження клітинно-тканинних структур, або викликати системні зміни.

Загальна дія хімічних факторів на організм

Дію хімічних чинників вивчає токсикологія. Отруйна дія залежить від дози, шляхів влучення і виведення з організму, від його реактивності та опірності, віку та індивідуальних особливостей.

Виділяють 2 основні шляхи дії отрут:

- *безпосереднє (пряме)*, можливо місцевим чи резорбтивним, тобто дія позначається після всмоктування в кров;
- *рефлекторне* – внаслідок подразнення отрутою чутливих нервових закінчень як у місці його надходження у організм, так і після всмоктування в кров.

Розрізняють екзогенні та ендогенні отруєння

1. Екзогенні отруєння.

Місцева шкідлива дія характерна для сильних кислот і лугів, які викликають згортання білка, загибель тканини та утворення струпа. При дії дратівливих газів і парів виникає рефлекторний бронхоспазм, при харчових отруєннях – подразнення блукаючого нерва й рефлекторне блювання. При тривалій дії бромідів (резорбтивна дія) розвивається зміна порога збудливості нервових клітин через витіснення їх хлоридів. Окис вуглецю (*CO*) конкурує з киснем за гемоглобін. А оскільки дисоціація карбоксигемоглобіну відбувається повільніше, ніж оксигемоглобіну, транспорт кисню до тканин порушується і розвивається гемічна гіпоксія. З'єднання синильної кислоти мають спорідненість до тривалентного заліза у структурі ферменту цитохромоксидази, блокада якої призводить до різкого утруднення передачі кисню, тобто. гіпоксії. З'єднання миш'яку та нікелю блокують сульфгідрильні (тіолові) групи клітинних ферментів.

2. Ендогенні отруєння (аутоінтоксикація).

Виникають при патологічних станах, коли знижується функція екскреторних органів. Порушення обміну речовин при цукровому діабеті, мікседемі,

авітамінозах, пухлинах призводить до накопичення токсичних продуктів – фенольних сполук, азотистих речовин та кетонових тіл, які мають загально-токсичну дію. Аутоінтоксикація також може розвиватися внаслідок утрудненого виведення нормальних продуктів метаболізму (затримка сечовини та розвиток уремії при порушенні видільної функції нирок; гіперкапнія й газовий ацидоз при емфіземі легень); при інфекційних захворюваннях Вона проявляється нездужанням, запамороченням і головним болем, нудотою та блюванням, зниженням резистентності.

Природні механізми захисту від дії токсинів і отрут

Детоксикація (лат. *Detoxicatio*, лат. *de* – відміна, усунення; грец. *toxikon* – отрута) – процес знешкодження отрут і прискорення видалення видалення їх з організму.

Гострі отруєння належать до патології, ступінь якої встановлюють за концентрацією отрути в крові, що необхідно для етіотропного лікування. Це визначає загальну спрямованість лікувальних заходів на припинення контакту з отрутою й захист організму від її шкідливого впливу. Виходячи з цього, невідкладна допомога при гострих інтоксикаціях включає прискорене виведення токсичних речовин, специфічну (антидотну) терапію, активну детоксикацію та корекцію порушених функцій організму.

Всі методи активної детоксикації носять характер етіотропного лікування і повинні застосовуватися при будь-якому виді гострих отруєнь незалежно від їх тяжкості. Найбільший успіх приносить активна детоксикація до повного розподілу отрути в організмі на стадії резорбції (особливо при найвищій концентрації отрути в крові). При порушенні детоксикаційної функції паренхіматозних органів використовують штучну детоксикацію. Значення симптоматичного лікування збільшується з підвищенням тяжкості отруєння, що дозволяє організму зберегти мінімум життєдіяльності, при якому можлива активна детоксикація.

Одним із методів активної детоксикації організму є посилення природних процесів:

1. Очищення шлунково-кишкового тракту, викликавши блювання (зі шлунка частину отрути можна вивести з блювотними масами, тому при отруєнні деякими групами отрут необхідно викликати рефлекторне блювання); промивання шлунка.

2. Форсований діурез – один із методів прискореного виведення із організму токсичних речовин, які виділяються із сечею. Метод форсованого діурезу є досить універсальним засобом прискореного видалення з організму водорозчинних токсичних речовин, у тому числі барбітуратів, морфіну, хініну, пахікарпіну, дихлоретану, важких металів та інших препаратів, які виводяться з організму нирками.

3. Лікувальна гіпервентиляція. До цього методу вдаються при отруєнні леткими отрутами, що повністю видаляються з організму легенями з повітрям. Для гіпер-вентиляції застосовують апарат штучного дихання. Гіпервентиляція необхідна при отруєнні спиртами, ацетоном, хлороформом і вуглецю (II) оксидом.

4. Регуляція ферментативної активності (фармакологічна, методи фізіо- та хіміогемотерапії). Біотрансформація токсичних речовин є одним з важливих шляхів природної детоксикації організму. При цьому можливе підвищення активності індукції ферментів, головним чином у мікросомах печінки, які відповідають за метаболізм токсичних сполук, або зниження активності цих ферментів, так звана інгібіція, яка призводить до затримки метаболізму.

У клінічній практиці використовуються препарати-індуктори або інгібітори ферментів, які впливають на біотрансформацію ксенобіотиків з метою зниження їх токсичної дії. Індуктори можуть застосовуватися при отруєнні речовинами, найближчі метаболіти яких відрізняються значно нижчою токсичністю, ніж нативна речовина. Інгібітори можуть застосовуватися при отруєнні такими сполуками, біотрансформація яких відбувається за типом «летального синтезу», тобто з утворенням більш токсичних метаболітів. Найбільш вивченими індукторами є барбітурати, зокрема фенобарбітал або бензонал і спеціальний препарат зиксорин, а також гекамедин, карбамазепін, димедрол, супрастин, алкоголь. Клінічне застосування індукторів ферментативної активності показане при отруєннях стероїдними гормонами, антикоагулянтами кумаринового ряду, контрацептивними засобами стероїдної структури, НПВП, сульфаніламідами, протипухлинними препаратами, вітаміном D, а також деякими інсектицидами з групи карбамінової кислоти і фосфорорганічними сполуками;

5. Гіпербарична оксигенація. Цей метод знайшов широке застосування при гострих екзогенних отруєннях, оскільки при цій патології виявляють всі основні типи й форми гіпоксії. Клінічна ефективність гіпербаричної оксигенації як методу детоксикації найбільш яскраво проявляється при його ранньому застосуванні для стимуляції процесу біотрансформації карбоксигемоглобіну при отруєнні чадним газом, мет- і сульфгемоглобіну – при отруєнні нітритами, нітратами та їх похідними. Метод антидотної терапії (використання антидотів) – ефективний метод детоксикації організму тільки на ранніх стадіях отруєння. Як антидот часто використовують активоване вугілля, а також групу речовин, які хімічно взаємодіють з отрутами, внаслідок чого відбувається інактивація отрут і перетворення їх на нетоксичні речовини, що виділяються з організму з сечею і калом.

Аспекти алкоголізму, наркоманії, токсікоманії

Наркологія – самостійна наука, клінічна галузь медицини, яка займається медичним аспектом проблеми наркоманії, алкоголізмом і токсикоманією.

Алкоголізм – захворювання, різновид токсикоманії, характеризується психічною і фізичною залежністю від алкоголю (етиловому спирту).

В патогенезі виділяють три стадії:

- Компенсуюча – головним симптомом є необмежена тяга до вживання алкоголю, втрата «відчуття міри» по відношенню до випитого, формування толерантності до алкоголю і легкої форми обстинентного синдрому.
- Наркоманна – хвороблива залежність від алкоголю збільшується. Зростання психічних змін: концентрація всіх інтересів на алкоголь, егоцентризм – кінцева форма індивідуалізму, і егоїзму, притуплення відчуття обов'язку та інших вищих емоцій. Кінцева форма обстинтного синдрома.
- Термінальна – ознаки психічного неврівноваження, падіння толерантності до алкоголю.

Протягом останніх років триває стрімке поширення алкогольної залежності. У симптоматиці гострої та хронічної алкогольної інтоксикації, в механізмах її розвитку ключову роль відіграють як наслідки прямої токсичної дії на органи та тканини етилового спирту та його основних метаболітів, так і адаптивні реакції організму на інтоксикацію й припинення прийому алкоголю. Усмоктуючись і розподіляючись в організмі людини, етанол змінює біохімічні й електролітні процеси, які відбуваються у позаклітинному матриксі. Головною патогенетичною

ланкою є ендотоксикоз. Саме він найчастіше спричиняє розвиток вітальних ускладнень у разі абстинентних станів, таких як металкогольні психози, гострі токсичні енцефалопатії, токсичні кардіоміопатії, гепато- та нефропатії. У патогенезі виділяють два компоненти: власне абстинентний (каскад фізіологічних реакцій, що виникає внаслідок збудження катехоламінової системи нейромедіації) і токсичний, зумовлений прямою токсичною дією етанолу та його метаболітів. Вживання алкоголю є одним з найважливіших факторів ризику, що обумовлює виникнення багатьох захворювань, сприяє тяжкості перебігу та погіршує прогноз. При цьому найбільш уразливими до дії алкоголю є клітини головного мозку, що закономірно призводить до порушення діяльності вищої когнітивної сфери з ознаками деградації особистості і формуванням стійкої органічної неповноцінності головного мозку.

Ефекти дії алкоголю

Порушення роботи ЦНС. Фаза збудження характеризується ейфорією, відчуттям бадьорості та припливу сил. Під час цієї фази порушується метаболізм нейронів кори головного мозку, зменшується кількість серотоніну, збільшується виділення адреналіну, норадреналіну. *Фаза пригнічення* – дисфорія, зменшується виділення адреналіну, норадреналіну, депресія.

Порушення роботи печінки. Цироз печінки – це незворотне, хронічне прогресуюче захворювання, при якому здорова паренхіматозна тканина органу заміщується фіброзною, сполучною тканиною або рубцями. Циротична печінка збільшена, бугриста, шерехата. Частіше всього цироз розвивається при довготривалій інтоксикації алкоголем. Важливий фактор – некроз гепатоцитів, обумовлений прямою токсичною дією алкоголю, а також аутоімунними процесами.

Наркотики – природні речовини, які можуть визвати наркоманію.

Характеристика наркотиків: діють на нервову систему; мають негативні соціальні наслідки.

Види наркоманії:

- Каннабізм – виникає при прийманні препаратів каннабісу (висушені жіночі квіти) – гашишу, марихуани. Визиває відчуття релаксації, порушення концентрації уваги.
- Кокаїнізм – виникає внаслідок систематичного вживання кокаїну (сильнодіючого стимулятора центральної нервової системи). у вигляді білого порошку.
- Опійна – виникає при використанні опіатів – морфіну, кодеїну, промедолу.

Ефекти наркотичних речовин: зниження гостроти больових відчуттів, седативний ефект, ейфорія, пригнічення дихання, нудота, блювота, порушення моторики ШКТ, зниження секреторної її функції.

Наркоманія (грец. *narke* – заціпеніння, сон + *mania* – божевілля, пристрасть, потяг) – загальна назва хвороб, що проявляються патологічним потягом до постійного вживання в зростаючих кількостях наркотичних препаратів і наркотичних речовин внаслідок стійкої психічної й фізичної залежності від них з розвитком абстиненції при припиненні їх вживання. Наркоманія призводить до глибоких змін особистості та інших розладів психіки, а також до порушень функцій внутрішніх органів.

Причини зловживання наркотичними речовинами та формування наркотичної залежності складні й різноманітні. Поряд з особливостями організму велике значення мають соціальні фактори: соціальна невлаштованість, відсутність

кваліфікації або роботи, бажання вийти зі стресу, зумовленого стрімким темпом життя та ін. Певне значення мають психічні хвороби (деякі форми шизофренії); провокаційна інформація, а також бажання набути власного досвіду; призначення наркотичних препаратів у невиправдано високих дозах або без достатніх показань; при самолікуванні через доступність наркотичних препаратів; тяжкі хронічні захворювання, які пов'язані з тривалим застосуванням наркотичних препаратів та ін.

У *формуванні механізму розвитку* наркоманії беруть участь особливі умовно-рефлекторні зв'язки, деякі нейромедіаторні та біохімічні процеси, що відбуваються в головному мозку. У формуванні наркоманії певну роль відіграє активація детоксикуючих ферментів печінки. У розвитку деяких синдромів, типових для наркоманії, незаперечне значення має вплив наркотиків на обмін нейропептидів (ендорфінів, енкефалінів) та вміст циклічних нуклеотидів. Втручання наркотиків, особливо опіатів, у нейромедіаторний обмін на різних функціонально-структурних рівнях організму призводить до функціональних порушень як ЦНС (у т.ч. на рівні гіпоталамусу), так і периферичної нервової системи. Ураження різних систем організму пов'язане також із пригніченням окиснювальних процесів у тканинах. Загальними ознаками всіх форм наркоманії є фізичне виснаження, слабкість, низька функціональна активність усіх фізіологічних систем.

У *динаміці становлення наркоманії умовно можна розрізнити 3 стадії:*

I – початкову: адаптація (зміна реактивності організму та поява психічної залежності);

II – хронічну: завершення формування фізичної залежності (абстиненція, виникнення у деяких випадках психозу, полінаркоманії);

III – пізню: виснаження всіх систем організму (зниження толерантності, загальної, психічної, соматогенної, неврологічної реактивності; затяжна тяжка абстиненція, недоумство).

Токсикоманія (грец. *toxikon* – отрута + *mania* – божевілля, пристрасть) – хвороба, спричинена регулярним вживанням психоактивних речовин, які не входять до списку наркотичних, але мають негативне медичне і соціальне значення.

Симптоми токсикоманії: залежність від снодійних, зловживання холіно-літичними речовинами, зловживання летучими речовинами.

Токсикоманія характеризується розвитком психічної, а в низці випадків фізичної залежності, зміною толерантності до вживаної речовини, психічними і соматичними розладами, зміною характеру людини. Психічна залежність (пристрасть) проявляється у хворобливому потягу безперервно чи періодично приймати психоактивну токсикоманічну речовину з метою викликати певні відчуття або усунути психічний дискомфорт. Фізична залежність (стан адаптації до речовини) характеризується виникненням після відміни вживання токсико-манічної речовини абстинентного синдрому. Толерантність (до токсикоманічних речовин) – необхідність поступового підвищення дози для досягнення бажаного ефекту, який раніше наставав при застосуванні нижчої дози. Між токсікоманією й наркоманією медико-біологічних відмінностей немає.

Причини токсікоманії. Стан викликається багатьма препаратами і речовинами. Перш за все, це препарати снодійної та седативної дії – похідні барбітурової кислоти; транквілізатори бензодіазепінового ряду; протипаркінсонічні (тригекси-фенідил), антигістамінні (дифенгідрамін, прометазин) засоби; психостимулятори

(ефедрин, кофеїн); засоби для інгаляційного наркозу (медичний етер, закис азоту). Велику групу становлять речовини, які не є лікарськими препаратами, але використовуються для інгаляційної терапії. До них належать леткі органічні розчинники (толуол, бензол, ацетон, бензин та ін.), а також різні засоби побутової хімії. Будь-яка токсикоманічна речовина в установленому порядку може бути визнана наркотичною.

Завдання для самостійної роботи з теми «Патогенна дія хімічних факторів на організм»:
Охарактеризувати дії екзогенних та ендогенних отрут.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:
1. Основні шляхи дії отрут.
2. Класифікація біологічних ефектів отрут.
3. Основні шляхи проникнення хімічних речовин до організму.
4. Особливості токсичної дії хімічних речовин.
5. Розрізняти вплив екзогенних та ендогенних отруєнь на організм.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:
1. Пояснювати вплив екзогенних та ендогенних отруєнь на організм.
2. Володіти поняттями наркоманія, алкоголізм та токсикоманія.

Тема 8. ПАТОГЕННА ДІЯ БІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ

Обґрунтування теми: Інфекційний процес виникає при впливі на організм біологічних факторів за несприятливих умов зовнішнього та/або внутрішнього середовищ. Виникнення, розвиток, перебіг та результат захворювань визначаються станом реактивності, як здатність організму відповідати змінами життє-діяльності на різні впливи довкілля. Будь-який патологічний процес змінює реактивність організму. У сучасних умовах вивчення особливостей біологічних факторів є однією з актуальних медичних проблем, що обумовлено зростанням інфекційних хвороб.

Мета заняття:
Загальна – уміти характеризувати загальні закономірності розвитку інфекційного процесу, викликаного бактеріологічними факторами; вивчити причини і механізми патогенної дії біологічних чинників на організм людини.

Конкретно:
Знати:
1. Інфекційний процес, загальні закономірності розвитку.
2. Класифікацію інфекційних агентів.
3. Захисні бар'єри від інфекції, умови їх подолання.
4. Сепсис.
5. Роль властивостей збудника і реактивності організму в розвитку інфекційних хвороб.

Вміти:
1. Пояснити механізми особливостей розвитку інфекційного процесу, закономірності перебігу інфекційного процесу різних хвороб.

Практичні навички:
1. Визначити клінічні ознаки інфекційного процесу.
2. Пояснити причини та механізми патогенної дії біологічних чинників.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патогенна дія біологічних факторів на організм»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Інфекційний процес (лат. *infectio* – зараження) – період між використанням, розмноженням мікроорганізмів у стерильних середовищах організму, розвитком хвороби та подальшим знищенням інфекційних факторів, відновленням вихідного стану організму. Через недостатність реактивності та резистентності організму інфекційний процес закінчується загибеллю організму. Гомеостаз внутрішніх середовищ організму ефективно підтримується бар'єрами, системами неспецифічного та специфічного імунітету.

Інфекційний процес – типовий патологічний процес, що лежить в основі розвитку конкретних інфекційних хвороб.

Інфекційний процес – комплекс патологічних та захисно-компенсаторно-пристосувальних реакцій організму різних рівнів, взаємопов'язаних морфологічних, метаболічних, виконавчих та регуляторних (особливо імунної) фізіологічних систем, що лежать в основі тих чи інших інфекційних хвороб.

Основні види інфекційного процесу:

- Бактеріємія, вірусемія – наявність у крові бактерій та/або вірусів без ознак їх розмноження;
- Сепсис – важка генералізована форма інфекційного процесу, яка обумовлена розмноженням мікроорганізмів у крові (іноді в інших біологічних рідинах організму).
- Септикопіємія – інфекційний процес, що характеризується вторинним розвитком гнійних вогнищ у різних органах та тканинах у пацієнтів із сепсисом.
- Мікстінфекція – інфекційний процес, який викликаний одночасно двома збудниками і більше.
- Реінфекція – повторне виникнення інфекційного процесу, викликаного тим самим мікроорганізмом після одужання пацієнта.
- Суперінфекція – повторне інфікування організму тим самим збудником до періоду одужання.
- Вторинна інфекція– інфекційний процес, що розвивається на тлі вже наявної (первинної) інфекційної хвороби, спричиненої іншим мікроорганізмом.

Фактори, що впливають на характер та вираженість інфекційного процесу:

- основні властивості інфекційного збудника;
- патогенність та вірулентність;
- особливості взаємодії мікроорганізмів та макроорганізму;
- тропність мікроорганізмів до певних тканин макроорганізму;
- вихідний стан макроорганізму (особливо імунної системи);
- стан довкілля.

Основні клінічні форми інфекційних хвороб:

Здорове носійство мікроорганізму (бацилоносійство) – перебування протягом різного часу мікроорганізму (потенційного збудника інфекції) у тканинах та органах, яке не супроводжується вираженими структурними, метаболічними, функціональними, імунологічними реакціями організму-господаря. Представляє особливу форму адаптації та сталої взаємодії мікро- та макроорганізму.

Субклінічна форма інфекції – наявність неспецифічних, різноманітних за ступенем вираженості структурних, метаболічних, функціональних та імунологічних реакцій організму за відсутності клінічних симптомів захворювання. Може розвиватися при невеликій кількості інфекційного збудника, його низькій антигенності, вірулентності або зниженій імунній відповіді макроорганізму, яка обумовлена супутніми захворюваннями та токсичною дією різних (у тому числі лікарських) засобів і т.п.

Клінічна циклічна форма інфекції – наявність різною мірою виражених специфічних та неспецифічних клінічних симптомів та реакцій організму. Характеризується адекватною імунною відповіддю макроорганізму на інфекційний збудник.

Види клінічного перебігу інфекційних хвороб:

1. Блискавичний – характеризується стрімким розвитком, особливою вираженістю симптомів захворювання і зазвичай несприятливим результатом.
2. Гострий – відрізняється швидким розвитком, достатньою вираженістю симптомів хвороби та різними наслідками.
3. Хронічний – характеризується повільним розвитком, різним ступенем вираженості симптомів хвороби та різними наслідками.

За ступенем тяжкості інфекційні хвороби можуть бути легкою, середньою, важкою та вкрай важкою.

Основні ланки патогенезу інфекційного процесу, який викликаний бактеріологічними факторами.

- Гарячка. Збудники інфекцій за допомогою первинних пірогенів стимулюють синтез та вивільнення лейкоцитами вторинних пірогенів – лейкоцитарних цитокінів. Це запускає гарячкову реакцію.
- Запалення розвивається у відповідь використання в організм чи активації у ньому інфекційного флогогенного агента.
- Гіпоксія. Можливий розвиток респіраторної (пригнічення дихального центру поруч токсинів), гемічної (зменшення числа еритроцитів при малярії), тканинної (внаслідок роз'єднання окислення та фосфорилювання під дією ендотоксинів сальмонел, шигел) гіпоксії.
- Порушення метаболізму. На початкових етапах зазвичай переважають катаболічні процеси: протеоліз, ліполіз, розпад глікогену. На етапі одужання – анаболічні процеси. Можуть спостерігатися порушення певних видів обміну (наприклад: при кишкових інфекціях – переважно розлади водно-електролітного обміну та КЩР, при гепатитах – білкового, при сепсисі порушуються більшою чи меншою мірою всі види метаболізму). характер та вираженість інфекційного процесу залежить від наступних факторів:

Сепсис – ускладнення, яке виникає при несприятливому перебігу інфекційного захворювання. Розвиток сепсису значно полегшується при генетично опосередкованих імунодефіцитах, пригніченні імуногенезу при загальному наркозі, тяжких оперативних втручаннях, уремії, злоякісних пухлинах, а також при швидкій витраті специфічних антитіл, що реагують з інфекційними антигенами, і недостатності заповнення. Розвитку сепсису сприяють порушення кооперації Т- та В-лімфоцитів, дефіцит Т-хелперів, надмірна стимуляція Т- та В-супресорів при туберкульозі, вторинному сифілісі, лімфогранулематозі лімфоцитів. Крім порушень неспецифічного та специфічного клітинного та гуморального імунітету виникнення сепсису залежить від числа, патогенності, вірулентності та органотропності мікробів, які викликають розвиток інфекційного процесу. Сепсис як ускладнення інфекційного процесу характеризується формуванням місцевих осередків розмноження патогенних мікробів в органах та тканинах, звідки вони постійно або періодично надходять до системи циркуляції крові та ведуть до розвитку токсичних та/або запальних мультиорганних ушкоджень. У патогенезі сепсису беруть участь як патогенні мікроби, так й продукти, які вивільняються у рідкі середовища ушкоджених і зруйнованих структур органів та тканин.

У динаміці сепсису виникає переважно *три виду патологічних процесів*. *Перший* є наслідком патогенних ефектів ендо- та екзотоксинів, що ведуть до різкого пригнічення окисно-відновних процесів у клітинах органів та тканин.

Другий вид обумовлений утворенням цитотоксичних медіаторів, які надають пряму шкідливу дію на мембрани клітин і тим самим викликають порушення їх функції. *Третій* вид пов'язаний із прогресуючим зменшенням об'єму кровотоку в системі мікроциркуляції, що є причиною розвитку тяжких ішемічних та гіпоксичних ушкоджень органів та тканин.

Масивне проникнення ендо- та екзотоксинів у систему циркуляції викликає сильну активацію симпатико-адреналової системи. У клітинах ендо- та екзотоксини грубо порушують метаболізм, викликають дисфункцію бета1-адренорецепторів та аденілатциклазної системи. Ці порушення посилюються при активації каскадних систем плазми. Одночасно з активацією каскадних систем плазми крові ендо- та екзотоксини ушкоджують ендотелій судин, активують лейкоцити в крові та тканинах та стимулюють вивільнення та утворення численних медіаторів запалення. У походженні цих продуктів важливу роль відіграють макрофаги.

У механізмі розвитку сепсису найбільш важливу роль відіграють фактори некрозу пухлин (ФНП), інтерлейкіни (ІЛ), компоненти комплементу С3а, С5а, а також метаболіти арахідонової кислоти, протеази, активні форми кисню та азоту.

При сепсисі патогенна дія біологічно активних речовин може в тій чи іншій мірі послаблюватися при надлишку глюкокортикоїдів, оскільки вони мають протизапальний, антипроліферативний та імуносупресивний ефект. Крім того, при високій концентрації глюкокортикоїдів у рідких середовищах пригнічується утворення ліпідних медіаторів, що може обмежувати розвиток запального процесу в органах та тканинах.

Клінічно сепсис протікає у *три стадії*. В першій стадії переважають ознаки порушень насосної функції серця, зовнішнього дихання та печінки. У другій стадії ці порушення поглиблюються та доповнюються пригніченням окисно-відновних процесів, зниженням величини pO_2, появою метаболічного ацидозу. Третя стадія характеризується розвитком тяжкої недостатності функції багатьох органів, особливо життєво важливих. Перехід другої стадії в третю здійснюється швидко протягом кількох годин.

Захисні бар'єри від інфекції викликаних бактеріологічними факторами, і умови їх подолання

Виникнення інфекції визначається вхідною брамою інфекції, шляхами її поширення в організмі, механізмами протиінфекційної резистентності. Вхідні ворота інфекції – місце проникнення бактерій в макроорганізм. Такими воротами можуть бути шкірні покриви, слизові оболонки дихальних шляхів, система травлення, сечостатевих органів, стінки кровоносних та/або лімфатичних судин, через які збудник надходить у кров або лімфу.

Вхідні ворота можуть визначати нозологічну форму захворювання. Так, проникненні стрептокока в ділянці мигдаликів викликає ангіну, через шкіру – пику або піодермію, в ділянці матки – ендометрит.

Відомі такі шляхи поширення бактерій в організмі: міжклітинним (через тканини та проміжки між ними), лімфогенним (разом із лімфою через лімфатичні судини), гематогенним (через кровоносну систему по всьому тілу) та перинев-ральним (вздовж нервових волокон)..

Більшість збудників має тропність до певних тканин макроорганізму. Це визначається наявністю молекул адгезії у мікробів та специфічних рецепторів у клітин макроорганізму, що веде до приєднання бактерій до рецепторів клітин-мішеней.

Існують ефективні захисні системи, які перешкоджають проникненню збудників в організм, їх розмноженню та реалізації патогенних ефектів. Особливо велика роль факторів, що гальмують проникнення патогенних чи умовно-патогенних бактерій.

Основними захисними факторами шлунково-кишкового тракту є: у ротоглотці лізоцим, протеолітичні ферменти слини, секреторні імуноглобуліни, ендогенна мікрофлора; у шлунку – кисле середовище, протеолітичні ферменти, перистальтика; у тонкій кишці – жовчні кислоти, протеолітичні ферменти, секреторні імуноглобуліни, кишкова мікрофлора, муцин, злущування епітеліоцитів, лімфоїдні утворення, перистальтика; у товстій кишці – кишкова мікрофлора, секреторні імуноглобуліни, муцин, злущування епітеліоцитів, перистальтика.

Противірусний захист організму здійснюється в основному двома системами – антитілами та клітинними цитотоксичними реакціями. У специфічному гуморальному захисті важливу роль відіграють імуноглобуліни класу А, що мають високу антивірусну активність, і комплемент-зв'язуючи антитіла (класу IgG). Ефективний у випадках позаклітинного розташування вірусів та неефективний при внутрішньоклітинному зараженні вірусом.

Внутрішньоклітинно вірусінфіковані клітини розпізнаються та знищуються цитотоксичними Т-клітинами, натуральними кілерами за участю антигенів головного комплексу гістосумісності (у людини HLA). Інтерферон підвищує цитотоксичну дію натуральних кілерів на вірусні клітини. Для вірусних інфекцій характерне модулювання імунних відповідей. Тимчасові дефекти імунної системи є частими компонентами патогенезу гострих та хронічних вірусних інфекцій. При недостатності імунної системи часто виникає інфекція, яка викликана грамнегативною мікрофлорою, внутрішньоклітинними паразитами, грибами, вірусами, найпростішими.

Враховуючи наявність захисних чинників макроорганізму, потрапляння до нього інфекційного агента означає обов'язковий та більш негайний розвиток інфекційної хвороби. Залежно від умов інфікування та стану захисних систем інфекційний процес може взагалі не розвинутися або протікати у формі бактеріоносійства. В останньому випадку будь-які системні реакції організму (включаючи імунні) не виявляються.

Завдання для самостійної роботи з теми «Патогенна дія біологічних факторів на організм»:

Вміти пояснити механізм виникнення інфекційного процесу, викликаний впливом бактеріологічних факторів та шляхи його подолання.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Інфекційний процес, загальні закономірності розвитку.
2. Класифікація інфекційних агентів.
3. Захисні бар'єри від інфекції, умови їх подолання.
4. Розповсюдження та дисемінація інфекційних агентів в організмі.
5. Сепсис.
6. Роль властивостей збудника і реактивності організму в розвитку інфекційних хвороб.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Вміти пояснити механізм виникнення інфекційного процесу, який викликаний впливом бактеріологічних факторів та шляхи його подолання.

Тема 9. РОЛЬ СПАДКОВОСТІ У ПАТОЛОГІЇ

Обґрунтування теми: Спадковість найчастіше є причиною або умовою розвитку різних захворювань. Внаслідок впливу мутагенних факторів в сучасному світі роль спадковості набуває особливого значення. Спадковість знаходиться у зв'язку з поняттями конституції, реактивності організму та резистентність до патогенних факторів. Вивчення спадковості та патології, яка пов'язана зі спадковістю, є актуальною проблемою медицини.

Мета заняття:
Загальна – вміти охарактеризувати роль спадковості у розвитку захворювань та визначати види спадкових захворювань за рівнем локалізації поломок геному організму.

Конкретно:
Знати:
1. Поняття спадковості.
2. Спадково обумовлені хвороби та хвороби зі спадковим схильністю.
3. Хромосомні хвороби.
4. Генні хвороби, що передаються за домінантною, рецесивною та зчепленою зі статтю ознаками.
5. Методи вивчення спадкових хвороб. Діагностична цінність дослідження статевого хроматину.
6. Екогенетичні хвороби.
7. Полігенні мультифакторіальні хвороби.
8. Хвороби, які викликані факторами зовнішнього середовища.

Вміти:
1. Визначати поняття про спадковість, спадково обумовлені хвороби і хвороби зі спадковим нахилом.
2. Охарактеризувати хромосомні хвороби, генні хвороби, що передаються за домінантною, рецесивною та зчепленою зі статтю ознаками.
3. Охарактеризувати методи вивчення спадкових хвороб, діагностичну цінність дослідження статевого хроматину.

Практичні навички:
Вміти дати характеристики спадкових хвороб.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Роль спадковості у патології»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

В результаті взаємодії спадкових чинників (внутрішніх) і факторів навколишнього середовища (зовнішніх, середовищних) відбувається нормальний або патологічний розвиток організму людини.

Спадкові захворювання – це захворювання, які розвиваються в результаті патологічних змін генотипу.

Причиною спадкових захворювань є мутації, тобто раптові стрибкоподібні зміни спадкових властивостей організму.

Види мутацій:

1.З причин виникнення – спонтанні (виникають при дії звичайних факторів, без втручань людини) і індуковані (викликають штучно).

2. За локалізацією – соматичні (виникають в соматичних клітинах, проявляються у того індивіда, у якого вони виникають) і статеві (виникають в статевих клітинах, проявлятися тільки в наступних поколіннях).

3. За значенням для організму – патогенні (призводять до загибелі ембріона або плода; призводять до розвитку спадкових і вроджених захворювань), нейтральні (не впливають на життєдіяльність організму – наприклад, мутації, що викликають веснянки), сприятливі (підвищують життєздатність організму або виду – наприклад, темне забарвлення шкіри у жителів африканського континенту).

4. Залежності від обсягу генетичного матеріалу мутації бувають генні, хромосомні, геномні.

Умови розвитку спадкових захворювань. Мутації виникають під безпосередньою дією мутагенів на організм людини, а значить на клітку, хромосоми, гени і генотип мутагенів, тобто факторів, які викликають мутації.

Мутагени бувають *екзогенними* – діють фактори навколишнього середовища (фізичні: іонізуюче випромінювання, УФ випромінювання, надмірно високі і низькі температури, хімічні: пестициди, харчові добавки, продукти переробки нафти, органічні розчинники, лікарські засоби (цитостатики, імунодепресанти), *біологічні*: віруси кору, краснухи, грипу) і *ендогенними* – утворюються в процесі життєдіяльності організму (під впливом вільних радикалів).

Загальний патогенез спадкових захворювань

За теорією Бідла й Татум кожен ген програмує синтез певного ферменту. Ферменти беруть участь в біохімічних реакціях, внаслідок яких розвивається певна ознака в організмі. Схема розвитку спадкових ознак: ген – фермент – біохімічна реакція – ознака. Якщо відбувається мутація гена, значить, порушується робота ферментної системи, випадають біохімічні реакції, порушується розвиток певних ознак в організмі. При хромосомній патології якість генотипу не порушено, а порушена кількість генів і хромосом та взаємодія генів в генотипі.

Класифікація захворювань залежно від спадковості і середовища:

I. Власне спадкові захворювання (розвиваються внаслідок мутації) діляться на:

1. Моногенні хвороби.
2. Хромосомні хвороби:
   а) геномні хвороби;
   б) хромосомні аберації.

II. Екогенетичні хвороби.

III. Полігенні мультифакторіальні хвороби.

IV. Хвороби, які викликані факторами зовнішнього середовища

I. Власне спадкові захворювання

Причина: наявність генетичного дефекту (відбуваються мутації: генні, хромосомні, геномні).

Прояв патологічного гена визначається такими його властивостями, як пенетрантність (тобто ймовірність фенотипічного прояву гена в популяції особин, які мають даним геном) і експресивність (тобто ступінь клінічного прояву гена у конкретного хворого).

1. Моногенні (генні) хвороби – відбувається мутація в одному локусі хромосоми (в одному гені), характеризується зміною структури молекули ДНК.

***Хвороби за аутосомно-домінантним типом успадкування*:** патологічний ген проявляє себе завжди: в гомозиготному або в гетерозиготному стані.

- Синдактилія – зрощення пальців.
- Полідактилія – збільшення кількості пальців.
- Брахидактилія – вкорочення пальців.
- Арахнодактилія – подовження пальців.
- Синдром Марфана – характерна патологія сполучної тканини, високий зріст, подовжені кінцівки, арахнодактилія, недорозвинення жирової клітковини, гіпермобільність суглобів, патологія в органах зору і серцево-судинної системи.
- Множинний нейрофіброматоз (хвороба Реклінгаузена). Фенотип: множинні пігментовані плями кольору "кави з молоком», нейрофіброми, пухлини центральної нервової системи, кісткових аномалій, зміни райдужної оболонки очей.
- Ахондроплазія – характерний карликовий зріст, непропорційна статура з укороченням рук і ніг.

Хвороби за аутосомно-рецесивним типом успадкування: патологічний ген проявляє себе тільки в гомозиготному стані. Хвороби діагностуються у дітей при зовні здорових батьках. Тобто, коли обоє батьків є гетерозоготнимі носіями патологічного гена, при заплідненні утворюється патологічна гомозигота. Отже, захворювання проявляється у дитини.

- Мікроцефалія – це зменшення розмірів черепа і головного мозку, що супроводжується розумовим недорозвиненням.
- Іхтеоз – захворювання, при якому шкіра покрита тріщинами, кровоточать, ороговевшими пластами шкіри
- Синдром П'єра Робена – це розщеплення губи (заяча губа) і вовча паща.
- Муковісцидоз (кістозний фіброз) характеризується тим, що в патологічний процес втягується весь організм, більшою мірою – органи дихання, підшлункова залоза, печінка, жовчні шляхи, шлунково-кишковий тракт, потові залози й статеві органи у чоловіків.
- Порушення амінокислотного обміну: фенілкетонурія, альбінізм та ін.

1. Фенілкетонурія – причиною захворювання є нестача ферменту фенілаланін-гідроксилази в печінці, внаслідок чого фенілаланін не перетворюється в тирозин. Отже, фенілаланін і продукти його метаболізму (фенілпіруват) накопичуються в організмі і токсично діють на нервову систему. При цьому нервові клітини головного мозку руйнуються, виникає розумова відсталість, епілепсія, мікроцефалія. Через зменшення тирозину й меланіну у хворих знебарвлюється шкіра і волосся.

2. Альбінізм – причиною захворювання є нестача ферменту тирозинази в меланоцитах – клітинах, які синтезують пігмент меланін. Отже шкіра і волосся молочно-білого кольору, може бути світлобоязнь, просвітлення райдужної оболонки, глухота, німота, інтелект нормальний.

- Порушення вуглеводного обміну, наприклад, галактоземія – причиною захворювання є зниження або відсутність ферменту, що перетворює галактозу в глюкозу. Це призводить до накопичення токсичного галактозо-1-фосфату в різних тканинах. Це призводить до гепатомегалії (збільшення печінки), цирозу печінки, ниркової недостатності, катаракті, пошкоджень головного мозку та яєчників.
- Порушення обміну кислих глікозаміногліканів (GAG, мукополісахаридів), наприклад, мукополісахаридоз (I тип – синдром Гурлера або ліпохондродистрофія) – причиною захворювання є зменшення лізосомних ферментів. Отже, білково-вуглеводні комплекси та жири накопичуються в організмі. Фенотип: карликовість,

горб, деформація черепа, грудної клітки, кистей рук, грубі і великі риси обличчя, запали перенісся, вивернуті вперед ніздрі, великий рот, товсті губи, розлад мови, підвищена збудливість, злостивість, дефекти внутрішніх органів.

Спадкові хвороби, зчеплені зі статтю *– рецесивні спадкові захворювання,* які успадковуються з Х-хромосомою.

- Гемофілія А –- причиною захворювання є нестача антигемофільного глобуліну (фактор VIII).
- Гемофілія В – причиною захворювання є нестача фактора Крістмаса (фактор IX).
- Дальтонізм (колірна сліпота) – нездатність розрізняти один або кілька кольорів.
- Юнацька глаукома – захворювання очей, що характеризується постійним або періодичним підвищенням внутрішньоочного тиску, атрофією зорового нерва та змінами поля зору.
- Вітамін-Д-резистентний рахіт – захворювання, при якому в крові спостерігається знижений вміст фосфатів та активної форми вітаміну D, в результаті чого кістки стають болючими, м'якими та легко деформуються.
- М'язова дистрофія Дюшена – характерна м'язова слабкість. Фенотип: затримка фізичного розвитку, стомлюваність, хода «качина», атрофія м'язів, «осина» талія, «крилоподібні» лопатки, поперековий лордоз, псевдогіпертрофія литкових м'язів, тобто їх помилкове збільшення за рахунок розростання сполучної тканини та відкладення жиру.

2. Хромосомні хвороби – це хвороби, при яких відбуваються порушення кількості або структури хромосом.

А. ***Геномні хвороби*** – це хвороби, при яких відбувається зміни кількості хромосом (соматичних або статевих).

При змінах в соматичних хромосомах (аутосоми) розвиваються синдром Дауна, синдром Едвардса, синдром Патау.

- При синдромі Дауна: трисомія за хромосомою 21. Каріотип: 47, XY, +21 (у хлопчиків); 47, XX, +21 (у дівчаток). Фенотип: сплощення потилиці, запала спинка носа, монголоїдний розріз очей, товсті губи, великий язик, низько розташовані вуха, гіпотонія м'язів, розумова відсталість, пороки розвитку внутрішніх органів.
- При синдромі Едвардса: трисомія за хромосомою 18. Каріотип: 47, XY, +18 (у хлопчиків); 47, XX, +18 (у дівчаток). Фенотип: гіпоплазія скелета та підшкірно-жирового шару, низько розташовані вушні раковини, ущелина губи, м'якого та твердого неба, клишоногість, синдактилія, стопа–качалка, гіпоплазія та аплазія I пальця кистей, короткий і широкий I палець стопи, розумова відсталість, пороки розвитку внутрішніх органів.
- При синдромі Патау: трисомія за хромосомою 13. Каріотип: 47, XY, +13 (у хлопчиків); 47, XX, +13 (у дівчаток). Фенотип: мікроцефалія, недорозвинення або відсутність очей, недорозвинення мозку, аномалії лиця (ущелина верхньої губи, м'якого і твердого неба), полідактилія, пороки розвитку внутрішніх органів.
- При змінах в статевих хромосомах розвиваються синдром Клайнфельтера, синдром Шерешевського – Тернера, трисомія за Х-хромосомою.
- При синдромі Клайнфельтера: додаткова Х-хромосома. Каріотип 47, XXY, каріотип 48, XXXY, каріотип 49, XXXXY. Хворіють лише чоловіки. Фенотип: астенічна статура, високий зріст, непропорційно довгі кінцівки, відкладення жиру за жіночим типом, мізерне оволосіння, гінекомастія, гіпогеніталізм, безпліддя

(в результаті зниження продукції тестостерону й збільшення продукції жіночих статевих гормонів), зниження інтелекту (чим більше в каріотипі додаткових хромосом, тим більше виражено). У роті є статевий хроматин.

- При синдромі Шерешевського – Тернера не вистачає Х-хромосоми. Каріотип 45, Х0. Хворіють тільки жінки. Фенотип: низький зріст, крилоподібна складка на шиї, широка (щитоподобної) грудна клітка, недостатній фізичний розвиток, аменорея, безпліддя. У новонароджених в першу добу є лімфатичний набряк кистей рук, який на 2–3 добу зникає. У роті немає статевого хроматину.
- Трисомія за Х-хромосомою. Спостерігається додаткова Х-хромосома. Каріотип 47, ХХХ. Хворіють тільки жінки. Фенотип: гіпофункція яєчників, безпліддя, фізичний і психічний розвиток в нормі. Пацієнти не знають про свою патології, не пред'являють скарг. У роті два статевогохроматину (два тільця Барра).
- XYY-синдром. Спостерігається додаткова Y-хромосома. В ході утворення яйцеклітин або сперматозоїдів відбувається поділ хромосом. В цьому періоді з'являється хромосома з двома довгими плечима та повною відсутністю коротких – кільцева хромосома. Каріотип 47, XYY. Хворіють лише чоловіки. Фенотип: підвищена агресивність, високий зріст, велика м'язова сила, яєчка недорозвинені, статевий член розвинений нормально. Пацієнти не знають про свою патології, не пред'являють скарг.

Б. ***Хромосомні аберації*** (або хромосомні перебудови) – хвороби, при яких відбуваються зміни структури хромосом.

Типи хромосомних аберації:

- Делеція (нестача) –- втрата хромосомою тієї чи іншої ділянки.
- Дуплікація (подвоєння) – утворюється зайва дублююча ділянка хромосоми.
- Інверсія (поворот) – відбуваються два розриви в одній хромосомі. Фрагмент між ними відкріплюється, перевертається на 180 °і знову вбудовується в ланцюг.
- Транслокація – відбувається розрив хромосоми. Відірваний фрагмент хромосоми прикріпляється в іншому місці цієї ж хромосоми або до іншої хромосоми.

II. Екогенетичні хвороби

Причина: генні мутації.

Обов'язкова умова: дія на організм специфічного фактора зовнішнього середовища.

Приклади захворювань:

1. Людина гетерозеготена за HbS (патологія). При зниженні парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі (фактор зовнішнього середовища) у нього буде серповидно-клітинна анемія.

2. У людини є вроджений дефект глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (патологія), при вживанні сульфаніламідних ліків (фактор зовнішнього середовища) у нього буде гемоліз еритроцитів.

III. Полігенні мультифакторіальні хвороби

Причина: фактор зовнішнього середовища.

Обов'язкова умова: генетична схильність індивіда.

Приклади захворювань:

1. Похибки в харчуванні можуть спровокувати подагру, цукровий діабет.

2. Стрес може спровокувати гіпертонічну хворобу, інфаркт, виразкову хворобу.

3. Куріння може спровокувати злоякісні захворювання та захворювання судин і серця.

Основні риси цієї групи захворювань:

1. Відзначається зростання числа захворювань в популяції.

2. Захворювання з'являються в різному віці.

3. Характерні статеві відмінності (одними хворобами більше хворіють жінки, іншими – чоловіки).

4. Не успадковуються за законами Менделя.

IV. Хвороби, спричинені факторами зовнішнього середовища

Причина: фактори зовнішнього середовища, які діляться на інфекційні (бактерії, віруси, гриби та ін.) та неінфекційні (фізичні, хімічні, біологічні). Генетичний фактор ніякої ролі в розвитку хвороб цієї групи не несе.

Умови: немає.

Приклади захворювань: травми, посттравматичні та інфекційні захворювання.

Методи вивчення спадкових хвороб

- Клініко-генеалогічний – складається родовід, з'ясовуються родинні зв'язки та простежуються хвороби (або ознака) в родині.
- Популяційно-статистичний – досліджені ознак у великих групах різних за спадковістю і/або умов життя (нації, етнічні групи). Вивчається частота спадкових хвороб, роль спадковості та середовища в розвитку хвороб.
- Близнюковий – порівнюється зустрічальність ознак в різних групах близнюків.
- Цитогенетичні:

а) дослідження каріотипу в ядрах клітин, які діляться (клітинах кісткового мозку або лейкоцитів);

б) дослідження статевого хроматину (тільця Барра) в ядрах неделящихся (інтерфазних) клітин;

- Біохімічні – діагностика спадкових порушень обміну речовин.
- Цитологічні – безпосередньо досліджуються клітини хворого (діагностика глікогенозів, гемоглобінопатій, іхтіозу та ін.).
- Дерматогліфіка (грец. *derma* – шкіра, *glifo* – гравіруя) – вивчення рельєфних візерунків на шкірі рук, утворених папілярними лініями і гребінцями, які знаходяться під генетичним контролем.
- Експериментальні (на лабораторних тваринах) – гемофілія у собак, ахондроплазія у кроликів, гіпофізарна карликовість, ожиріння та прогресуюча м'язова дистрофія у мишей та ін.

Завдання для самостійної роботи з теми «Роль спадковості у патології»:

Вміти пояснити спадкову патологію. Розбір помилок з поясненням правильних відповідей

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Визначати поняття про спадковість, спадково обумовлені хвороби та хвороби зі спадковим нахилом.
2. Охарактеризувати хромосомні хвороби, генні хвороби, що передаються за домінантною, рецесивною та зчепленою зі статтю ознаками.
3. Охарактеризувати методи вивчення спадкових хвороб, діагностичну цінність дослідження статевого хроматину.
4. Екогенетичні хвороби.
5. Полігенні мультифакторіальні хвороби.
6. Хвороби, які викликані факторами зовнішнього середовища.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Вміти діагностувати спадкову патологію за каріотипами.

Тема 10. РОЛЬ КОНСТИТУЦІЇ У ПАТОЛОГІЇ

Обґрунтування теми: Конституція людини – сукупність відносно стійких морфологічних і функціональних якостей, яка визначає функціональні можливості й реактивність організму. Конституція лежить в основі індивідуальних якостей, які впливають на виникнення, формування та перебіг хвороб. Актуальною проблемою медицини є необхідність розуміти основні форми порушень, які пов'язані зі змінами конституції.

Мета заняття:
Загальна – уміти охарактеризувати, виявляти та розуміти основні форми порушень, які пов'язаніх зі змінами конституції.

Конкретно:
Знати:
1. Конституція, її роль в патології.
2. Класифікація конституціональних типів.
3. Аномалії конституції як фактор ризику виникнення і розвитку хвороб.
4. Види діатезів.

Вміти:
Характеризувати основні форми порушень конституції, як фактор ризику виникнення та розвитку хвороб.

Практичні навички:
1. Розрізняти аномалії конституції.
2. Вміти охарактеризувати різновиди діатезів.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Роль конституції в патології»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Конституція (лат. *constitutio* – побудова, додавання, організація) – сукупність всіх функціональних і морфологічних властивостей організму, досить стійких, що визначають своєрідність його реакцій на дію зовнішніх агентів, сформованих на його спадковій основі у взаємодії з навколишнім середовищем, для людини – насамперед соціальним.

Вивчення конституції є важливим для характеристики типових особливостей цілих груп людей, для встановлення їх реакції на дію хвороботворних подразників.

Конституції надавали великого значення ще за давніх часів. Гіппократ вважав, що конституція визначається поєднанням різних соків організму. Залежно від стану гуморального середовища він розрізняв конституції: хорошу й погану, сильну й слабку, суху й вологу. За темпераментом він ділив людей на сангвініків (енергійних і рухливих), холериків (легко збудливих), флегматиків (малорухливих) та меланхоліків (замкнутих, нетовариських). Пізніше Гален ввів поняття "габітус" (*habitus*) – сума зовнішніх ознак, що характеризують будову тіла та зовнішній вигляд індивідуума.

Існують два протилежні напрями у розумінні конституції. Представники одного напряму розуміють конституцію як сукупність надзвичайно стійких,

лише успадкованих організмом властивостей. Вони вважають, що конституція залишається незмінною протягом усього життя людини і є причиною більшості захворювань (конституціоналізм – *див. розділ "Загальне вчення про хворобу, етіологію та патогенез"*). Такий погляд випливає з неправильного розуміння спадковості, визнання незмінності спадкової природи, недооцінки ролі середовища у зміні спадковості. Формула, згідно з якою "конституція є соматичний фатум організму" (Д. Тандлер, Ф. Мюллер та ін.), що завжди зумовлює виникнення хвороби, помилкова, тому що ігнорує значення зовнішнього середовища у формуванні конституції. Представники іншого прогресивного напрямку розуміють під конституцією комплекс спадково закріплених та набутих індивідуальних особливостей організму (морфологічних, фізіологічних, психологічних), які склалися у процесі розвитку (онтогенезу) під впливом спадковості та умов довкілля і визначають реактивність організму. Із цієї точки зору конституція не є чимось незмінним та застиглим ні в індивідуальному розвитку організму, ні в аспекті історичного розвитку. Для правильної оцінки значення конституції в патології необхідно розглядати організм не як суму властивостей його органів, тканин або клітин, а як ціле в його нерозривній єдності з навколишнім середовищем, у всій своєрідності його індивідуального розвитку на момент захворювання. Таким чином, поняття про конституцію ширше за поняття спадковості.

Класифікація конституційних типів

Існувала безліч спроб виділити певні типи конституцій за подібністю різних властивостей організму. Класифікації конституції можна поділити на морфологічні та за функціональними ознаками:

I. ***Морфологічні.*** Основою цих класифікацій конституцій були деякі спостереження, які показали, що певні типи статури відповідають відомим функціональним властивостям.

Француз ***К. Сіго за особливостями статури організму виділяє 4 типи:***

- респіраторний (дихальний) – довга грудна клітка, гострий епігастральний кут, довга шия, відносно малий живіт, розвинені верхньощелепні та лобові синуси, шестикутна форма обличчя;
- мускульний (м'язовий) – широкий та високий плечовий пояс, розвинені груди та м'язи, епігастральний кут середньої величини, квадратна форма обличчя;
- дигестивний (травний) – сильно розвинена нижня третина обличчя, видатна щелепа, коротка шия, широка грудна клітина, сильно розвинений живіт із тупим епігастральним кутом;
- церебральний (мозковий) – ніжна тонка фігура, великий череп, сильно розвинена лобова частина обличчя, короткі тонкі кінцівки.

II. ***За функціональними властивостями.*** У 20-ті роки XX ст. німецький психіатр **Кречмер** запропонував розрізняти три основні конституційні типи:

- астенічний,
- атлетичний,
- пікнічний.

Він намагався встановити зв'язок між типом статури та психічними особливостями: астенікам характерні дратівливість, замкнутість, холодність, тобто. шизоїдний темперамент; пікніки – веселі, товариські, енергійні, мають циклоїдний характер. Перші, на думку Кречмера, частіше хворіють на шизофренію, другі – на маніакально-депресивний психоз, а атлети – на епілепсію (епілептоїдний тип).

Серед класифікацій на особливу увагу заслуговує ***класифікація М.В. Чорноруцького***, який, пов'язуючи морфологічні властивості організму з певними функціональними особливостями, виділяв три основні конституціональні типи:

- астенічний,
- гіперстенічний,
- нормостенічний.

У астеніків –- переважне зростання в довжину, кінцівки переважають над тулубом, грудна клітка над животом, поздовжні розміри над поперечними; у гіперстеніків – зріст завширшки, масивність та вгодованість, короткі кінцівки, розміри живота переважають над грудною клітиною, поперечні розміри – над поздовжніми; нормостеніки – займають проміжне положення. При цьому Чорноруцький встановив певні відмінності функціональних показників крайніх типів. У астеніків порівняно із гіперстеніками дещо прискорений та підвищений обмін речовин, нижчий артеріальний тиск, знижений у крові рівень холестерину та сечової кислоти, знижена активність ферментів (каталаза, ліпаза), швидке піднесення та круте падіння цукрової кривої при цукровому навантаженні, відносно висока життєва ємність легень та слабкіша моторика шлунку.

Подолання односторонніх поглядів на конституцію стало можливим із розвитком вчення про типи вищої нервової діяльності (І. П. Павлов). При цьому кожен тип характеризується певними властивостями залежно від:

- сили основних нервових процесів – збудження та гальмування;
- врівноваженості їх між собою;
- їхньої рухливості, тобто, легкість виникнення реакції на подразнення, швидкість переходу від стану гальмування до збудження та навпаки.

Залежно від цього було виділено ***конституційні типи за І. П. Павловим:***

- сильний, врівноважений, рухливий (сангвінік) – з однаково сильним розвитком процесів збудження та гальмування, стійкий до дії хвороботворних подразників (за Гіппократом);
- сильний, врівноважений, інертний (флегматик) – спокійний, повільний, з дещо інертною нервовою системою, витривалий, важко адаптується до нових умов;
- сильний, неврівноважений, збудливий (холерик, "нестримний") – з невідповідними реакціями роздратування, збудження та гальмування, тип, у якого сильні обидва процеси, але переважає збудження;
- слабкий (меланхолік) – характеризується слабкістю дратівливого та гальмівного процесів з відносним переважанням гальмування.

Класифікація А.А. Богомольця за властивостями сполучної тканини:

- астенічний – тонка ніжна сполучна тканина;
- фіброзний – переважання волокнистої, щільної сполучної тканини;
- пастозний –- набрякла, пухка сполучна тканина;
- ліпоматозний – рясний розвиток жирової тканини, схильність до ожиріння.

Поняття про діатези

Діатез (грец. *diathesis* – розташування, схильність) – стан організму, що характеризується ненормальними реакціями на дію звичайних подразників і схильністю до тих чи інших патологічних процесів. Діатези найчастіше виявляють у дитячому віці, коли недостатньо дозріли механізми гомеостазу.

Види діатезів:

1. ***Ексудативно-катаральний.*** Має зв'язок з характером харчування дитини (деякі продукти – коров'яче молоко, яєчний білок, цитрусові – можуть сенсибілізувати організм). Вид хворого частіше пастозний, легко виникають запальні процеси з рясним утворенням ексудату, зі схильністю до затяжної течії та алергічних проявів, часті екземи. Легко розвиваються алергічні реакції негайного типу.

2. ***Лімфатико-гіпопластичний*** (тиміко-лімфатичний). Зовнішній вигляд – пастозність та блідість, м'язова тканина розвинена слабо, збільшені лімфовузли. Часті ангіни та фарингіт, у крові лімфоцитоз, селезінка збільшена, відзначається соматичний та психічний інфантилізм. Рання гіпоплазія органів, виснаження імунологічних та репаративних властивостей, ранній атеросклероз, передчасне зношування організму.

3. ***Нервово-артритичний.*** Зовнішній вигляд найчастіше пастозний, можливо ожиріння, збудливість нервової системи підвищена. Схильність до деформуючих захворювань суглобів неінфекційного походження, екзем, порушень психіки, подагри, ожиріння, діабету, ревматизму;

4. ***Астенічний*** – загальна адинамія, лабільність судинних реакцій, опущення внутрішніх органів;

5. ***Спазмофільний*** (дитяча тетанія) – схильність до тонічних та клонічних судом. Спостерігається розлад мінерального обміну та підвищена нервово-м'язова збудливість. Вміст кальцію у крові знижено, а кількість фосфору зростає. Відзначається гіперфункція паращитовидних залоз та збіднення організму вітаміном С.

6. ***Геморагічний*** – підвищена схильність до кровоточивості, внутрішніх і зовнішніх кровотеч та крововиливів та ін.

У розвитку діатезів, крім спадкового нахилу, велике значення мають різноманітні фактори зовнішнього середовища, що впливають на організм у внутрішньоутробному та позаутробному житті. Прямий руйнівний вплив на організм матері та розвиток плода мають тривалі інфекції, інтоксикації, неправильне харчування, екологічні чинники. Нині вважають, що в основі діатезів лежать особливості імунологічної реактивності організму (алергічна конституція). За допомогою профілактичних та лікувальних заходів вдається послабити прояви діатезів або зовсім їх усунути.

Завдання для самостійної роботи з теми «Роль конституції в патології»:

Охарактеризувати типи конституцій за різними класифікаціями та пояснити їх значення у розвитку патології. Навчитись розрізняти види діатезів.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Конституція, її роль в патології.
2. Класифікація конституціональних типів.
3. Аномалії конституції як фактор ризику виникнення і розвитку хвороб.
4. Види діатезів.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Вміти охарактеризувати різні види діатезів.

Тема 11. ПАТОГЕНЕЗ СТАРІННЯ

Обґрунтування теми: Старіння – це біологічний процес, який неминуче розвивається з віком та веде до обмеження адаптаційних можливостей організму, розвитку вікової патології та збільшення ймовірності смерті. Науковий підхід до проблеми старіння є актуальною проблемою медицини.

Мета заняття:
Загальна – засвоїти основні загальні риси та закономірності старіння, вивчити механізми та прояви старіння.

Конкретно:
Знати:
1. Класифікації старіння.
2. Загальні риси та закономірності старіння.
3. Причини та механізми старіння.
4. Старіння і хвороби.
5. Прогерія. Характеристика Синдрому Гетчинсона–Гілфорда, синдрому Вернера.

Вміти:
1. Пояснити причини та механізми старіння.
2. Дати характеристику патології старіння.

Практичні навички:
Вміти визначити патологію старіння та пояснити механізм розвитку патології.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патогенез старіння»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Старіння

Класифікації

1. За темпами розвитку: передчасне (прискорене) та ретардоване (уповільнене).

2. *З причин розвитку*: фізіологічне та патологічне. Фізіологічне розвивається як неминучий біологічний процес, патологічне – під впливом патогенних факторів.

3. *Залежно від рівня біологічної організації*: старіння молекул, клітин, органів прокуратури та систем, організму загалом.

Загальні риси та закономірності

Зовнішніми проявами старіння є дистрофічні зміни шкіри та її придатків: вона стоншується, стає зморшкуватою, зменшується кількість потових і сальних залоз, сивіє й випадає волосся. Руйнуються зуби. Відбувається зменшення маси тіла за рахунок зниження об'єму м'язової та кісткової тканини та зменшеної кількості внутрішньоклітинної рідини. Знижується щільність кісткової тканини, вона розпушується. У зв'язку з цим зростає частота переломів. Нерідко виникає кіфоз унаслідок сплющування тіл хребців. Знижується м'язова сила. Проблеми, з якими стикаються старі люди, – утруднення при ходьбі та підйомом сходами,

самообслуговуванням, зниження ясності зору та гостроти слуху, нетримання сечі, порушення інтелектуальних функцій. В основі зазначених змін лежать атрофічні процеси в різних тканинах, заміщення клітин, що виконують специфічні функції, сполучною та жировою тканинами, у мозку – глією. Цьому сприяють генетичні зміни в клітинах та погіршення кровопостачання через прогресуючий склероз судин та зниження функції серця.

Причини та механізми

На даний час не можна зробити остаточного висновку про причини, що викликають старіння. З численних гіпотез, які існують з цього питання, можна виділити дві основні групи.

1. Гіпотези першої групи припускають, що старіння є наслідком накопичення пошкоджень, що не відновлюються, одержуваних організмом протягом життя.

Ушкоджувальним фактором виступає радіоактивне випромінювання, у тому числі фонове, яке утворюється внаслідок розпаду природних радіоактивних елементів; космічне випромінювання та інші джерела радіації, а також випадкові флюктуації pH і температури в мікрооб'ємах середовища. Сильну шкідливу дію надають вільні радикали й перекиси, які можуть утворюватися при окисленні речовин в організмі. Ці сполуки хімічно надзвичайно активні та здатні викликати ушкодження молекул, розриваючи їх або утворюючи внутрішньомолекулярні зшивки. Описане при старінні накопичення погано розчинного колагену та ліпофусцину, можливо, є наслідком такого вільно-радикального окислення.

Найбільш серйозні наслідки при старінні можуть мати пошкодження молекул ДНК або ферментних систем, що беруть участь у синтезі нуклеїнових кислот, оскільки це має супроводжуватися накопиченням помилок та грубих змін у генетичному апараті, виникненням мутацій. Накопичення одних помилок веде надалі до появи нових, визначаючи лавиноподібне наростання процесу. При старінні збільшується частота хромосомних аберацій у клітинах, але відсутні докази почастішання мутацій та появи "помилкових" білків.

Крім того, в організмі існують потужні захисні системи – антиоксидантні, які репарують ушкодження ДНК, що контролюють появу аномальних білків. Однак при старінні спостерігається вища зміна швидкість порівняно з тією, що могла б бути обумовлена згаданими випадковими процесами.

2. Друга гіпотеза передбачає, що старіння – генетично запрограмований процес, що утворився в еволюції як інструмент, який обмежує тривалість індивідуального життя. З цієї точки зору, швидка зміна поколінь, що вимирають одне за одним, сприяє кращій пристосованості до умов існування та захищає вид від вимирання більшою мірою, ніж потенційне безсмертя особини.

Деякі дослідники припускають, що генетична запрограмованість виникає як наслідок процесів диференціювання організму, що автоматично продовжуються, в пострепродуктивному періоді, який знаходиться поза дією природного відбору.

Існує **кілька варіантів механізмів розвитку вікових змін.**

Варіант *перший* – причини, що викликають старіння, приблизно однаково і одночасно діють на різні елементи організму, призводячи до їх рівномірного порушення. *Другий* варіант виділяє одну ланку в організмі, яка в силу своєї слабкості або підвищеного на нього навантаження першою виходить з ладу, стаючи надалі свободоподібним водієм ("пейсмейкер") вікових змін та обумовлюючи вторинні зміни в інших, більш стійких ланках. На роль такого водія

старіння могли б претендувати гіпоталамус, сполучна тканина та імунна система. *Третій* варіант – старіння виникає як наслідок діяльності деяких механізмів, для яких генерація вікових змін в інших тканинах є їхньою нормальною функцією, а не результатом будь-яких пошкоджень. Така функціональна активність механізмів може бути по-різному сприйнята різними органами або диференційовано адресуватися різним тканинам.

Старіння та хвороби. Існує єдність, нерозривний зв'язок старіння та хвороб. Старіння призводить до неухильного зниження практично всіх функцій організму. Це значно обмежує його здатність адаптуватися до змін, компенсувати порушені функції, може призвести до виходу життєво важливих показників за межі, що забезпечують збереження сталості внутрішнього середовища організму та виникнення патології. Підвищена частота різних патологічних процесів, що спостерігається в старості, є не тільки наслідком несприятливих впливів, які діють на організм протягом життя. Основу підвищеної захворюваності людей старшого віку необхідно шукати у вікових змінах клітин, систем та органів, а хвороби старості внутрішньо притаманні процесу старіння, хоча глибинні механізми, що пов'язують вік та патологію, багато в чому залишаються неясними.

Досі триває давня суперечка про співвідношення старіння та хвороби. Два крайні погляди з цього приводу можуть бути сформульовані так: "старість – це хвороба" і "старіння – це нормальний фізіологічний процес". До старості хвороби накопичуються, знову виникають, набувають якісних і кількісних особливостей перебігу і, внаслідок зниження пристосувальних можливостей організму, стають причиною його загибелі. Старість підводить людину до краю прірви, куди її скидають хвороби. Старіння сприяє розвитку багатьох хвороб, які зрештою призводять до смерті. До таких хвороб, зокрема, належать атеросклероз, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, злоякісні пухлини, паркінсонізм. З іншого боку, старіння, сприяючи розвитку одних хвороб, ускладнює розвиток інших. Завдяки віковим змінам реактивності організму літні та старі люди рідше хворіють на ревматизм, виразкову хворобу, бронхіальну астму, гіпертиреоз.

Прогерія

Прогерія –- це патологічне старіння, що виникає внаслідок дії на організм патогенних чинників.

Прикладами передчасного старіння є синдром Гетчінсона – Гілфорда та синдром Вернера.

Синдром Гетчінсона – Гілфорда – аутосомно-рецесивне спадкове захворювання. Його перші ознаки з'являються дуже рано, вже на першому році життя. Характерна затримка росту, посивіння волосся, облисіння, шкіра набуває старечого вигляду, розвивається катаракта, атеросклероз. Смерть, як правило, настає на 1–2-му десятилітті життя.

Синдром Вернера – аутосомно-рецесивне захворювання, що виникає у віці 15–25 років, характеризується затримкою росту в пубертатному періоді, посивінням волосся, облисінням, атрофією шкіри та гіперкератозом, катарактою, зниженням гостроти слуху, розвитком цукрового діабету, атеросклерозу, що призводить до інфаркту міокарда, та високою частотою виникнення пухлин мезенхімального походження.

Для обох синдромів характерними є патологічні зміни сполучної тканини, які надають їм риси подібності з природним старінням. Фібробласти від хворих на прогерії погано ростуть у культурі, на них мало виражені антигени гістосумісності HLA-системи, порушений синтез ДНК.

Деякі риси, які характерні для старіння, можуть зустрічатися у людей з аномаліями статевих хромосом, наприклад, синдром Шерешевського – Тернера, та при хворобі Дауна.

Завдання для самостійної роботи з теми «Патогенез старіння»:

Охарактеризувати клінічні випадки патології старіння. Вміти пояснити механізм виникнення.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Класифікації старіння.
2. Загальні риси та закономірності старіння.
3. Причини та механізми старіння.
4. Прогерія.
5. Старіння та хвороби.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Вміти охарактеризувати загальні риси і закономірності старіння.

Тема 12. АУТОІМУННІ РЕАКЦІЇ ТА ЗАХВОРЮВАННЯ

Обґрунтування теми: За даними статистики від аутоімунних захворювань страждає близько 10 % популяції планети. Останнім часом відбувається постійне зростання рівня даної захворюваності. Імунна система людини в нормі забезпечує захист на різних рівнях як від екзогенних антигенів, так і протипухлинний. Однак за певних умов відбувається активація аутоагресивних лімфоцитів та продукції аутоантитіл, помилкове розпізнання структур власного організму як чужорідних, що і є основним в механізмі розвитку аутоімунних захворювань. Лікар має знати етіологію й механізми розвитку аутоіммунних розладів та розуміти принципи їх патогенетичної терапії.

Мета заняття:
Загальна – уміти охарактеризувати, виявляти та розуміти основні механізми розвитку аутоіммунних розладів, пояснювати причини і механізми їх виникнення розуміти принципи їх патогенетичного лікування.

Конкретно:
Знати:
1. Поняття «аутоімунні реакції» їх класифікація.
2. Основні причини розвитку аутоімунних розладів.
3. Загальні механізми та етапи розвитку аутоімунних реакцій та захворювань.
4. Роль реакцій гіперчутливості у розвитку аутоімунних реакцій та захворювань.
5. Патогенетичні класи аутоімунних хвороб.

Вміти:
Пояснити загальні механізми виникнення аутоімунних реакцій та захворювань.

Практичні навички:
З'ясувати загальні закономірності розвитку аутоімунних реакцій та захворювань, особливості бар'єрних пристосувань, пояснювати причини і механізми їх виникнення.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Аутоімунні реакції та захворювання»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

У нормі в кожному організмі існують антитіла, В- і Т-лімфоцити, які спрямовані проти антигенів власних тканин (аутоантигенів). Аутоантигени поділяються на *звичайні* (до них відноситься найширший набір білків та інших макромолекул, з яких побудований людський організм), *«секвестровані»* (присутні в тканинах, недоступних для лімфоцитів, таких як мозок, кришталик очі, колоїд щитовидної залози, сім'яники) і *модифіковані* (утворюються при ушкодженнях, мутаціях, пухлинному переродженні). Слід також зазначити, що деякі антигени, наприклад, білки міокарда та ниркових клубочків, перехресно реагують відносно деяких мікробних антигенів, зокрема, антигенів в-гемолітичного стрептококу.

Дослідження аутоантитіл, спрямованих проти аутоантигенів, дозволило розділити їх на три групи:

- *природні чи фізіологічні* (вони складають більшість та не можуть при взаємодії з аутоантигенами пошкоджувати власні тканини);
- *антитіла-«свідки»* (відповідають імунологічній пам'яті щодо аутоантигенів, які будь-коли утворювалися внаслідок випадкових пошкоджень тканин);
- *агресивні чи патогенні* (здатні викликати пошкодження тканин, проти яких вони спрямовані).

Сама по собі наявність аутоантигенів, більшості аутоантитіл та аутореагуючих лімфоцитів не є патологічним явищем. Однак за наявності ряду додаткових умов може запускатися та постійно підтримуватися аутоімунний процес, який сприяє розвитку імунного запалення з деструкцією залучених тканин, формуванням фіброзу та новоутворенням судин, що в кінцевому рахунку призводить до втрати функції відповідного органу.

Найважливішими додатковими ***умовами включення та підтримки аутоімунного процесу*** є:

- хронічні вірусні, пріонові та інші інфекції;
- проникнення збудників з перехресно реагуючими антигенами;
- спадкові або набуті молекулярні аномалії будови найважливіших структурних та регуляторних молекул імунної системи (включаючи молекули, залучені до контролю апоптозу);
- індивідуальні особливості конституції та обміну речовин, що призводять до млявого характеру запалення;
- літній вік.

Таким чином, аутоімунний процес – це імунне запалення, спрямоване проти нормальних (незмінених) антигенів власних тканин та обумовлене утворенням аутоантитіл та аутореактивних лімфоцитів (тобто аутосенсибілізацією).

Умовно патогенез аутоімунних розладів можна поділити на два етапи: *індуктивний* та *ефекторний*.

Індуктивний етап тісно пов'язаний із зривом імунологічної аутотолерантності. Толерантність до власних антигенів організму є природним станом, у якому деструктивна активність імунної системи спрямована лише на зовнішні антигени. Процеси старіння організму з імунологічної точки зору зумовлені повільним скасуванням такої толерантності.

Є кілька механізмів, які контролюють підтримку довгострокової аутотолерантності: клональна делеція, клональна анергія та імуносупресія, опосередкована Т-клітинами.

Клональна делеція є формою центральної толерантності, яка формується в ході негативної селекції шляхом апоптозу Т-лімфоцитів (у тимусі) та В-лімфоцитів (у кістковому мозку), що мають високоспецифічні антигенрозпізнавальні рецептори до аутоантигенів. Клональна анергія – форма центральної толерантності, яка характерна, головним чином, для В-клітин, що мають BCR до розчинених аутоантигенів у низьких концентраціях. При клональній анергії клітини не гинуть, а стають функціонально неактивними.

Однак, деякі Т- та В-лімфоцити нерідко уникають негативної селекції та за наявності додаткових умов можуть активуватися. Цьому можуть сприяти проникнення патогенів з перехресними антигенами або поліклональними

активаторами, затяжний запальний процес з надходженням в кров і тканини безлічі медіаторів, які можуть модифікувати аутоантигени в осередку та ін. Якщо немає включення механізмів периферичної толерантності, тобто імуносупресії, що опосередковується Т-клітинами, починається розвиток аутоімунних розладів. Значною мірою аутоімунна патологія (як і пухлинна прогресія) – це дефіцитність апоптозу. Суттєва роль у патогенезі багатьох форм аутоімунної патології відводиться повільним вірусним та пріоновим інфекціям, які, ймовірно, можуть модифікувати процеси апоптозу та експресії найважливіших регуляторних молекул.

Одним із центральних аспектів патогенезу аутоімунних хвороб є наявність будь-яких молекулярних аномалій. Наприклад, при ревматоїдному артриті та інших патологіях виявлено дефект глікозилювання Fc-фрагменту власних антитіл класу IgG, коли відзначається дефіцит сіалової кислоти та галактози. Аномальні молекули IgG утворюють між собою конгломерати з сильними імуногенними властивостями, індукують аутоімунну відповідь. Наявність молекулярних аномалій генів, відповідальних за синтез цитокінів профілю Th2, призводить до того, що розпочата аутоімунна відповідь не закінчується відновленням аутотолерантності.

Ефективний етап будь-якого аутоімунного процесу протікає за одним або частіше кількома (II, III, IV або V) типами гіперчутливості ***за класифікацією Gell ma Coombs:***

II тип – аутоімуна гемолітична анемія, перніціозна анемія, вульгарна пухирчатка, хронічна ідіопатична кропив'янка, важка міастенія (myasthenia gravis), аутоімунний тиреоїдит та ін.;

III тип – системний червоний вовчак, системні васкуліти та ін.;

IV тип – ревматоїдний артрит, розсіяний склероз та ін.;

V тип – імуноопосередкований цукровий діабет I типу, хвороба Грейвса та ін.

Реакції гіперчутливості, що розвиваються за V (антирецепторним) типом, є варіантом аутосенсибілізації, обумовленої формуванням антитіл до компонентів клітинної поверхні (рецепторів), що не мають комплемент-зв'язувальної активності. Результатом взаємодії антитіл, спрямованих проти антигенів-рецепторів, що беруть участь у фізіологічній активації клітини, є стимуляція клітин-мішеней. Такі реакції виникають в організмі у відповідь на дію антитіл (аутоантитіл) на рецептори гормонів. Найбільш яскравим прикладом є утворення тиреоїдстимулюючих імуноглобулінів, що взаємодіють з антигенними структурами рецептора тиреотропного гормону.

Існує п'ять патогенетичних класів аутоімунних хвороб

Клас А. Первинні аутоімунні хвороби зі спадковою схильністю. Залежно від залучення одного або декількох органів у цьому класі виділяють *органоспецифічні хвороби* (наприклад, аутоімунний тиреоїдит), *проміжні* (наприклад, аутоімунна патологія печінки та шлунково-кишкового тракту) та *органонеспецифічні* (колагенози).

Клас В. Вторинні аутоімунні хвороби (наприклад, алкогольний цироз печінки, хронічна променева хвороба).

Клас С. Аутоімунні хвороби на основі генетичних дефектів комплементу (наприклад, деякі форми спадкової гемолітичної анемії).

Клас D. Аутоімунні хвороби, пов'язані з повільними вірусними та пріоновими інфекціями (наприклад, вілюйський енцефаліт, хвороба Альцгеймера та ін.).

Клас Е. Комбіновані форми.

Діагностика заснована на виявленні специфічних аутоантитіл та ауто-реактивних Т-лімфоцитів, гістологічних та інших спеціальних дослідженнях.

Лікування аутоімунних хвороб пов'язане зі спробами відновлення аутотолерантності, призначенням протизапальних антимедіаторних препаратів, включаючи кортикостероїди, а також генною терапією.

Завдання для самостійної роботи з теми «Аутоімунні реакції та захворювання»:

Охарактеризувати типи конституцій за різними класифікаціями та пояснити їх значення у розвитку патології. Навчитись розрізняти види діатезів.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Дати визначення терміну «аутоімунні розлади» і класифікувати їх.
2. Знати основні причини розвитку аутоімунних розладів?
3. Пояснити загальні механізми та етапи розвитку аутоімунних розладів.
4. З'ясувати роль реакції гіперчутливості у розвитку аутоімунних розладів?

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

З'ясувати загальні закономірності розвитку аутоімунних розладів, особливості бар'єрних пристосувань, пояснювати причини і механізми їх виникнення.

Тема 13. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Обґрунтування теми: Сполучна тканина є одною з найбільш розповсюджених тканин організму людини, представлена в усіх органах та системах органів та виконує пластичну, захисну, трофічну, опірну та морфогенетичну функції. Вивчення загальних закономірностей розвитку системних хвороб сполучної тканини обумовлене значним їх розповсюдженням, важким пошкодженням внутрішніх органів. Лікар повинен знати етіологію та патогенез системного червоного вовчаку, системного склерозу, дерматоміозиту, антифосфоліпідного синдрому, принципи етіологічної та патогенетичної терапії.

Мета заняття:
Загальна – уміти охарактеризувати, виявляти та розуміти основні форми порушень сполучної тканини, пояснити причини й механізми їх виникнення для того, щоб виробити вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування.

Конкретно:
Знати:
1. Етіологію, патогенез, принципи лікування системного червоного вовчаку.
2. Етіологію, патогенез, принципи лікування системного склерозу.
3. Етіологію, патогенез, принципи лікування дерматоміозиту.
4. Етіологію, патогенез, принципи лікування антифосфоліпідного синдрому.

Вміти:
1. Пояснити загальні механізми виникнення системних захворювань сполучної тканини.
2. Правильно інтерпретувати дані лабораторних та інструментальних методів дослідження хворих на системний червоний вовчак, системний склероз, дерматоміозит та антифосфоліпідний синдром.

Практичні навички:
Визначити за результатами лабораторних та інструментальних методів дослідження ознаки системних захворювань сполучної тканини:
- системного червоного вовчаку;
- системного склерозу;
- дерматоміозиту;
- антифосфоліпідного синдрому;

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патофізіологія сполучної тканини»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Системний червоний вовчак

Системний червоний вовчак (СЧВ) – системне аутоімунне захворювання невідомої етіології, яке характеризується гіперпродукцією широкого спектру органоспецифічних аутоантитіл до різних компонентів ядра та імунних комплексів, що спричиняють імунозапальне ушкодження внутрішніх органів. Щорічно виявляється 5–7 вперше виявлених хворих на 100 000 населення, а поширеність становить приблизно 500 хворих на 1 млн населення, пік захворюваності – 15–25 років, при чому 90 % з них – представники жіночої статі.

Етіологія залишається незрозумілою. Певну роль відіграють генетичні фактори та фактори навколишнього середовища. При СЧВ частіше, ніж у популяції, зустрічаються антигени HLA B8, DR2, DR3, а також селективні В-клітинні алоантигени. До факторів довкілля, що сприяють розвитку захворювання, відносять ультрафіолетове опромінення, стрес, вплив бактеріальної та вірусної інфекцій, різних лікарських препаратів.

Патогенез. Для СЧВ характерна неконтрольована продукція антитіл, що утворюють імунні комплекси, які визначають різні ознаки хвороби. Виявлено протисерцеві, протикардіоліпінні, протиниркові та інші антитіла, а також антитіла проти формених елементів крові. Циркуляція безлічі антитіл і аутоантитіл викликана гіперактивністю В-клітин, які продукують ці антитіла, а також гіперфункцією Т-хелперів на фоні дисфункції Т-супресорів. Серед безлічі антитіл при СЧВ основна роль належить антитілам до ДНК, що утворюють з антигенами циркулюючі імунні комплекси, які пошкоджують органи та тканини. Імунні комплекси, що відклалися в тканинах, викликають запальну реакцію, активуючи коагуляцію і фібриноліз, активацію системи комплементу, міграцію нейтрофілів, вивільнення протеолітичних ферментів, кінінів, простагландинів та інших пошкоджуючих речовин.

Класифікація. ***За варіантами перебігу*** хвороби: *гострий* – швидкий розвиток мультиорганних ушкоджень, включаючи нирки, висока імунологічна активність; підгострий – періодично виникають загострення та ураження нирок протягом першого року; *хронічний* – з превалюванням одного або кількох симптомів. Особливо характерне поєднання СЧВ та антифосфоліпідного синдрому.

За клініко-імунологічними варіантами: СЧВ у літньому віці, неонатальна СЧВ, підгострий шкірний червоний вовчак, антифосфоліпідний синдром (АФС) – венозні та/або артеріальні тромбози, тромбоцитопенія, невиношування вагітності – у 20–30 % СЧВ.

СЧВ зазвичай починається поступово з рецидивуючого поліартриту, астенії. Рідше (у 30 % хворих) буває гострий початок (висока лихоманка, дерматит, артрит). Надалі відзначаються рецидивуючий перебіг та характерна полісиндромність. Провокуючими чинниками може бути інсоляція, лікарська непереносимість, стрес; у жінок – пологи або аборт.

Клінічна картина

1. Конституційні симптоми:

- слабкість, схуднення.

2. Ураження шкіри:

- дискоїдні осередки (еритематозні підняті плями, що закінчуються атрофічними рубцями);
- еритема (висипання на вилицях і щоках – «метелик»);

- фотосенсибілізація;
- підгострий шкірний червоний вовчак;
- алопеція (дифузне випадання волосся);
- паннікуліт (некроз кінчиків пальців);
- васкуліт;
- сітчасте ліведо (сітчастий або деревоподібний візерунок синюшно-червоного або лілового кольору).

3. Ураження слизових оболонок:
- хейліт (запалення губ);
- безболісні ерозії слизової оболонки рота

4. Поразка суглобів:
- артралгії;
- артрит;
- хронічний вовчаковий артрит;
- асептичний некроз головок стегнової чи плечової кістки.

5. Ураження м'язів:
- міалгія та проксимальна м'язова слабкість;
- міастенія (м'язова слабкість, підвищена стомлюваність).

6. Ураження легень:
- плеврит;
- пневмоніт (судинна інтерстиціальна пневмонія).

7. Ураження серця:
- f-перикардит;
- міокардит;
- ендокардит Лібмана–Сакса з формуванням «бородавок» та невираженої недостатності мітрального клапана;
- коронаріїт;
- прискорений розвиток атеросклерозу.

8. Ураження нирок:
- швидкопрогресуючий вовчаковий нефрит;
- нефрит із нефротичним синдромом;
- нефрит із сечовим синдромом (білок > 0,5 г/добу);
- субклінічна протеїнурія.

9. Ураження нервової системи:
- мігренозний головний біль;
- судомні напади (великі, малі);
- ураження черепних нервів;
- інсульти, хорея;
- периферична невропатія;
- гострий психоз;
- органічний мозковий синдром.

Лабораторні дослідження при СЧВ:

1. Загальний аналіз крові.
- збільшення ШОЕ (погано корелює з активністю захворювання), частіше вказує на інтеркурентну інфекцію.
- лейкопенія (зазвичай лімфопенія) асоціюється з активністю захворювання.

- гіпохромна анемія пов'язана з хронічним запаленням, кровотечею.
- тромбоцитопенія зазвичай у осіб з АФС.

2. Біохімічний аналіз крові.

- збільшення у-глобулінів за рахунок підвищеної продукції антитіл.
- збільшення СРБ не є характерним.

3. Загальний аналіз сечі.

- протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія, вираженість яких залежить від клініко-морфологічного варіанту вовчакового нефриту.

Іммунологічні дослідження:

1. АНФ (антинуклеарний фактор) виявляють у 95 % хворих на СЧВ (зазвичай у високому титрі); його відсутність свідчить проти діагнозу СЧВ.

2. Антинуклеарні антитіла (АТ) – АТ до ДНК (відносно специфічні для СЧВ, виявляють у 50–90 % хворих).

При супутньому АФС:

1. АТ до кардіоліпіну.
2. Позитивний тест на вовчаковий антикоагулянт.
3. Несправжня позитивна реакція Вассермана протягом 6 міс при підтвердженій відсутності сифілісу.

Лікування. Гідроксихлорин (протималярійний препарат) для усіх пацієнтів з СЧВ, нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикоїди, імуносупресанти при важкому перебігу захворювання.

Системний склероз

Системний склероз (СС) –- аутоімунне захворювання сполучної тканини, що протікає з порушенням мікроциркуляції, фіброзом шкіри, внутрішніх органів та синдромом Рейно. Захворюваність на СС коливається від 3,7 до 19 випадків на 1 млн населення. Жінки хворіють у 5–6 разів частіше, ніж чоловіки.

Етіологія невідома. Передбачається інфікування ретровірусами, вірусами герпесу Епштейна–Барр. Має значення праця, яка пов'язана з тривалим охолодженням та вібрацією. Певну роль грає спадково-генетичний фактор: помічено зв'язок з деякими антигенами HLA B8, B35, DR3, DR5.

Патогенез. Під впливом вірусів та інших факторів відбувається зростаюча автономність функціонально активних фібробластів, здатних уникати гомеостатичного контролю. Це є основою розвитку властивого СС генералізованого фіброзу з надмірними колагено- та фібрилоутвореннями з індуративними змінами шкіри та висцеро-фіброзами серця, легенів, травного тракту. Проліферація та деструкція ендотелію, потовщення та склероз судинної стінки призводять до звуження просвіту середніх та дрібних судин, аж до облітерації. Це звуження реалізується генерованим синдромом Рейно, змінами в нирках та на кінчиках пальців.

Класифікація.

1. Дифузна форма:

- генералізоване ураження шкіри кінцівок, обличчя та тулуба, синдром Рейно.
- ранній розвиток вісцеральної патології легень, шлунково-кишкового тракту, міокарда, нирок.
- значна редукція капілярів нігтьового ложа.
- виявлення АТ до топомерази-1.

2. Лімітуюча форма:

- тривалий період синдрому Рейно.
- ураження шкіри обмежене обличчя та кистей/стоп.
- пізній розвиток легеневої гіпертензії, ураження ШКТ, телеангіектазії, кальциноз.
- виявлення антицентромірних АТ.

3. Склеродермія без склеродерми:

- немає ущільнення шкіри.
- феномен Рейно.
- ознаки легеневого фіброзу, склеродермічної нирки, уражень серця та ШКТ.
- виявлення антинуклеарних АТ.

4. Перехресні синдроми:

СС у поєднанні з іншими хворобами сполучної тканини.

5. Ювенільна склеродермія – до 16 років.

6. Пресклеродермія.

Варіанти перебігу та стадії розвитку.

За перебігом:

1. Гострий, швидкопрогресуючий з генералізованим фіброзом шкіри та внутрішніх органів.

2. Підгострий, помірно прогресуючий з набряками шкіри, артритом, міозитом.

3. Хронічний, що повільно прогресує з переважанням судинної патології.

Стадії:

I – початкова – 1–3 локалізації хвороби.

II – генералізації з полісиндромною поразкою.

III – пізня (термінальна) з недостатністю одного або більше органів.

Клінічна картина

СС починається поступово, переважно в осінньо-зимовий період і проявляється підвищеною мерзлякуватістю, незвичайно поганим перенесенням холоду. Симптоматика складається з ураження шкіри, опорно-рухового апарату та судинної патології, яка поряд з фіброзом становить основу змін внутрішніх органів.

1. Конституційні симптоми:

- слабкість, стомлюваність, втрата ваги, лихоманка.

2. Ураження судин:

- феномен Рейно.
- телеангіектазії.

3. Ураження шкіри:

- ущільнення шкіри (склеродерма).
- симптом «кисета» (зморшки навколо рота, стоншення губ).
- дигітальні виразки.
- виразкові ураження шкіри.
- суха гангрена.
- гіперпігментація (відкладення пігменту в епідермісі).
- дигітальні рубчики.
- кальцинати.

4. Ураження суглобів та кісток:
- поліартралгії.
- артрити.
- симптоми тертя сухожиль.
- згинальні контрактури.

5. Ураження ШКТ:
- гіпотонія стравоходу.
- стриктура н/3 стравоходу.
- ерозії та виразки стравоходу.
- гіпотонія шлунка.
- шлункова кровотеча при телеангіектазії слизової шлунка.
- синдром мальабсорбції.
- інтерстиційна псевдообструкція.
- ураження товстої кишки із запором та нетриманням калу.

6. Ураження легень:
- інтестиційний фіброз легень.
- легенева гіпертензія.

7. Ураження серця:
- фіброз міокарда шлуночків.
- аритмії.
- ознаки перикардиту.
- серцева недостатність.

8. Ураження нирок 5–10 %:
- злоякісна артеріальна гіпертензія.
- незначна протеїнурія та гематурія.

9. Ураження НС:
- поліневритичний синдром.
- тригемінальна невропатія.

Лабораторні дослідження при СС

1. Загальний аналіз крові: гіпохромна анемія, помірне підвищення ШОЕ; підвищення ШОЕ не корелює з клінічною активністю СС і може бути пов'язане з латентною інфекцією (зазвичай бронхолегеневою).

2. Загальний аналіз сечі: гіпостенурія, мікрогематурія, протеїнурія, циліндрурія, лейкоцитурія. Ступінь вираженості сечового синдрому залежить від клінічної форми ураження нирок.

Іммунологічні дослідження при СС

1. АНФ виявляється у 95 % хворих на СС, зазвичай в помірному титрі.

2. Важливе значення має визначення склеродермаспеціфічних аутоантитіл: АТ до топоізомерази-1, антицентромірні АТ, Ат до РНК-полімерази III.

3. Ревматоїдний фактор (РФ) діагностується у 45 % хворих, головним чином, при поєднанні СС із синдромом Шегрена. ревматоїдного фактора

Інструментальні дослідження при СС

Капіляроскопія нігтьового ложа виявляє характерні для СС зміни (дилатація та редукція капілярів), на ранній стадії хвороби має високу чутливість та специфічність.

Лікування. Основними напрямками медикаментозного лікування є судинна, протизапальна та антифіброзна терапія, а також лікування вісцеральних проявів СС. Судинна терапія спрямована на лікування феномену Рейно. Протизапальні та цитостатичні препарати застосовуються на ранній (запальній) стадії СС та при швидкопрогресуючому перебігу захворювання (НПЗП, ДК, циклофосфамід, метотрексат, циклоспорин). Антифіброзна терапія показана на ранній стадії дифузної форми СС. Також необхідно проводити симптоматичне лікування вісцеральних проявів СС.

Дерматоміозит

Дерматоміозит (ДМ) – дифузне прогресуюче запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням поперечно-смугастої та гладкої мускулатури з порушенням рухової функції, шкіри у вигляді еритеми та набряку, з частковим ураженням внутрішніх органів. У 30 % хворих ураження шкіри відсутнє, у цьому випадку захворювання називається поліміозитом. Захворюваність у популяції коливається від 2 до 10 випадків на 1 млн населення на рік. Залежно від віку спостерігають два піки захворюваності: у 5–15 років (ювенільний дерматоміозит) та 40–60 років. Найчастіше хворіють представники жіночої статі (співвідношення жінок та чоловіків становить 2–3:1).

Етіологія ідіопатичного дерматоміозиту (поліміозиту) невідома. Передбачається роль вірусної інфекції та генетичних факторів. Хронічна вірусна інфекція персистує у м'язах та викликає вторинну імунну відповідь з розвитком поліміозиту. Має значення антигенна мімікрія (подібність до антигенної структури вірусів і м'язів), що зумовлює появу перехресних антитіл (аутоантитіл) до м'язів з подальшим утворенням імунних комплексів. Генетичні чинники також відіграють роль у розвитку захворювання. Імунологічним маркером дерматоміозиту є HLA-антигени B8 і DR3, а при поліміозиті, асоційованим з дифузними хворобами сполучної тканини, поєднання HLA B14 і B40. Носіння певних антигенів HLA поєднується з продукцією певних міозитспецифічних антитіл. Сприятливими або тригерними (пусковими) факторами розвитку хвороби є: загострення осередкової інфекції, фізичні та психічні травми, переохолодження, перегрівання, гіперінсоляція, вакцинація, алергія на ліки.

Патогенез. Основним патогенетичним фактором дерматоміозиту (поліміозиту) є аутоімунний механізм. При імунологічному дослідженні ураженого м'яза виявляють інфільтрацію Т- та В-лімфоцитами та макрофагами, що знаходяться в активізованому стані. Між дерматоміозитом та поліміозитом виявлено певні імунопатологічні відмінності. При дерматоміозіті у складі інфільтрату м'язів переважають СД4+-Т-лімфоцити, макрофаги та В-лімфоцити, а при полі міозиті –- цитотоксичні СД8+-Т-лімфоцити.

Класифікація.

За походженням:

1. Ідіопатичний (первинний).
2. Паранеопластичний (вторинний – становить 20–30 % всіх випадків).

За перебігом:

1. Гострий. характеризується генералізованим ураженням мускулатури аж до повногознерухомлення, дисфагією, еритемою, ураженням серця та інших органів з летальним наслідком через 2–6 міс від початку ДМ. При своєчасній масивній терапії глюкокортикоїдами можливий перехід до підгострого та хронічного перебігу.

2. Підгострий. характеризується поступовим наростанням симптомів, циклічності, через 1–2 роки від початку ДМ відзначається розгорнута клінічна картина.

3. Хронічний. Більш сприятливий варіант з помірною м'язовою слабкістю, міалгіями, еритематозним висипом, іноді без ураження шкіри.

За періодами:

1. Продромальний (від кількох днів до місяця).
2. Маніфестний із шкірним, м'язовим, загальним синдромами.
3. Дистрофічний (кахектичний) термінальний період ускладнень.

Клінічна картина. Зазвичай захворювання починається з м'язової слабкості у верхніх та нижніх кінцівках, особливо у пароксимальних м'язових групах. У процес залучаються м'язи плечового та тазового поясів та рідше тулуба. У гострих випадках хворий не може встати і навіть повернутись у ліжку. Він не може причесатися, одягнутися. Через ураження м'язів глотки та гортані відзначається поперхування, неможливість зробити ковток. Рідина, що випивається, виливається через ніс. Біль у м'язах відступає на другого план, але на першому плані – м'язова слабкість. Поразка міжреберних м'язів та діафрагми може призводити до порушення дихання. На шкірі можлива поява геліотропного висипу та набряків періорбітальної ділянки з фіолетовим відтінком (симптом «окулярів»). Еритема може поширюватися на обличчя, ділянку декольте. Характерна фотосенсибілізація. Нерідко трапляється лущення еритематозних висипів над м'якими суглобами кистей (симптом Готтрона). Можливі гіперемія та лущення долонь («рука механіка»). Суглоби залучаються до патологічного процесу менш ніж у половини хворих. Суглобовий синдром на кшталт поліартралгій або симетричного минущого артриту із залученням променево-зап'ясткових і суглобів кистей з гіперемією шкіри може передувати розвитку патології. До патологічного процесу залучається міокард. Клінічно це проявляється тахікардією, кардіомегалією, складними порушеннями ритму та провідності.

Кальциноз

Кальциноз – характерна ознака хронічного ювенільного ДМ, що рідше спостерігається у дорослих. Кальцифікати розташовуються підшкірно або внутрішньофасціально поблизу уражених м'язів і в уражених м'язах, переважно в ділянці плечового та тазового пояса. Відкладення кальцію можливі у проекції ліктьових та колінних суглобів, сідниць. Підшкірне відкладення кальцинатів може викликати виразку шкіри та вихід кальцію у вигляді крихатих мас.

Лабораторна діагностика.

1. Загальний аналіз крові: у частини хворих – ознаки помірної анемії, лейкоцитоз з нейтрофільним зрушенням вліво, рідше – лейкопенія, еозинофілія, ШОЕ збільшується відповідно до активності процесу.

2. Біохімічний аналіз крові: підвищення вмісту a_2- та у-глобулінів, серомукоїду, фібрину, фібриногену, сіалових кислот, міоглобіну, гаптоглобіну, трансаміназ та альдолази, що відображає гостроту та поширеність ураження м'язів. Можливе підвищення рівня сечової кислоти.

3. Імунологічні дослідження:зниження титру комплементу, у невеликому титрі РФ, у невеликій кількості – LE-клітини, антитіла до ДНК, зниження кількості Т-лімфоцитів та Т-супресорної функції, підвищення вмісту IgM та IgG та зниження IgA, високі титри міозитспецифічних антитіл.

4. Дослідження біоптатів шкірно-м'язового клаптя: тяжкий міозит, втрата поперечної смугастість, круглоклітинна інфільтрація, атрофія та фіброз м'язів. У шкірі – атрофія сосочків, дистрофія волосяних фолікулів та сальних залоз, зміни колагенових волокон, периваскулярна інфільтрація.

Інструментальні дослідження:

1. Електроміограма: короткі хвилі з поліфазовими змінами; фібрилярні осциляції у стані спокою.
2. Електрокардіограма: дифузні м'язові зміни, порушення ритму та провідності.
3. Рентгенологічне дослідження сприяє уточненню ураження м'яких тканин та внутрішніх органів. При гострій течії ДМ м'язи виглядають прозорішими, відзначаються просвітлення. При хронічному перебігу ДМ з'являються кальцифікати м'яких тканинах. У легенях – інтерстиціальний фіброз, переважно базальних відділів, кальцифікати плеври. Серце збільшено в розмірах. У кістках може бути помірний остеопороз.
4. Спірографія:рестриктивна дихальна недостатність

Лікування:

1. Глюкокортикоїди короткої дії (преднізолон, метилпреднізолон).
2. Імуносупресивна терапія.
3. Плазмаферез використовують у хворих з тяжким, резистентним до інших методів лікування поліміозитом/дерматоміозитом у поєднанні з ГК та імуно-супресивною терапією.

Антифосфоліпідний синдром

Антифосфоліпідний синдром (АФС) – це патологічний стан, в основі якого лежить розвиток аутоімунної реакції до фосфоліпідних детермінантів, присутніх на мембранах тромбоцитів, ендотеліальних клітин, клітин нервової системи.

Етіологія невідома.

Патогенез. Антитіла, що утворюються при АФС, мають здатність перехресно реагувати з компонентами ендотелію судин, включаючи фосфатидилсерин, пригнічують синтез простацикліну, стимулюють прокоагуляційну активність, посилюють синтез фактора активації тромбоцитів ендотеліальними клітинами.

Клінічна картина. В основі ураження судин при АФС лежить незапальна тромботична васкулопатія з ураженням судин будь-якого калібру та локалізації. Спектр клінічних проявів надзвичайно різноманітний. Спостерігається часте рецидивування тромбозів. Тромбоз може бути як артеріальний, так і венозний. Однак венозний тромбоз – найчастіший прояв АФС. Тромби зазвичай локалізуються у глибоких венах нижніх кінцівок, але нерідко й в інших венах. Характерні повторні емболії з глибоких вен нижніх кінцівок у легені. Тромбоз мозкових артерій призводить до інсульту та транзиторних ішемічних атак. Нерідко спостерігається ураження клапанів серця, яке варіює від мінімальних порушень до тяжких вад серця.

Форми (варіанти) АФС:

1. АФС у хворих на СЧВ (вторинний АФС).
2. АФС у хворих з вовчаковоподібними проявами.
3. Первинний АФС.
4. «Катастрофічний» АФС (дисемінована коагулопатія, васкулопатія.
5. Інші мікроангіопатичні синдроми (ДВС-синдром та ін.).
6. «Серонегативний» АФС.

Діагностичні критерії:

Основні:

- рецидивні артеріальні та венозні тромбози;
- звичне невиношування вагітності;
- тромбоцитопенія.

Додаткові:

- неврологічні прояви (мігрень, хорея, епілепсія);
- асептичні некрози кісток;
- хронічні виразки гомілок;
- неінфекційний ендокардит.

Лікування:

1. Антикоагулянти непрямої дії (варфарин та ін.).
2. Антиагреганти (аспірин у низьких дозах).
3. При катастрофічному АФС застосовують кортикостероїди, антиагреганти, циклофосфамід.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Які етіологічні фактори викликають захворювання сполучної тканини?
2. У чому полягає патогенез системного червоного вовчаку?
3. У чому полягає патогенез системного склерозу?
4. У чому полягає патогенез дерматоміозиту?
5. Особливості патогенезу антифосфоліпідного синдрому?
6. Особливості патогенетичних методів лікування хвороб сполучної тканини.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Визначити за результатами лабораторних та інструментальних методів дослідження ознаки системних захворювань сполучної тканини:

- системного червоного вовчаку;
- системного склерозу;
- дерматоміозиту;
- антифосфоліпідного синдрому.

Тема 14. ГОЛОДУВАННЯ

Обґрунтування теми: Голодування – це патологічний процес, який супроводжує порушення обміну речовин на всіх рівнях біологічної організації – від молекулярного та клітинного до організменного. У зв'язку з цим вивчення механізмів порушення основного обміну при голодуванні є досить важливим.

Мета заняття:
Загальна – уміти характеризувати і розуміти порушення обміну речовин та знати процес розвитку захистно-пристосувальних механізмів у організмі людини при голодуванні.

Конкретно:
Знати:
1. Визначення поняття голодування як типового патологічного процесу.
2. Існуючі класифікації голодування.
3. Механізми голодування та зміни обміну речовин в різні періоди голодування.
4. Визначати вплив голодування на життєві фуекції організму.

Вміти:
1. Класифікувати причини, умови розвитку та тривалість голодування.
2. Описати періоди голодування.

Практичні навички:
1. Визначити вплив різних видів голодування на організм.
2. Порівняти позитивні та негативні наслідки голодування на організм.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Голодування»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Голодування – стан організму при недостатньому або повному припиненні надходження їжі, а також при порушенні травлення та всмоктування харчових речовин. Виражена харчова недостатність у більшості розвинених країн зустрічається рідко, хоча певною мірою вона може спостерігатися у незаможних або людей похилого віку, у групах з особливими потребами в харчуванні (діти, вагітні або годуючі жінки, хворі та одужуючі, алкоголіки), а також у осіб, які споживають обмежену кількість їжі за бажанням, хворобою або через необхідність.

Розрізняють наступні **форми голодування**:

Повне – повна відсутність надходження їжі:

– *з вживанням води*: організм використовує власні жирові запаси та білки для підтримки життєдіяльності;

– абсолютне: відсутність як їжі, так і води. Це найгостріша форма, оскільки без води людина може вижити лише кілька діб.

Неповне (недоїдання) – стан, коли організм отримує їжу, але її загальна калорійність є недостатньою для покриття енерговитрат.

Часткове (якісне) – харчовий раціон відповідає потребам за калорійністю, але в ньому бракує певних життєво необхідних компонентів: вітамінів (авітаміноз), мінералів, незамінних амінокислот або жирних кислот.

У природних умовах розмежувати неповне та часткове голодування важко, оскільки недоїдання зазвичай поєднується з порушенням складу їжі. Чисті форми часткового голодування найчастіше спостерігаються лише в експериментальних умовах.

Найважчим видом голодування у людей є повне голодування без прийому води (абсолютне), яке веде до загибелі організму протягом 4–7 діб при явищах зневоднення та інтоксикації. За повного голодування, але з надходженням води (кількісне або загальне) відмічені випадки продовження життя людини довше 70 діб. При повному голодуванні життя підтримується за рахунок утилізації в процесах обміну та вироблення енергії наявних запасів поживного матеріалу (ліпіди, вуглеводи) та продуктів, що звільняються при поступовій атрофії частини власних тканин організму. Загальне утворення енергії протягом періоду голодування поступово знижується відповідно до падіння маси тіла, але при розрахунку на одиницю маси утворення енергії, знижуючись на 20 % спочатку, потім мало змінюється протягом всього періоду голодування, у зв'язку з чим регуляторні механізми продовжують функціонувати майже до періоду агонії. Тому всі умови, що підвищують метаболізм (м'язова діяльність, зниження довкілля, що веде до підвищення теплопродукції, перегрівання організму, зневоднення, гормональна активація обміну та ін.), прискорюють загибель під час голодування.

Інтенсивність обміну в різних видів гомойотермних тварин залежить від питомої поверхні, тобто. від співвідношення між поверхнею тіла та його масою, тому дрібні тварини гинуть при голодуванні зазвичай швидше (миші – протягом 2–4 днів, щури – 9 днів, коні можуть витримувати до 80 днів). Молоді тварини, що ростуть, і діти гинуть при голодуванні швидше, ніж дорослі. Добові втрати маси новонароджених при голодуванні в 2–3 рази більші, ніж у старших дітей. Це пояснюється як меншими розмірами тіла, так і менш досконалою регуляцією метаболізму. Зазвичай чим більше запаси жирової тканини, тим довше організм може переносити голодування. Проте велике значення мають індивідуальні особливості. Чоловіки переносять голодування важче за жінок.

У розвитку повного голодування розрізняють три періоди:

1) період початкового пристосування, який триває 1–2 дні;

2) період рівномірного витрачання власних білків, енергетичних субстратів та пристосування організму до життя в умовах голодування («стаціонарний» період, найбільш тривалий);

3) «термінальний» період, який триває останні 3–5 днів, що закінчується комою та смертю, характеризується передагональними порушеннями обміну та функцій організму.

Іноді другий період повного голодування поділяють на дві фази: перша триває тиждень, друга – кілька тижнів. У першу фазу повного голодування біоенергетика організму підтримується за рахунок розпаду вуглеводів, ліпідів і ацетонових тіл, що утворюються, в другу – в основному за рахунок розпаду білків.

Життєві функції організму протягом першого та другого періодів голодування зберігаються в межах, близьких до норми. Почуття голоду, особливо виражене у перші дні, надалі слабшає. Температура тіла коливається в межах нижньої межі норми, артеріальний кров'яний тиск спочатку може підвищуватися, пізніше знижується, тахікардія, що розвивається спочатку, потім змінюється брадикардією, моторна діяльність шлунка і кишечника спочатку різко підвищується (голодні скорочення, іноді спастичного характеру), надалі пригнічується.

Сечовиділення (при голодуванні з водою) відбувається регулярно, кількість сечі знижена, водний баланс позитивний: відбувається накопичення води в організмі, з'являються голодні набряки. У голодуючих людей спостерігається спочатку підвищена дратівливість, найчастіше головний біль, неспокійний сон, пізніше – зниження збудливості, млявість, апатія, сонливість. Однак у людини відмічено збереження розумової діяльності після 30–40 днів голодування. М'язова активність значно зменшується, але виконання фізичної роботи можливе протягом обох періодів.

У першому періоді голодування основний обмін дещо знижується, дихальний коефіцієнт близький до одиниці, що свідчить про включення до метаболізму вуглеводів. За першу добу вичерпуються запаси глікогену, концентрація інсуліну в крові знижується у 10–15 разів порівняно з періодом травлення, концентрації глюкагону та кортизолу збільшуються. Внаслідок зміни гормонального статусу та дії внутрішньоклітинних механізмів регуляції наростає швидкість мобілізації жирів та глюконеогенезу з амінокислот та гліцерину. Вміст глюкози у крові зменшується до нижніх меж норми (3,5 ммоль/л) і на цьому рівні підтримується й у наступні періоди голодування (за допомогою глюконеогенезу).

Другий період голодування пов'язаний із продовженням мобілізації жирів. Концентрація жирних кислот у крові збільшується у 3–4 рази порівняно з постабсорбтивним станом, рівень кетонових тіл у крові через тиждень голодування підвищується у 10–15 разів. При такій концентрації ацетооцтова кислота активно декарбоксилюється з утворенням ацетону, який виводиться з повітрям, що видихається, та через шкіру: вже на 3–4-й день з рота і від шкіри голодуючого виходить запах ацетону. Енергетичні потреби м'язів та більшості інших органів задовольняються за рахунок жирних кислот та кетонових тіл. При низькому рівні інсуліну глюкоза в м'язові клітини не проникає, споживачами глюкози є інсулінозалежні клітини, і, насамперед клітини мозку, але і в цій тканині біоенергетика частково забезпечується кетоновими тілами. Глюконеогенез продовжується за рахунок розпаду тканинних білків.

Інтенсивність обміну речовин загалом знижена: через тиждень голодування споживання кисню зменшується приблизно на 40 %, відбувається гальмування окисних процесів у мітохондріях та пригнічення окисного фосфорилювання з утворенням АТФ, тобто розвивається гіпоенергетичний стан. Знижується перетворення ацетил-КоА в циклі трикарбонових кислот. У зв'язку з цим він включається в синтез холестеролу через утворення гідроксиметилглутарил-КоА та ацетонових тіл. Тому у голодуючих відмічено накопичення холестеролу. Дихальний коефіцієнт знижується за рахунок участі в метаболізмі ліпідів, втрати яких визначають характерний зовнішній вигляд голодуючих (велика кількість шкірних складок на животі, кінцівках, шиї, грудній клітці). Виділення азоту з сечею, яке знижене у 1–3 день, зростає на 4–6 день, але тримається на рівні 5,0 г сечовини на добу (норма – 25–30 г) протягом декількох тижнів, що відповідає негативному азотистого балансу з розщепленням приблизно 20–25 г власних тканинних білків на добу. При зниженні швидкості розпаду білків зменшується активність глюконеогенезу. У цій фазі голодування основним джерелом енергії для мозку стають ацетонові тіла. Якщо в цей час голодування вводити аланін або інші глікогенні амінокислоти, рівень глюкози в крові підвищується, а концентрація кетонових тіл знижується.

При продовженні голодування наростає атрофія органів: маса жирової тканини зменшується на 97 %, селезінки – на 60 %, печінки – на 50 %, тестикул – на 40 %, м'язів – на 31 %. Найменшою мірою знижується маса серцевого м'яза та мозку – на 3–4 %. Збереження маси цих життєво важливих органів зумовлено адаптаційними біологічними механізмами. Розпад тканинних нуклеопротеїдів викликає підвищене виділення із сечею сечової кислоти, а також посилену екскрецію солей калію, кальцію, фосфору. Вказані особливості метаболізму у голодуючих поєднуються зі змінами функцій багатьох органів та систем. Прогресують процеси гальмування в нервовій системі, які проявляються наростанням апатії та сонливістю; з боку серцево-судинної системи присутні брадикардія та підвищення кров'яного тиску; кількість дихальних рухів за одиницю часу зменшується; змінюється клітинний склад крові: знижується кількість еритроцитів та лейкоцитів; відзначається гіпопротеїнемія; внаслідок мобілізації жиру з жирових депо розвивається виражена триацилгліцеролемія.

При повному голодуванні організм собаки для підтримки життя починає витрачати власні білки та жири, що призводить до різкого зменшення маси. «Голодні набряки» виникають через виснаження запасів і критичне падіння рівня білків у крові (особливо альбумінів), що різко знижує онкотичний тиск плазми та змушує воду виходити у тканини.

Імунологічна та алергічна реактивність голодуючого організму різко знижується, змінюється його сприйнятливість до дії різного ряду інфекційних збудників.

Термінальний період голодування настає при витрачанні 1/3–1/2 частини всіх білків (у нормі 15 кг) і характеризується посиленим розпадом тканин. Розвивається глибоке пригнічення центральної нервової системи, наростають слабкість, апатія, яка переходять у глибоку кому. Температура тіла поступово падає, опускаючись на момент смерті до 30–28 °С. Відмічається виділення азотовмісних продуктів із сечею (сечовина, креатинін, сечова кислота, амінокислоти, пептиди), вміст калію, фосфору в сечі, явища ацидозу та ацетонемії зростають. Смерть настає від інтоксикації та виснаження запасних речовин організму, у крові прогресуюче наростає вміст біогенних амінів, низки гормонів (катехоламіни) та інших біологічно активних речовин.

Відгодовування при голодуванні можливе навіть у термінальному періоді. Спочатку застосовується штучне стимулювання соковиділення у шлунку та введення рідкої їжі в обмеженій кількості. Потім поступово переходять до більш енергійного харчування після відновлення збудливості харчового центру. Перевантаження їжею у перші дні відгодовування може спричинити тяжкі розлади шлунково-кишкового тракту (блювання, проноси) та інтоксикацію.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Дати визначення поняття голодування як типового патологічного процесу.
2. Які існують класифікації голодування?
3. Які механізми голодування та зміни обміну речовин притаманні різним періодам голодування?
4. Дати визначення впливу голодування на життєві функції організму.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Визначення впливу різних видів голодування на організм.
2. Порівняння позитивних та негативних наслідків голодування на організм.

Тема 15. ПОРУШЕННЯ БІЛКОВОГО ОБМІНУ

Обґрунтування теми: У зв'язку з широким спектром функцій білків, білковий обмін є вразливою ланкою в обміні речовин. Відповідно первинні і вторинні порушення у різних ланках білкового обміну займають значне місце в багатьох патологічних процесах й у кінцевому підсумку визначають рівень реалізації захисно-пристосувальних реакцій та адаптивних механізмів.

Мета заняття:
Загальна – вміти характеризувати, виявляти і розуміти основні форми порушень білкового обміну, які викликані порушеннями синтезу та розпаду білків, пояснювати причини та механізми їх виникнення для того, щоб виробити вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування порушень білкового обміну.

Конкретно:
Знати:
1. Поняття про азотистий баланс та його зміни.
2. Поняття про загальну білкову недостатність та білкове голодування.
3. Класифікацію видів білкового синтезу та його гормональну регуляцію.
4. Патологію проміжного та кінцевого етапу білкового обміну.

Вміти:
1. Пояснити загальні механізми виникнення порушень білкового обміну.
2. Визначити основні ознаки порушень білкового обміну.

Практичні навички:
1. Визначати види порушень білкового обміну
2. Вміти охарактеризувати причини порушень білкового обміну
3. Характеризувати причинно-наслідкові взаємозв'язки в патогенезі типових порушень білкового обміну.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Порушення білкового обміну»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Білки перебувають у стані безперервного активного метаболізму – розпаду та синтезу. Обміном білка забезпечується вся пластична сторона життєдіяльності організму. Залежно від віку азотистий баланс буває позитивний та негативний. У молодому віці переважає *позитивний азотистий баланс* (посилений ріст), а в зрілому та похилому віці – стан *динамічної азотистої рівноваги*, тобто стабілізуючий синтез, що підтримує морфологічну цілісність організму. У літньому віці зазвичай спостерігається *негативний баланс*. Переважають катаболічні процеси. Виведення азоту перевищує його надходження (переважає розпад білка). Також може бути наслідком виснаження, голодування або важких хвороб.

Регенераційний синтез теж є прикладом позитивного азотистого балансу. За тиждень (5–7 днів) у печінці оновлюється до 50 % азоту, а в скелетній мускулатурі у цей час оновлюється лише 2,5 %.

Патологія білкового обміну – це патологія відповідності процесів синтезу та розпаду білків. Основна патологія білкового обміну – загальна білкова недостатність, що характеризується негативним азотистим балансом. Поряд із можливістю розвитку цієї загальної форми порушення білкового обміну, таке ж порушення може мати місце і щодо окремих видів білків (порушення синтезу будь-якого виду білка в цілому організмі або в якомусь органі).

Загальна білкова недостатність може мати аліментарне походження, або внаслідок порушення нейроендокринних, або клітинних механізмів синтезу та розпаду.

Виникнення *аліментарної загальної білкової недостатності* пояснюється наступними факторами:

1. Запасні форми білків в організмі відсутні (як це має місце у вуглеводному та жировому обмінах);
2. Азот клітинами засвоюється лише у формі аміногруп та амінокислот;
3. Вуглецеві кістяки незалежних амінокислот мають відмінну структуру і не можуть бути синтезовані в організмі. Звідси білковий обмін залежить від надходження амінокислот ззовні з їжею. Обмін амінокислот взаємопов'язаний із обміном енергетичних речовин. Продукти амінокислот також можуть бути використані як енергетичний матеріал – це глюкогенні та кетогенні амінокислоти. З іншого боку, синтез білків завжди пов'язаний із використанням енергії.

Якщо надходження енергетичних матеріалів не забезпечує потреби організму, то на енергетичні потреби використовуються білки. Так, при надходженні лише 25 % всього необхідного енергетичного матеріалу (глюкози, жирів), весь білок, що надійшов з їжею, використовується як енергетичний матеріал. І тут анаболічна цінність білків дорівнює нулю. Звідси недостатнє надходження жирів, вуглеводів призводить до порушення обміну білків. Вітаміни групи В (B_6), С та А є коферментами ферментів, що здійснюють біосинтетичні процеси. Звідси – вітамінна недостатність теж викликає порушення в обміні білків.

При недостатності надходження білків або перемикання їх на енергетичні потреби (як результат недостатнього надходження жирів чи вуглеводів) відбуваються наступні явища, що грають роль факторів пристосування до нестачі білка:

1. Різко обмежується інтенсивність анаболічних процесів активного метаболізму білкових структур і зменшується кількість азоту, що виділяється;
2. Перерозподіл ендогенного азоту у організмі.

Білкове голодування. В умовах виборчої білкової недостатності на перший план виступає обмеження виведення азоту і перерозподіл їх у організмі. При цьому виявляється неоднорідність порушень у білковому обміні у різних органах: активність ферментів ШКТ різко обмежується, а синтез катаболічних процесів не порушується. При цьому білки серцевого м'яза все ж таки страждають менше. Активність ферментів дезамінування падає, а ферменти трансамінування свою активність зберігають значно довше. Утворення еритроцитів у кістковому мозку тривалий час зберігається, а утворення глобіну у структурі гемоглобіну порушується дуже рано. В ендокринних залозах розвиваються атрофічні зміни. У клінічній практиці переважно зустрічається неповне білкове голодування.

Причинами неповного голодування (часткової недостатності) є:

а) порушення засвоєння білків;

б) непрохідність ШКТ;

в) хронічні захворювання зі зниженням апетиту.

При цьому білковий обмін порушується як внаслідок їх недостатнього надходження, так і використання білків як енергетичного матеріалу. На цьому тлі пристосувальні процеси певною мірою компенсують білковий дефіцит, тому білкове виснаження довго не розвивається, азотистий баланс тривалий час зберігається (на низькому рівні). Внаслідок зниження метаболізму білків, структура та функція багатьох органів порушується (відбувається втрата білка печінкою, шкірою, скелетною мускулатурою). Слід зазначити, що при цьому має відносне збереження синтезу одних білків при порушенні синтезу інших видів білків. Обмежується синтез плазмових білків, антитіл, ферментів (зокрема травного тракту, що веде до вторинного порушення засвоєння білків). Як результат порушення синтезу ферментів вуглеводного та жирового обмінів порушуються метаболічні процеси в обміні жирів та вуглеводів. В умовах регенерації та реконвалесценції тривалий час не спостерігається повного відновлення структури і тривало не гояться рани. Таким чином, при тривалому неповному голодуванні може настати виражене білкове виснаження та загибель. Неповне білкове голодування зустрічається часто з порушенням засвоєння білків, що має місце при будь-яких комбінаціях змін швидкості гідролізу. Просування харчових мас та всмоктування цих продуктів – найчастіше при різних формах порушення секреторної функції ШКТ, діяльності підшлункової залози та при патології стінки тонкого кишечника.

Функція шлунка у гідролізі білків полягає в наступному:

1. Синтез ендопептидази – пепсину – розриває внутрішні пептидні зв'язки, внаслідок чого утворюються поліпептиди.
2. Резервуюча роль і порційне надходження харчової маси до відділів ШКТ (цей процес порушується при прискоренні перистальтики).

Ці дві функції шлунку порушуються при ахілічних станах, при зниженні активності пепсину (або мало секретується пепсиноген): зменшується набухання харчових білків і пепсиноген погано активується. Зрештою виникає відносна недостатність гідролізу білків.

Порушення засвоєння білків у верхніх відділах ШКТ може бути при нестачі панкреатичного соку. Порушення активності трипсину може бути первинним або вторинним, також, може мати місце недостатня активність і недостатня кількість кишкового соку, тому що в ньому міститься ентерокіназа, що активує перетворення трипсиногену на трипсин, хімотрипсиногену на хімотрипсин. Недостатня активність або кількість трипсину у свою чергу призводить до порушення розщеплення білків та дії кишкових протеолітичних ферментів – екзопептидаз кишкового соку: амінополіпептидаз та дипептидаз, які відщеплюють окремі амінокислот.

При ентероколітах, що супроводжуються зниженням соковиділення, прискореною моторикою та порушенням всмоктування слизової оболонки тонкого кишківника, розвивається комплексна недостатність засвоєння білка. Особливе значення має прискорена перистальтика, так як порушується контакт хімусу та кишкової стінки (це порушує пристінне травлення, яке важливе для відщеплення амінокислот і подальшого всмоктування). Процес всмоктування у кишківнику є активним процесом і має наступні етапи та механізми:

1. Адсорбція амінокислот на поверхні слизової оболонки кишечника; мембрана епітеліальних клітин містить багато ліпідів, що знижує негативний заряд слизової оболонки.

2. Ферменти, що беруть участь у транспорті амінокислот (фосфоамідаза, можливо також трансфераза) через епітелій кишківника.

При ентероколітах набряковий стан слизової оболонки, прискорення моторики та ослаблення енергетичного забезпечення процесу всмоктування порушують всмоктування в кишківнику. Таким чином, порушується якісна збалансованість амінокислот (нерівномірне в часі всмоктування окремих амінокислот, порушення співвідношення амінокислот у крові – дисбаланс). Порушення нейрогуморальних процесів також можуть лежати в основі порушення процесів синтезу та розпаду білка. В організмі людини регуляція синтезу білка здійснюється нервовою системою та гормонами.

Нервова регуляція реалізується двома шляхами:

1. Прямої дії (трофічна).

2. Через опосередковані дії – через гормони (зміна функції ендокринних залоз, гормони яких мають безпосереднє відношення до обміну білка).

Класифікація видів білкового синтезу та гормональна регуляція:

1. Синтез зростання (загалом організму та окремих органів);
2. Синтез «стабілізуючий» (самооновлення тканинних білків);
3. Синтез «регенераційний» (після голодування крововтрат);
4. Синтез «функціональний» (відображає специфічну функцію низки органів.)

Загальний закон синтезу білка в організмі – безперервність цього процесу, його рухлива збалансованість із процесами розпаду (дисиміляції). Загальна білкова недостатність може виникнути як наслідок первинних порушень ослаблення процесів синтезу, так і внаслідок первинного прискорення процесів розпаду, дисиміляції білкових структур. Первинне порушення синтезу білків найчастіше виникає при аліментарній недостатності.

Соматотропний гормон (СТГ), статеві гормони та інсулін мають анаболічний ефект на білковий обмін. Інсулін – покращує перехід амінокислот із міжклітинного простору в клітини (можливо вдруге через зміну обміну вуглеводів). Гормони щитовидної залози – в умовах нормального білкового харчування підвищують інтенсивність білкового обміну, посилюючи його катаболітичну сторону за рахунок збільшення у структурі ряду ферментів кількості активних сульфгідрильних груп. Активація тканинних катепсинів посилює їх протеолітичну дію. Але, водночас, тироксин підвищує активність амінооксидаз – посилює дезамінування амінокислот. Однак, за особливих умов білкового обміну (у процесі росту, при гіпертрофії, при недостатності білкового харчування) малі дози тироксину стимулюють ріст і синтез білка, особливо в печінці та м'язах. Таким чином, спрямованість регуляторного впливу гормонів щитовидної залози на білковий обмін може бути різною залежно від конкретних умов. Ця здатність гормонального впливу є одним з факторів у здійсненні компенсації зрушень обміну, що виникають.

Патологія проміжного обміну білків – це комплекс перетворень окремих амінокислот у реакціях пере-, дезамінування, амідування, декарбоксилювання, трансметилювання та ін. Для білкового обміну реакції пере- та дезамінування мають універсальне значення.

Переамінування дає:

1) утворення нових молекул амінокислот;

2) встановлює зв'язок білкового та вуглеводного обмінів;

3) здійснюєть введення азоту в піримідинові та пуринові основи;

4) утворення аміносахарів, порфіринів та креатину;

5) дезамінування амінокислот відбувається за участю реакції переамінування.

Дезамінування визначає утворення кінцевих продуктів білкового обміну та вступ амінокислот до енергетичного обміну. При голодуванні, особливо вуглеводному, процеси дезамінування посилюються та енергетичні потреби організму покриваються за рахунок білка. Послаблення дезамінування може виникнути внаслідок порушення окисних процесів у тканинах (гіпоксія), гіповітамінозах (С, РР), зниження активності амінооксидаз внаслідок ослаблення їх синтезу (ураження печінки або білкове голодування). Наслідком порушення дезамінування амінокислот буде ослаблення сечовиноутворення, збільшення концентрації амінокислот у крові, збільшення виведення їх із сечею – аміноацидурія, тобто порушення кінцевого етапу білкового обміну.

Таким чином, в основі порушення проміжного обміну амінокислот лежить патологія ферментативних систем, що визначають перебіг тих чи інших обмінних реакцій. Патологія ферментативних систем може виникати внаслідок вродженої аномалії їх синтезу, порушення синтезу білкових структур ферментів через загальну білкову недостатністьі чи дистрофічні процеси у тих чи інших органах. Іншими причинами порушення ферментативної активності є недостатність тих чи інших вітамінів, що беруть участь у каталізі обмінних реакцій, а також змін оптимальних умов дії ферментів (гіпоксія, зсуви pH і т. .).

Патофізіологічне значення порушень проміжної ланки в обміні білків:

1) можуть виникати продукти токсичного характеру;

2) можуть виникати порушення швидкості перетворення та виділення окремих амінокислот буде порушувати кількісне співвідношення між ними.

Все це призводить до порушення синтезу білка в організмі, порушення утворення та екскреції кінцевих продуктів білкового обміну.

Патологія кінцевого етапу білкового обміну. Основними кінцевими продуктами білкового обміну є аміак та сечовина. Аміак утворюється в результаті окисного дезамінування. Він токсичний. Тому в міру його утворення відбувається зв'язування – сечовиноутворення у печінці. В інших органах та тканинах аміак зв'язується за допомогою реакції амідування вільних дикарбонових амінокислот (приєднання аміаку до карбоксильної групи). Головним субстратом амідування, особливо в нервовій тканині, служить глютамінова кислота, яка перетворюється на глютамін, приєднуючи аміак. Цей процес каталізується глютаміназою та АТФ. У структурі глютаміну відбувається транспорт аміаку в печінку та нирки, де аміак, який знову звільняється з глютаміну, входить до складу сечовини (у печінці) і амонійних солей (у нирках). При посиленні дезамінування вміст глютаміну у крові підвищується. При тривалому збудженні ЦНС утворюється багато аміаку. Глютамінової кислоти може не вистачити для зв'язування, що призведе до інтоксикації аміаком. При цьому знижується ще й активність ферментативних систем, що забезпечують реакцію амідування глютамінової кислоти.

Порушення утворення сечовини спостерігається при:

1) ураженні печінки;

2) білкової недостатності – порушуються ферментні системи сечовиноутворення, пере- та дезамінування; розвивається недолік АТФ внаслідок білкової недостатності; в крові збільшується рівень аміаку та вільних амінокислот; розвивається аміачна інтоксикація (порушення функції ЦНС) – збудження аж до коми та смерті;

3) відносна недостатність сечовиноутворення та дезамінування амінокислот може виникати через значний посилений розпад білків в організмі (інтоксикації, кахексії при злоякісних новоутвореннях, ранове виснаження). При цьому в кров надходять і збільшується вміст амінокислот, аміаку та продуктів неповного гідролізу – поліпептидів, які мають токсичну дію на судинну систему, що веде до збільшення проникностісудин та падіння кров'яного тиску. Все це називається продукційною гіперазотемією, тобто збільшенням в крові амінокислот, аміаку, поліпептидів та зменшенням азоту сечовини. Ретенційна гіперазотемія розвивається при патології нирок (порушення виділення кінцевих продуктів білкового обміну). У крові переважно збільшується азот сечовини.

Гіпохлоремічна гіперазотемія – це поєднання продукційного та ретенційного механізмів. Вона розвивається при сильній блюворті (вагітність, непрохідність кишечника) внаслідок втрати натрію посилюється розпад білка. Поєднання згущення крові та накопичення в ній азотистих шлаків підвищує її колоїдно-осмотичний тиск та знижує гідростатичний тиск, що веде до зменшення видільної функції нирок. Серед різних форм патології білкового обміну велике значення має патологія обміну розчинних білків, що виявляється у порушенні білкового складу крові. ключовою та фундаментальною особливістю обміну білків плазми є те, що більшість з них (альбуміни, фібриноген, більшість глобулінів) не просто знаходяться в крові, а є продуктом функціонального синтезу спеціалізованими органами. Вони синтезуються не для того, щоб забезпечити внутрішні потреби самих клітин (гепатоцитів або лімфоцитів), а спеціально експортуються для виконання життєво важливих завдань у загальному судинному руслі. З плазмових білків альбуміни переважно синтезуються в печінці. Ще одна особливість обміну білків плазми в тому, що вони поширюються на внутрішньосудинну та внутрішньоклітинну частину. Екстраваскулярний простір можна розглядати як своєрідний резерв білків плазми. Перехід із крові в тканини білків здійснюється за рахунок ваза вазоріум або шляхом піноцитозу (за рахунок проникності судин).

Основні функції сироваткових білків:

1) зумовлюють колоїдно-онкотичний тиск крові, тобто беруть участь у регуляції водного обміну;

2) використовуються на пластичні цілі;

3) знешкоджуюча функція;

4) імунологічна функція;

5) транспортна функція (ліпопротеїди, гормони, іони кальцію і т.д.).

Існують спеціальні фракції білків у складі а-глобулінів для транспорту кортикостероїдних гормонів – транскортин. Зв'язок гормонів з білками з одного боку є своєрідним депо цих гормонів в організмі, тому що у зв'язаному з білками стані гормони ці неактивні – у міру потреб організму відбувається відщеплення гормонів від зв'язків з білками та утилізація.

Патогенез диспротеїнемій. Будь-яке порушення співвідношення між окремими білками та кількісними змінами у вмісті плазмових білків і є диспротеїнемією. До кількісних змін у вмісті плазмових білків відносяться випадки гіпер- та гіпопротеїнемії. Порушення співвідношення між вмістом окремих білкових фракцій спостерігається при компенсаторному синтезі альбумінів, при синтезі захисних білків – антитіл, гаптоглобіну та ін., синтезі аномальних білків, переході в кров клітинних білків. Справжня гіперпротеїнемія характерна для макроглобулінемії, мієломної хвороби, лейшманіозів, в окремі періоди

розвитку гепатитів. В інших випадках гіперпротеїнемія буває пов'язаною зі згущенням крові. Звідси відносна та абсолютна гіперпротеїнемія.

Гіпопротеїнемія (зниження загального білка в сироватці крові) є дуже тісно пов'язаною з гіпоальбумінемією і часто супроводжує її, оскільки альбуміни становлять більшу частину всіх білків крові. Гіпопротеїнемія зустрічається при прискореному розпаді окремих білків, уродженому або набутому порушенні синтезу окремих білків, зменшенні синтезу внаслідок нестачі або якісної диспропорції амінокислот (голодування, лихоманка, порушення засвоєння білка, втрата білків, набряки, водянки, шок, опіки, протеїну). Гіпопротеїнемія частіше буває переважно за рахунок альбумінів – вона проявляється при різних механізмах розвитку гіпопротеїнемій. При патології печінки, як правило, спостерігається гіпоальбумінемія. Відбувається уповільнення синтезу білка. Альбуміни накопичуються більше в ураженій паренхімі печінки. При гострому запальному ураженні печінки в крові збільшується вміст а-2-глобулінів; а-глобуліни включають: глюкомукопротеїни, гаптоглобін, церулоплазмін та ін. Вміст у-глобулінів у крові при патології печінки збільшується в міру наростання некробіотичних процесів у печінці. При патології печінки характерна також зміна якості циркулюючих білків – зменшення сульфгідрильних груп у плазмових білках. Причому зниження сульфгідрильних груп в альбумінах значно більше, ніж саме зниження кількості плазмових білків. За імунологічною характеристикою білки плазми хворих на патологію печінки відрізняються від нормальних сироваткових білків, тобто змінюється антигенна структура білків. У цьому відношенні було виявлено появу білків ембріонального типу, з'являються парапротеїни. У плазму потрапляють також розчинні білки самої печінки при її патології, тобто органні білки, що ще більше змінюють колоїдні властивості крові та призводять до диспротеїнемії. Таким чином, при ураженні печінки є три шляхи виникнення диспротеїнемій: а) ослаблення синтезу альбумінів; б) реактивне посилення синтезу білків плазми, в основному глобулінів; в) зміна якісної характеристики сироваткових білків – поява не ідентичних за різними властивостями білків.

Якісні порушення білкового складу плазми проявляються у вигляді:

1. Вродженої патології – бісальбумінемія, коли альбуміни фракціонуються на 2 фракції внаслідок генетичних змін у синтезі первинної структури альбуміну (заміна цистеїну на дикарбонову кислоту).

2. Набутих якісних порушень парапротеїнемії, з'являються білки з незвичайними властивостями, яких у нормі не буває. Ці білки є патологічною модифікацією глобулінів.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Дати визначення поняттю «азотистий баланс» та його змін.
2. Дати визначення терміну «загальна білкова недостатність» та «білкове голодування».
3. Яка існує класифікація видів білкового синтезу?
4. Як відбувається гормональна регуляція синтезу білка?
5. Які існують патології проміжного та кінцевого етапу білкового обміну?

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Визначати види порушень білкового обміну
2. Вміти охарактеризувати причини порушень білкового обміну
3. Характеризувати причинно-наслідкові взаємозв'язки в патогенезі типових порушень білкового обміну.

Тема 16. ПОРУШЕННЯ ЖИРОВОГО ОБМІНУ

Обґрунтування теми: У зв'язку з широким спектром функцій ліпідів, ліпідний обмін є вразливою ланкою в обміні речовин. Відповідно, в багатьох патологічних процесах первинні і вторинні порушення у різних ланках ліпідного обміну займають значне місце у тому патогенезі й у кінцевому підсумку визначають рівень реалізації захисно-пристосувальних реакцій і адаптивних механізмів.

Мета заняття:
Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні форми порушень ліпідного обміну, пояснювати причини і механізми їх виникнення для того, щоб виробити вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування порушень ліпідного обміну.

Конкретно:
Знати:
1. Етапи, регуляція, основні механізми порушень жирового обміну.
2. Етіологію та патогенез ожиріння.

Вміти:
1. Пояснити загальні механізми виникнення порушень жирового обміну.
2. Визначити основні ознаки порушень жирового обміну.

Практичні навички:
1. Визначати види порушень ліпідного обміну.
2. Вміти охарактеризувати причини порушень ліпідного обміну.
3. Характеризувати причинно-наслідкові взаємозв'язки в патогенезі типових порушень ліпідного обміну.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Порушення жирового обміну»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Ліпіди – це хімічні сполуки, нерозчинні у воді, але розчинні у хлороформі чи спирті. До ліпідів відносяться ненасичені та насичені жирні кислоти, моно-, ді-, триацилгліцероли, холестерин, фосфоліпіди, гліколіпіди, стерини та воски. За складом вони поділяються на прості й складні ліпіди та стероїди.

Жирні кислоти – найпростіші за будовою ліпіди, їх понад 200 різновидів, понад 20 з яких представлені у тканинах людини; поліненасичені жирні кислоти (лінолева, ліноленова, арахідонова) відносяться до незамінних і умовно названі вітаміном F.

Триацилгліцероли – це ефіри триатомного спирту гліцерину та жирних кислот.

Складні ліпіди – це фосфоліпіди (похідні фосфорної кислоти) та гліколіпіди (містять залишки цукрів).

Стероїди (похідні циклопентанпергідрофенантрену): холестерин та його ефіри, жовчні кислоти, стероїдні гормони – статеві, глюко- та мінералокортикоїди, гормони та стероїдні вітаміни (вітамін D).

Холестерин відноситься до стероїдних спиртів. Він є джерелом утворення жовчних кислот, стероїдних гормонів, вітаміну D; входить до складу клітинних мембран та є важливим компонентом (ліпопротеїнів) плазми крові.

Фосфоліпіди – це складні ефіри багатоатомних спиртів з вищими жирними кислотами та фосфорною кислотою. До їх складу входять азотовмісні сполуки: холін, етаноламін, серин. Вони містяться в мембранах клітинах та клітинних органелах, регулюють їх проникність та активність мембранних АТФ, аденілат-циклази та ін.

Функції ліпідів в організмі:

- пластична: ліпіди є основним компонентом біологічних мембран, що забезпечують їх проникність та плинність; входять до складу глікокаліксу клітинної поверхні; беруть участь у міжклітинних взаємодіях; служать рецепторами бактеріальних токсинів, наприклад, холерного токсину; визначають групу крові (система АВ0); є основним елементом сурфактанту (поверхнево-активної речовини) легень, необхідного для розправлення альвеол;
- енергетична: в результаті окиснення жирних кислот утворюється велика кількість енергії. Так, при Р-окисленні однієї молекули пальмітинової кислоти (з 16 С-атомів) утворюється 131 молекула АТФ (при розщепленні однієї молекули глюкози в гліколізі – лише 2 молекули АТФ, а в циклі трикарбонових кислот і пентозофосфатному шунті – відповідно 38 і 38 АТФ);
- регуляторна: вони як нейромедіатори беруть участь у передачі нервових імпульсів (ацетилхолін); є джерелом синтезу гормонів, жиророзчинних вітамінів, біологічно активних речовин (ейкозаноїдів); фосфоліпіди регулюють активність іонних насосів мембрани;
- захисна, механічна: термоізоляція організму, захист внутрішніх органів від механічних впливів.

Жировий обмін включає такі етапи:

- перетравлення ліпідів у кишечнику та всмоктування їх у кров;
- транспорт ліпідів та перехід їх із крові в тканини і навпаки;
- депонування жирів;
- проміжний обмін ліпідів.

Патологія обміну ліпідів пов'язана з порушенням їх розщеплення, всмоктування, транспорту, утилізації, депонування та метаболізму.

Порушення перетравлення та всмоктування ліпідів

Для нормального перетравлення та всмоктування ліпідів у кишечнику визначальне значення має взаємодія таких факторів, як:

1) вироблення підшлунковою залозою ліполітичного ферменту ліпази;

2) надходження з жовчю жовчних кислот, що емульгують жири та продукти їх розпаду, активують панкреатичну ліпазу та беруть участь у всмоктуванні жирних кислот (всмоктується комплекс жирних та жовчних кислот);

3) захоплення продуктів перетравлення ліпідів клітинами слизової оболонки тонкого кишечника;

4) перетворення в стінці кишечника всмоктаних продуктів гідролізу ліпідів у частинки (хіломікрони) для подальшого транспорту їх у лімфатичні судини і далі в кровотік.

При порушенні будь-якого з цих процесів розвивається стеаторея – надлишковий вміст жиру у випорожненнях.

Причинами порушення перетравлення та всмоктування ліпідів є:

1. Дефіцит чи низька активність панкреатичної ліпази (ураження підшлункової залози), що призводить до порушення розщеплення жирів.

2. Недостатнє надходження жовчних кислот у кишечник (при гепатитах, цирозах, холециститах, обтураційній жовтяниці та ін.) викликає порушення емульгування та розщеплення жиру, а також перенесення продуктів його гідролізу до всмоктуючої поверхні епітелію кишечника.

3. Дефіцит гормонів шлунково-кишкового тракту (холецистокінін, гастрин та ін.), що регулюють скорочення стінок жовчного міхура, процеси емульгування та розщеплення жирів, їх транспорт через кишкову стінку.

4. Ураження епітелію тонкого кишечника різними отрутами (флоридин, монойодоцтова кислота) та інфекційними агентами, що інактивують ферментні системи ресинтезу триацилгліцеролів епітелію тонкого кишечника, а також процеси фосфорилювання та дефосфорилювання у стінці кишечника.

5. Авітамінози А, В, С (оскільки ці вітаміни є коферментами відповідних біохімічних реакцій).

6. Надмірне споживання з їжею Са та Mg, що призводить до утворення нерозчинних у воді солей жирних кислот (мила).

7. Дефіцит холіну в їжі або недостатнє його утворення з метіоніну при малобілковому харчуванні гальмує реабсорбцію ліпідів.

8. Зміна діяльності нервової та ендокринної систем: перерізка блукаючого нерва послаблює всмоктування жирів із кишечника, аналогічно діє наркоз; адренокортикокортикотропний гормон (АКТГ) та тироксин посилюють всмоктування жиру. При нестачі гормонів кори надниркових залоз або надлишку адреналіну всмоктування жиру сповільнюється.

9. Посилена перистальтика кишечника та діарея перешкоджають реабсорбції більшої частини жиру.

10. Порушення метаболізму ліпідів в ентероцитах з утворенням аномальних білково-ліпідних комплексів погіршує всмоктування жиру та викликає утворення жирових скупчень у стінці тонкого кишечника та у дрібних лімфатичних протоках, що блокує відтік лімфи.

Дефіцит ліпідів в організмі може бути пов'язаний не тільки з порушенням їх всмоктування у кишечнику, але й з посиленням їхнього виведення. Організм може втрачати ліпіди із сечею, що спостерігається при ліпоїдному нефрозі. Можливі втрата ліпідів сальними залозами (екзема, вугровий висип) та вихід ліпідів з депо при травматизації великих ділянок жирової тканини та кісткового мозку.

Наслідками нестачі ліпідів є:

1) розвиток гіповітамінозів (жиророзчинних вітамінів А, D, Е, К);

2) виникнення дефіциту незамінних поліненасичених жирних кислот з подальшим порушенням синтезу біологічно активних речовин (лейкотрієни, простагландини та ін.). Це, як правило, супроводжується випаданням волосся, запальним ураженням шкіри, виникненням некротичних вогнищ та екзематозних явищ, ураженням нирок, втратою здатності до розмноження;

3) розвиток виснаження.

Синтез та руйнування ліпідів відбуваються практично у всіх тканинах організму. Деякі тканини виконують спеціалізовані функції. Так, поглинання екзогенних ліпідів відбувається у стінках тонкого кишечника; накопичення –

у жировій тканині; виведення продуктів розпаду ліпідів – у кишечнику, нирках, легенях. Центральне місце в ліпідному обміні займає печінка, де перетинаються шляхи метаболізму ліпідів, вуглеводів та білків. Тут же синтезуються основна маса білків транспорту ліпідів та продукти деградації ліпідів, що потребують виведення з організму. Остаточні продукти розпаду ліпідів виводяться з організму у формі солей жовчних кислот, нейтральних стероїдів та кетонових тіл.

Порушення транспорту ліпідів. Неполярні ліпідні молекули, що всмоктались в кров, циркулюють у крові та лімфі в комплексі з полярними сполуками. Існує великий спектр ліпопротеїнових частинок, які відрізняються за розмірами, щільністю та складом. Ліпопротеїни – це сферичні частинки, що складаються з гідрофобної серцевини та гідрофільної оболонки (у центрі – неполярні ліпіди: тригліцериди та ефіри холестерину; оболонка побудована з полярних ліпідів – холестерину та фосфоліпідів, причому їх заряджені кінці; пов'язані з фосфоліпідами та холестерином, апопротеїни). Апопротеїни підтримують структуру частинок, забезпечують їхню взаємодію з рецепторами та служать «візитною карткою» ліпопротеїнів, оскільки рецептори для ліпопротеїнів на різних клітинах розпізнають лише певні апопротеїни.

Ліпопротеїни поділяють на класи залежно від їх густини та рухливості при електрофорезі. Щільність ліпопротеїнової частки визначається відношенням апопротеїни/ліпіди: чим більше це відношення, тим вища щільність. Виділяють *4 основні групи ліпопротеїнів* (ЛП):

1. Ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ).
2. Ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ).
3. Ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ).
4. Хіломікрони.

Для тканини легкий катаболізм хіломікронів особливо важливий, оскільки відіграє ключову роль у забезпеченні високої активності альвеолярних макрофагів і необхідного синтезу фосфоліпідів сурфактанту.

Гіпер- та дисліпопротеїнемія – один з головних факторів ризику багатьох захворювань, насамперед – атеросклерозу. Їх клінічні прояви та тяжкість залежать від раціону та режиму харчування, а також від супутніх захворювань. Дисліпопротеїнемії виникають або посилюються при ожирінні, цукровому діабеті, гіпотиреозі, хворобах нирок та печінки; їх перебіг та прогноз залежать від тяжкості основного захворювання.

Гіперліпемія є одним із показників порушення жирового обміну та характеризується підвищеним вмістом у крові нейтральних жирів та триацилгліцеролів.

Аліментарна гіперліпемія – тимчасове збільшення рівня хіломікронів у крові, яке викликане прийомом жирної їжі або проведенням проби з ліпідним навантаженням. Вона легко усувається за допомогою функціональної активності гепатоцитів, що утилізують хіломікрони. Можливе також посилення депонування ліпідів у жировій тканині.

Транспортна гіперліпемія обумовлена або посиленою мобілізацією з депо у вигляді неетерифікованих жирних кислот при голодуванні, стресі, цукровому діабеті I типу, або порушенням метаболізму ліпопротеїнів, що циркулюють у крові, при різних формах сімейної гіпертригліцеролемії.

Ретенційна гіперліпемія (від латів. *retentio* – затримувати) розвивається внаслідок затримки переходу нейтральних жирів із крові у тканини. Виникає

при атеросклерозі, ішемічній хворобі серця, нефрозі, цукровому діабеті II типу, при механічній жовтяниці, надходженні великої кількості NaCl (пригнічує ліпопротеїнову ліпазу крові). У патогенезі цього виду гіперліпемії велике значення мають такі *фактори:*

1) зниження рівня гепарину, що активує фактор просвітлення (ліпопротеїнова ліпаза) – при нефрозі, механічній жовтяниці, атеросклерозі;

2) зменшення вмісту альбумінів у крові (здійснюють транспорт НЕЖК у клітини різних органів) – при нефротичному синдромі, захворюваннях печінки та ін.;

3) присутність у сироватці інгібітору ліпопротеїнової ліпази – при нефротичному синдромі;

4) зниження активності ліпокаїну, що активує надходження в кров ліпопротеїнової ліпази, яка синтезується клітинами багатьох тканин (жирової, м'язової, серцевої, тканин легень, селезінки) – при цукровому діабеті.

Порушення нейроендокринної регуляції жирового обміну. Маса тіла людини перебуває під складним контролем нервово-гуморальних впливів, що визначають харчову мотивацію та рівень основного обміну. Нейрони центру голоду виробляють нейропептид Y, який активує кортико-лімбічні структури мозку та стимулює почуття голоду, спонукаючи до пошуку їжі. Емоційно-поведінкові аспекти прийому їжі регулюються відділами, розташованими в кортикальній частині лімбічної системи, руйнування якої викликає байдужість до характеру пропонованої їжі.

Придушення центру голоду (при патології аж до анорексії) обумовлено дією лептину (гальмує синтез нейропептиду Y у центрі голоду та стимулює утворення в центрі насичення глюкагоноподібного пептиду, що пригнічує апетит; соматостатину, нейротензину, кортико- та тиреоліберзоніну, окситоцину; холецистокініну (сигналом для його вироблення служить механічне розтягування) та інших кишкових гормонів ентеринової системи.

Активація центру голоду та виникнення гіперрексії (булімії) може бути опосередковано нейропептидом Y, ендорфінами та енкефалінами, соматоліберином, дофаміном,γ-аміномасляною кислотою (ГАМК), надлишком інсуліну.

Посилення ліполізу має місце при активації симпатоадреналової системи, дії глюкагону, катехоламінів, тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину, соматотропного гормону (СТГ), андрогенів, АКТГ, глюкокортикоїдів. Посилення ліпогенезу може бути зумовлене парасимпатичною імпульсацією.

Збільшення маси жирової тканини спричиняє підвищення вмісту лептину в крові. Причому його продукція в підшкірній жировій клітковині вище, ніж у вісцеральних жирових депо. Рівень лептину відображає як кількість накопиченого жиру, так і порушення енергетичного обміну: при голодуванні він значно знижується, при переїданні – підвищується.

Класифікація ожиріння. Ожиріння може виникати як самостійне захворювання – у цьому випадку говорять про первинне ожиріння. Вторинне ожиріння – це синдром, який виникає внаслідок гормональних або інших розладів в організмі.

Первинне ожиріння виникає при порушенні гормонального зв'язку між жировою тканиною та гіпоталамусом. Це генетично опосередковане нейроендокринне захворювання. Його головна риса – абсолютна або відносна лептинова недостатність. Генетично опосередкований дефіцит лептину проявляється раннім

ожирінням, зниженим обміном речовин, гіпогонадотропним гіпогонадизмом, гіперінсулінемією, порушенням гіпоталамо-пітуїтарних та тиреоїдальних взаємодій та порушенням кількості та функції Т-лімфоцитів, що підвищує сприйнятливість хворих до інфекції.

Вторинне ожиріння – синдром, який виникає при порушенні співвідношення між процесами ліполізу та літогенезу. Носить симптоматичний характер і породжується різними розладами (ендокринопатії, пухлини мозку, порушення мозкового кровообігу та ін.).

За ступенем збільшення маси тіла розрізняють ожиріння I ступеня (маса тіла збільшена на 30 %); II ступеня (на 30–50 %); III ступеня (понад 50 %).

Гіпертрофічне ожиріння пов'язане із збільшенням розмірів адипоцитів.

Гіперпластичне ожиріння супроводжується збільшенням кількості адипоцитів. Починається, як правило, у дитячому віці, тому що диференціювання фібробластичних клітин-попередниць у нові адипоцити у дорослому організмі – явище досить рідкісне. У розвитку гіперпластичного ожиріння велике значення має спадковість, що визначає проліферативні можливості цих клітин.

Залежно від характеру розподілу жирової тканини розрізняють:

• андроїдний (яблучний) тип ожиріння, коли надмірні відкладення жиру розташовуються на животі та верхній частині тулуба (найбільш характерний для чоловіків;

• гіноїдний (грушоподібний) тип ожиріння, коли надлишкові відкладення жиру розташовуються на стегнах, сідницях та в нижній частині тулуба (найбільш характерний для жінок);

• змішаний тип ожиріння – комбінує ознаки андроїдного та гіноїдного типів.

За етіологією ожиріння: екзогенно-конституційне, гіпоталамічне, гормональне (ендокринне).

Екзогенно-конституційне ожиріння викликається порушенням харчової поведінки й призводить до відкладення надлишку жиру в організмі відповідно формули:

Відкладення жиру = Надходження енергії – Витрата енергії.

Тривале підвищення активності «харчового центру» веде до підвищення апетиту (гіперфагії) та ожиріння.

Гіпоталамічне ожиріння. Є наслідком ураження області гіпоталамуса. Причиною можуть бути перенесені травми головного мозку, стійка внутрішньочерепна гіпертензія, пухлини мозку, менінгіт, а також уроджені дегенеративні зміни гіпоталамічної ділянки.

Гормональне ожиріння. Пов'язано як з гіпо-, так і з гіперфункцією залоз внутрішньої секреції та розвивається при гіпотиреозі, гіпофункції статевих залоз, а також при гіперінсулінізмі та гіперкортицизмі. У крові таких хворих підвищується вміст ЛПНЩ та ЛПДНЩ. При гормональному ожирінні рано розвивається гіпертриацилгліцеролемія, трохи пізніше – гіперхолестеринемія. Порушення обміну ліпідів супроводжує зміною вуглеводного обміну: розвивається гіперглікемія, яка стимулює секрецію інсуліну та його попередника. У свою чергу, секрецію проінсуліну та інсуліну стимулюють ЛПДНЩ, ЛПНЩ. Посилений викид глюкокортикоїдів, що стимулюють глюконеогенез, також підвищує рівень інсуліну в крові.

За патогенезом розрізняють аліментарне, метаболічне та енергетичне ожиріння.

Аліментарне ожиріння– розвивається при надмірному споживанні їжі, яке може бути обумовлено:

а) порушенням діяльності гіпоталамічного харчового центру;

б) аферентною імпульсацією при частому збудженні смакових рецепторів;

в) переходом від активного до малорухливого способу життя;

г) надмірним розтягуванням стінок шлунка при його переповненні;

д) літнім віком, що пояснюється невідповідністю між колишнім рівнем збудливості центру голоду та меншими потребами організму.

Метаболічне ожиріння обумовлено підвищеним синтезом жиру із вуглеводів при гіперфункції інсулярного апарату.

Енергетичне ожиріння обумовлено недостатнім використанням жирів як джерела енергії. Розвивається при гіподинамії у поєднанні з гарним апетитом, при зниженні тонусу симпатичної нервової системи та недостатньої продукції жиромобілізуючих гормонів.

Наслідки ожиріння. При ожирінні поступово змінюється білковий обмін, який характеризується зниженням рівня загального білка крові переважно за рахунок зменшення концентрації альбумінів, збільшення вмісту фібриногену, продуктів деградації фібрину, зниження рівня гепарину. Ці зміни є факторами ризику атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, інсульту, гіпертонічної хвороби. Виникають порушення функцій ЦНС: відзначаються стомлюваність, сонливість, погіршення пам'яті; розвивається передчасне старіння, виникають зміни у внутрішніх органах.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Дайте визначення видів порушень ліпідного обміну.
2. Охарактеризуйте причини порушень ліпідного обміну.
3. Які причинно-наслідкові взаємозв'язки в патогенезі типових порушень ліпідного обміну ви знаєте?
4. Які принципи класифікації ожиріння ви знаєте?
5. Охарактеризуйте патогенез кожного з видів ожиріння.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Визначати види порушень ліпідного обміну
2. Вміти охарактеризувати причини порушень ліпідного обміну
3. Характеризувати причинно-наслідкові взаємозв'язки в патогенезі типових порушень ліпідного обміну.

Тема 17. ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ВІТАМІНІВ

Обґрунтування теми: Недостатність або надлишок в організмі вітамінів веде до серйозних порушень обміну речовин, зниження фізичної і розумової працездатності, швидкій стомлюваності організму, негативно позначається на рості й розвитку дітей, сприяє розвитку хронічної патології, алергічних станів. Таким чином, лікарю необхідно розуміти патогенетичні механізми, які ведуть до розвитку означених вище порушень.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти й розуміти наслідки порушення вітамінного обміну, пояснювати їх причини та механізми їх виникнення для вироблення вміння застосовувати етіотропне й патогенетичне лікування розладів вітамінного обміну.

Конкретно:

Знати:

1. Яку роль займають вітаміни в процесах обміну речовин.
2. Класифікувати вітаміни за їх функціональною дією.
3. Пояснити вплив вітамінів.
4. Проаналізувати активність вітамінів.

Вміти:

1. Класифікувати причини та умови розвитку порушень обміну вітамінів.
2. Пояснити наслідки порушень обміну вітамінів.

Практичні навички:

Визначення впливу різних видів розладів обміну вітамінів на організм.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Порушення обміну вітамінів»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Вітаміни – це група органічних речовин (незамінні харчові фактори, що не синтезуються в організмі в необхідній кількості, не включаються до структури тканин і не використовуються організмом як джерело енергії), абсолютно необхідних для нормального розвитку та життєдіяльності організму тварин і людини. Вони забезпечують оптимальну швидкість протікання біохімічних реакцій та фізіологічних процесів за рахунок виконання безпосередньо або у складі складніших сполук каталітичних та регуляторних функцій.

Виділяють дві групи вітамінів: ***жиророзчинні*** (А, D, Е та К) та ***водорозчинні*** (В1, В2, пантотенова кислота, РР, В6, В9, В12, Н, С та Р). Крім того, існують так звані ***вітаміноподібні речовини*** (холін, ліпоєва, пангамова, оротова кислоти, інозит, убіхінон, карнітин, вітамін U та ін.), які мають деякі властивості вітамінів, але не є обов'язковими харчовими факторами (нутрієнтами). Дефіцит вітаміноподібних речовин не проявляється певним специфічним симптомокомплексом.

Захворювання, які розвиваються при глибокому дефіциті вітамінів у організмі (відсутності надходження з їжею некумульованих і несинтезованих ендогенно

вітамінів або порушенні їх обміну) і характеризуються клінічними симптомами, прийнято називати ***авітамінозами*** (цинга, бері-бері, пелагра, рахіт та ін.). Якщо вітаміни надходять з їжею та/або засвоюються в недостатній кількості або вони запасаються або частково синтезуються в організмі, клінічна картина захворювання (гіповітаміноз) менш специфічна і характеризується переважанням загальних, неспецифічних проявів помірного дефіциту вітамінів (запаморочення, дратівливість, головний біль, погіршення пам'яті, фізична та розумова стомлюваність тощо). Нестача вітаміну спочатку веде до мобілізації його запасів в організмі та виснаження тканинних депо, потім до біохімічних порушень і, нарешті, до справжньої недостатності з вираженою клінічною картиною захворювання. Гіпервітамінози – це патологічні стани, викликані надходженням в організм надмірно великої кількості вітамінів. Характеризуються порушеннями фізіологічних процесів, які пов'язані зі специфічною роллю вітамінів в обміні речовин, частково мають характер неспецифічного отруєння. Жиророзчинні вітаміни А та D є найбільш токсичними при передозуванні.

Гіпо- та авітамінози у людини та тварин називають **екзогенними (первинними)**, якщо їх причиною є недостатнє надходження або повна відсутність вітамінів (або їх попередників) у їжі при нормальних потребах.

Найважливішими причинами ***ендогенних (вторинних)*** гіпо- та авітамінозів є:

1) недостатній синтез деяких вітамінів кишковою мікрофлорою;
2) порушення процесів всмоктування вітамінів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, печінки, підшлункової залози;
3) посилений розпад або конкурентна утилізація вітамінів у кишечнику за наявності кишкових паразитів та патогенної мікрофлори;
4) надходження в організм антивітамінів (харчових, лікарських та ін.);
5) підвищені втрати вітамінів;
6) підвищена потреба у вітамінах при деяких фізіологічних та патологічних станах (вагітність, лактація, фізичне та нервово-психічне навантаження, тиреотоксикоз та ін.);
7) порушення обміну вітамінів, які пов'язані із захворюваннями органів, що беруть участь у метаболізмі вітамінів, або з нестачею необхідних для метаболізму вітамінів речовин;
8) вроджені порушення обміну вітамінів.

До вроджених порушень обміну та функцій вітамінів відносяться вітамін-залежні стани (коригуються мегадозами вітамінів) та вітамін-резистентні стани (введення навіть високих доз відповідних вітамінів не усуває явищ їх недостатності).

Вітаміни групи А. Жиророзчинні вітаміни

Характерними симптомами недостатності вітаміну А у людини та тварин є специфічні ураження очей, шкіри, слизових оболонок, гальмування росту, зниження маси тіла, загальне виснаження організму. Зниження бар'єрної функції шкіри та слизових оболонок сприяє проникненню в організм хвороботворних мікробів та виникненню дерматитів, ларинготрахеобронхітів, пневмоній, циститів, пієлітів тощо. Ороговіння епітелію слізного каналу призводить до його закупорки, розвитку сухості кон'юнктиви й рогової оболонки ока (ксерофтальмія) з наступним кон'юнктивітом, набряком, виразкою та розм'якшенням рогівки (кератомаляція), тому що очне яблуко не омивається. Може розвинутися

атрофія слізних залоз. На склерах утворюються осередки гіперкератозу (бляшки Бітo). Результатом кератомаляції може бути помутніння рогівки (більмо), що призводить до сліпоти (амбліопії). Специфічним симптомом авітамінозу (гіповітамінозу) є куряча, або сутінкова, сліпота (гемералопія).

Розвиток гемералопії при гіповітамінозі А пов'язаний з участю вітаміну у фотохімічному акті зору. Світлочутливим пігментом сітківки (паличок) є складний білок родопсин, який складається з ліпопротеїну опсину і простетичної групи, представленої 11-цис-ретиналем. На світлі родопсин розщеплюється на опсин і ретиналь, останній перетворюється на трансформу.

Фотоізомеризація ретиналю викликає місцеву деполяризацію мембрани, що призводить до виникнення електричного імпульсу, який поширюється нервовим волокном. Цикл перетворень світлочутливого пігменту завершується у темряві регенерацією родопсину та відновленням чутливості до світла слабкої інтенсивності. Втрати ретиналю в циклі повинні поповнюватися за рахунок надходження в організм ретинолу з їжею. При дефіциті вітаміну А порушується темнова фаза циклу – відновлення родопсину. Розвивається дегенерація зовнішніх сегментів паличок. Глибокий дефіцит вітаміну А може впливати на відчуття кольору, оскільки він входить і до складу йодопсинів (світлочутливих пігментів колб, що відповідають за колірний зір).

У разі гіповітамінозу А уповільнюється синтез глікопротеїнів, порушується рецепторний склад клітинних поверхонь, вироблення гормонів, секретів, розпушується глікокалікс, порушується структура міжклітинної речовини, знижуються адгезивні властивості клітин. У клітинах гальмується синтез РНК, знижується активність ферментів, які забезпечують захист ліпідів від окислення. При нестачі вітаміну А внаслідок нестачі ростових факторів та медіаторів затримується проліферація епітеліальних та мезенхімних клітинних популяцій, можливо активується апоптоз. Розвивається функціональна неповноцінність залозистих епітеліїв з їхньою метаплазією. Страждає на імунітет, сперматогенез припиняється на стадії мейозу.

Вторинний гіповітаміноз А можливий при печінковій недостатності, так як у клітинах печінки ретинолестераза звільняє ретинол, який транспортується у крові у зв'язаному з білком стані; при протеїнурії – внаслідок втрати ретинол-зв'язуючого білка; при алкоголізмі – внаслідок нестачі цинку та ніацину, необхідних для метаболізму вітаміну А, та порушення всмоктування ретинолу через алкогольну мальабсорбцію.

Гіпервітаміноз А у людини може виникнути в результаті вживання продуктів, що містять велику кількість вітаміну А, або токсичних доз препаратів вітаміну А. Гострий гіпервітаміноз А найчастіше проявляється у запамороченні, тяжкому головному болю, сонливості, ступорі, диспепсичних явищах (пронос, блювання), лущенні шкіри. Хронічне отруєння вітаміном А спричиняє головний біль, сухий дерматит, випадання волосся, біль у суглобах й кістках при ходьбі та натисканні, набряк уздовж трубчастих кісток, підвищену ламкість кісток, кальциноз зв'язок, анорексію, втрату маси тіла, гепатоспленомегалію. Високі дози вітаміну А мають виражену тератогенну та ембріотоксичну дію. На тлі гіпервітамінозу А поряд з активацією фібринолізу (ретинол стимулює продукцію активатора плазміногену клітинами ендотелію), який супроводжується гіпофібриногенемією, проявляється зростання антитромбінової активності.

При гіпервітамінозі А в клітинах порушуються окислювально-відновні реакції, прискорюються процеси глікозилювання; у ліпідному шарі мембран, які змінюють свої фізико-хімічні властивості, з'являються ділянки, збагачені вітаміном А, гіпертрофується комплекс Гольджі, руйнуються мембрани мітохондрій, цитоплазматичного ретикулуму, порушується структура глікоколіксу та міжклітинних контактів. Клітини роз'єднуються, посилюється фагоцитоз. Розвиваються слизова метаплазія ороговіючих епітеліїв, порушення зору, генералізоване аутоімунне запалення, дегенеративні зміни багатьох органів і систем (некроз гепатоцитів та клітин ниркового канальцевого епітелію, фіброз печінки).

Вітамін D (кальциферол) – антирахітичний фактор, його відкриття пов'язане з пошуками лікувального препарату для профілактики та лікування рахіту. Основним джерелом вітаміну D є ендогенний синтез.

Дефіцит кальциферолу часто виявляється у людей в сучасних умовах, нерозривно пов'язаний зі способом життя значної частини населення – скупченням людей у великих містах, скороченням часу перебування на свіжому повітрі. Зменшення вмісту вітаміну D в організмі спостерігається через недостатність надходження його з продуктами харчування при одночасному зниженні ендогенного синтезу. Велика ймовірність розвитку гіповітамінозу D у недоношених дітей, оскільки жіноче молоко містить недостатню його кількість, а через плаценту вітамін надходить переважно в останньому триместрі вагітності. Ендогенний гіпо- та авітаміноз D може виникати при порушенні перетравлення та/або всмоктування ліпідів, у тому числі жиророзчинних вітамінів; порушення утворення активних форм вітаміну; гідроксилювання в печінці та нирках; посилення розпаду.

Зменшення синтезу та/або надходження вітаміну D з їжею, порушення метаболізму холекальциферолу викликають «кальципенічний» рахіт у дітей та остеомаляцію у дорослих. Порушення кальцій-фосфорного обміну, які відіграють головну роль у патогенезі рахіту, призводять до порушення мінералізації кісткової тканини, особливо в зонах росту трубчастих та черепних кісток. Рахітичні кістки повільніше ростуть, не здатні витримувати нормальне статичне і динамічне навантаження, легко піддаються механічним деформаціям кінцівок, рук і хребта. Спостерігається потовщення епіфізів довгих трубчастих кісток («рахітичні браслети»), «рахітичні чотки» на грудних кінцях ребер, «курячі груди» із грудиною, яка виступає, здавленими з боків ребрами, затримка закриття тім'ячка та прорізування зубів, «лоб Сократа» (періостальні нашарування остеоїду в ділянці лобових та тім'яних пагорбів), краніотабес (сплощення потиличних кісток).

Нестача вітаміну D у дорослих викликає порушення периостального окостеніння (остеоїд виробляється, але не мінералізується) – розвивається остеомаляція. При розвитку злоякісних новоутворень остеомаляція може бути пов'язана з гальмуванням утворення кальцитріолу в нирках пептидними факторами, синтезованими у пухлинних тканинах.

Надлишок вітаміну D, до якого особливо чутливі діти, має токсичну дію на організм. До найбільш вірогідних причин гіпервітамінозу D відносяться: тривале передозування або одноразовий прийом токсичної дози вітаміну. Остеопенія, яка розвивається в цих умовах, є результатом гальмування диференціювання хондроцитів, дефіциту остеобластів та остеонекрозу. Спостерігаються також неспецифічні симптоми отруєння: нудота, діарея, втрата апетиту, головний біль, слабкість. У дітей гіпервітаміноз D викликає раннє заростання тім'ячка (з можливим формуванням мікроцефалії), припинення росту скелета в довжину,

потовщення діафізів та епіфізів. Летальний результат при тяжкому гіпервітамінозі D може бути викликаний нирковою недостатністю, здавленням мозку, ацидозом та гіперкальціємічними аритміями.

Вітаміни групи Е.

Найважливіші прояви недостатності вітамінів групи Е (токофероли, антистерильний фактор, вітамін розмноження) у експериментальних тварин (щури, кролики, собаки, кішки та ін.) – порушення ембріогенезу та дегенеративні зміни репродуктивних органів, що призводять до стерильності.

Вітамін Е депонується в організмі. Тому ознаки його недостатності у людини виявляються рідко, крім населення тих країн, де рослинні жири (основні джерела вітаміну в їжі людини) майже не використовуються для харчування. Зменшення вмісту вітаміну Е в сироватці крові відзначається при недостатності харчування, порушенні всмоктування (муковісцидоз, атрезія жовчних проток, стеаторея та ін.), анемії при квашіоркорі, гемолітичній анемії у недоношених, абеталіпопротеїнемії, отруєнні деякими хімічними речовинами, ішемічній хворобі серця, злоякісних новоутвореннях, туберкульозі легень, неспецифічних запальних процесах у легенях, опіковій хворобі, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, проведенні хіміотерапії (стрептоміцином, тубазидом).

При нестачі вітаміну Е найбільш виражено ушкоджуються клітини швидко проліферуючих тканин, в яких здійснюється інтенсивний мембраногенез.

Нестача вітаміну Е супроводжується зниженням вмісту імуноглобуліну Е та кількості Т- та В-лімфоцитів у периферичній крові. При недостатності вітаміну Е відбувається зниження інтенсивності тканинного дихання, що пояснюється впливом α-токоферолу на синтез убіхінону та його участю у запобіганні сульфгідрильних груп білків від окислення. При дефіциті вітаміну Е знижується активність ферментних систем, функціонально пов'язаних із мембранами клітин, вміст у тканинах креатинфосфату та АТФ. Дефіцит токоферолів супроводжується порушенням утворення тромбоксанів і простациклінів (за рахунок гальмування перекисами активності простагландинсинтази, що накопичуються).

Вітаміни групи К.

До вітамінів групи К (нафтохінони, антигеморагічний фактор) відносяться вітаміни К1 (філлохінон) та К2 (менахінон). Активні метаболіти нафтохінонів, можливо, є їх гідрохіноновими похідними.

Авітаміноз К у людини зустрічається нечасто. Змішана їжа досить багата на вітамін, який, крім того, синтезується мікрофлорою кишечника. К-вітамінна недостатність проявляється зниженням вмісту в крові активних факторів згортання крові II (протромбін), VII (проконвертин), IX (фактор Крістмаса) та X (фактор Стюарта-Прауера), внаслідок чого подовжується час згортання крові, тромбопластиновий та протромбіновий час, знижується протромбіновий індекс, у плазмі накопичуються некарбоксильовані попередники факторів згортання. При більш глибокій гіпопротромбінемії розвивається важкий геморагічний діатез з гематурією, наявністю крові у блювотних масах, гематомами у різних областях тіла, гемартрозом тощо.

Підвищена доза вітамінів групи К викликає зниження концентрації гемоглобіну та кількості еритроцитів та в 1,5–2 рази підвищує вміст протромбіну в крові; у людей виявлено минуще підвищення згортання крові. Гемоліз еритроцитів пов'язаний із підвищенням вмісту метгемоглобіну. Передозування вітаміну К у новонароджених (і особливо недоношених) може спричинити

гемолітичну анемію, гепатоцелюлярну поразку та ядерну жовтяницю внаслідок підвищеного вмісту білірубіну в крові. Водорозчинні аналоги вітамін К при передозуванні викликають гемолітичну анемію та ураження печінки.

Водорозчинні вітаміни.

Вітамін С. Необхідним харчовим фактором для людини є вітамін С (аскорбінова кислота, антискорбутний (антицинготний) фактор), відсутність якого в раціоні навіть протягом короткого періоду часу призводить до важких наслідків для організму.

Аскорбінова кислота активно всмоктується у тонкій кишці. Форми гіповітамінозу С, спричинені порушенням її абсорбції, невідомі. Недостатнє надходження в організм вітаміну С викликає розвиток скорбуту (цинги) – хвороби, що супроводжує людство протягом усієї його історії.

До основних симптомів С-вітамінної недостатності відносяться: ламкість кровоносних судин, загальна слабкість, апатія, підвищена стомлюваність; зниження апетиту; затримка зростання; сприйнятливість до інфекцій, анемія; ослаблення фіксації зубів у лунках, геморагічний пародонтит із гінгівітом. При тяжкій цинзі розвивається некротичний процес в ділянці зіва, м'якого піднебіння, стравоходу, щелепних кісток. Ураження кровоносних судин спричиняють дрібні точкові крововиливи під шкіру (петехій), що супроводжуються перифолікулярним гіперкератозом з характерними папулами, які мають кров'яний віночок. Слабшає прикріплення окістя до кісток, спостерігаються підокістяні крововиливи, субперіостальні переломи, серозний та серозно-геморагічний випіт у суглоби, переважно колінні. Розвиваються задишка, серцебиття, ослаблення серцевого поштовху, збільшення діаметра серця.

У важких випадках відзначаються геморагічний випіт у порожнині гомілково-стопних та колінних суглобів, набряк гомілок. Вітамін С бере участь у реакціях гідроксилювання триптофану (синтез серотоніну), діоксифенілаланіну (утворення норадреналіну), оксифенілпірувату (синтез гомогентизинової кислоти), стероїдів (синтез кортикостероїдів). Крім того, аскорбінова кислота бере участь в обміні заліза, забезпечуючи перехід тривалентного заліза у двовалентне в кишечнику і тим самим полегшуючи його всмоктування, а також вивільняючи залізо з трансферину в крові, що прискорює його надходження до тканини. Аскорбінова та дегідроаскорбінова кислоти, складаючи окислювально-відновну систему, беруть участь в окисно-відновних реакціях. Вітамін С залежно від дози може виступати в ролі антиоксиданту або прооксиданту. Антиокислювальні ефекти вітаміну проявляються нейтралізацією активних форм кисню, реактивацією вітаміну Е, запобіганням окислення SH-груп білків, у тому числі ферментів. Аскорбінова кислота бере участь в окислювальному розпаді тирозину та гемоглобіну, активації гексокінази.

Вітамін В1.

Розрізняють кілька клінічних типів недостатності вітаміну В1 (тіаміну, антиневритного фактора): *суху* (поліневритну, паралітичну) форму, що протікає з переважанням неврологічних уражень (парези, паралічі); *набряклу* – з переважним ураженням серцево-судинної системи, хоча явища поліневриту при ній також відзначаються, і *кардіальну форму хвороби*, що гостро протікає, нерідко призводить до смерті в результаті розвитку гострої серцевої недостатності. Найчастіше у клініці спостерігаються часткові взаємопереходи форм захворювання.

За відсутності або недостатності тіаміну клінічні симптоми переважно пов'язані з порушеннями діяльності нервової та серцево-судинної систем, а також секреторної та моторної функцій травного тракту. З боку периферичної нервової системи спостерігається симптоматика поширеного дегенеративного демієлінізуючого поліневриту з переважними ураженнями нервів нижніх кінцівок, що виражається в розладі чутливості та болях по ходу нервів. Зазначаються зміни у психіці: втрата пам'яті на недавні події, галюцинації, фобічні неврози, зниження інтелекту. Порушення діяльності серцево-судинної системи проявляються задишкою, серцебиттям, болями в ділянці серця, набряками.

Вторинні гіповітамінози В1 можуть виникати у разі підвищеної витрати вітаміну при звичайному його надходженні з їжею (тиреотоксикоз, надлишок вуглеводів у дієті), а також при порушенні процесів всмоктування зі шлунково-кишкового тракту, посиленому виведенні вітаміну після тривалого застосування діуретичних засобів, ослабленні процесів тканинного фосфорилювання тіаміну.

Синдром Верніке–Корсакова (форма тіамінової недостатності, яка розвивається у алкоголіків) характеризується енцефалопатією Верніке (мозочкова атаксія, судоми, арефлексія, ністагм, дезорієнтація, сплутаність свідомості, параліч очних м'язів) і корсаковським психозом (нездатність засвоювати інформацію, ретроградна амнезія, балакучість, іноді ейфорія).

При авітамінозі В1 в крові та тканинах відбувається накопичення α-кето-кислот, із сечею у підвищених кількостях виділяються амінокислоти та креатин. Порушення окисного декарбоксилювання призводить до накопичення пірувату та його недоокислених метаболітів, які мають токсичну дію на ЦНС. Розвиваються метаболічний ацидоз, гіпоенергетичні стани у зв'язку з порушенням метаболізму вуглеводів, порушується робота іонних насосів нервових та м'язових клітин, у тому числі кардіоміоцитів. У зв'язку з тим, що для отримання енергії організм починає використовувати більше білків та ліпідів, порушується синтез жирних кислот, ацетилювання холіну, перетворення вуглеводів на ліпіди, розвивається негативний азотистий баланс.

У токсичних дозах вітамін В1 пригнічує ферменти холінестерази та гістамінази, викликає дегрануляцію опасистих клітин та гостру алергічну реакцію. Можливі крововиливи в кишечник, набряк легень, судоми. Найбільш важка реакція – анафілактичний шок із втратою свідомості, колапсом і навіть смертельним наслідком.

Гострий арибофлавіноз, що розвивається при повній відсутності вітаміну в їжі у людини, характеризується раптовим розвитком коматозного стану і загибеллю, що швидко настає. Дефіцит рибофлавіну проявляється насамперед хейлозом з мацерацією й тріщинами на губах та ангулярним стоматитом. Можуть розвиватися дерматити на носогубній складці, крилах носа, повіках та вухах, волосистій частині голови, мошонці та інших частинах тіла. Відзначаються глосити, що супроводжуються почуттям печіння язика, а також ураження очей (васкуляризація рогової оболонки, блефарити, кон'юнктивіти та кератити); розвиваються анемія, нервові розлади, що проявляються м'язовою слабкістю, пекучими болями в ногах, атаксією, гіперкінезами. Рибофлавін входить до складу флавінових коферментів, що є, у свою чергу, простетичними групами ряду ферментів, які каталізують реакції дегідрування вихідного субстрату або проміжного метаболіту. Вітамін В2, що входить до складу коферментів оксидоредуктаз, бере участь у процесах окислювального фосфорилювання, окислення альдегідів, моноамінів, пуринових основ, вуглеводів та ін. Дефіцит рибофлавіну характе-

ризується зниженням інтенсивності окисно-відновних перетворень ксантину, амінокислот, пригніченням ферментів циклу трикарбонових кислот, Р-окислення жирних кислот, дихального ланцюга мітохондрій. При гіповітаміноз В2 знижується детоксикаційна активність ферментів печінки щодо лікарських препаратів.

Вітамін РР.

Недостатність вітаміну РР (нікотинова кислота і нікотинамід; ніацин; антипелагричний фактор) в організмі може бути викликана його дефіцитом в їжі, особливо в поєднанні з неповноцінним білковим харчуванням та/або недоліком вітаміну В6 (деяка кількість вітаміну РР синтезується в організмі людини і тварин через кінуренін та хінолінову кислоту за участю піридоксальфосфату), а також мальабсорбцією, алкоголізмом, тривалим прийомом низки лікарських препаратів (ізоніазид, цитостатики та ін.). Синтез нікотинової кислоти з триптофану може бути порушений при карциноїдному синдромі, що пояснюється посиленням перетворення триптофану на гідроксиіндоли.

Дефіцит в організмі ніацину у поєднанні з недостатністю вітамінів А, В1, В2, С викликає розвиток пелагри, найбільш характерними ознаками якої є ураження шкіри (дерматити), травного тракту (діарея) та порушення нервової діяльності (деменція).

Тяжкі наслідки дефіциту вітаміну РР в організмі значною мірою пояснюються входженням нікотинамідних коферментів (НАД+, НАДФ+) до складу великої кількості ферментів (малатдегідрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, глутаматдегідрогеназа та ін.), діючих вуглеводів, амінокислот, ліпідів та ін. За участю нікотинамідних коферментів специфічні дегідрогенази каталізують оборотні реакції дегідрування спиртів, оксикислот та деяких амінокислот у відповідні альдегіди, кетони та кетокислоти. У процесі біологічного окислення НАД+ виконує роль проміжного переносника електронів і протонів між субстратом, що окислюється, і флавіновими ферментами.

Нестача вітаміну РР призводить до порушення біосинтезу стероїдних гормонів, що надають різнобічний вплив на обмін речовин у різних тканинах. У ніациндефіцитних щурів можливе перемикання окисної гілки пентозофосфатного шляху на неокислювальну. Висловлюється думка, що недостатність вітаміну РР порушує біосинтез білка, а ще раніше – біосинтез нуклеїнових кислот. При цьому загибель клітин, особливо високоаеробних, не врівноважується їх проліферацією.

Високі дози нікотинової кислоти мають гістамінліберуючий ефект; при прийомі внутрішньо або ін'єкціях викликають розширення кровоносних судин, гіперемію шкіри; може з'являтися свербіж, висипання; можливі диспепсія, гіпотонія, порушення функцій печінки, зниження толерантності до глюкози. Зустрічається індивідуальна чутливість до нікотинової кислоти.

Вітамін В6 (піридоксин, антидерматитний вітамін) синтезується мікрофлорою кишечника в кількостях, що частково покривають потреби організму.

Гіповітаміноз В6 може розвиватися при порушенні всмоктування вітаміну в кишечнику, підвищеному розпаді (наприклад, при алкоголізмі), при підвищеному катаболізмі білка (стрес, лихоманка, гіпертиреоз), при застосуванні ряду лікарських препаратів. Ознакою авітамінозу В6 у людини є розвиток сухого себорейного пеллагроподібного дерматиту (лущення, еритема, гіперпігментація), хейлозу, стоматиту і глоситу, що може бути частково пов'язане з недостатністю нікотинової кислоти, що вторинно розвивається (через порушення обміну

триптофану). При дефіциті вітаміну В6 розвивається гіпохромна мікроцитарна анемія та з'являються судоми.

Нестача вітаміну В6 супроводжується порушеннями білкового обміну (негативний азотистий баланс), від яких особливо страждають швидко проліферуючі тканини. Розвивається гіпераміноацидемія та гіпераміноацидурія. Порушення біосинтезу гему гемоглобіну на етапі синтезу 6-амінолевулінової кислоти поряд з порушенням синтезу білка є метаболічною причиною розвитку анемії при В6-авітамінозі.

Велика кількість піридоксальзалежних ферментів пояснює існування широкого спектру ензимопатій: вродженої гомоцистинурії, пов'язаної з дефектом цистатіонінсинтази, вродженої цистатіонінурії, обумовленої порушенням активності цистатіонази, спадкової ксантуренури (синдромпіна синзалежного судомного синдрому, у патогенезі якого істотну роль може грати зниження активності глутаматдекарбоксилази.

У великих добових дозах (250–500 мг) вітамін В6 може викликати шкірні висипання, запаморочення та судоми, що змушує переривати лікування. Розвиток сенсорної нейропатії та порушень вібраційної чутливості можливий при парентеральному введенні понад 2 г піридоксину на добу. Тривале введення лікувальних доз вітаміну може пригнічувати систему згортання крові.

Вітамін В12.

Гіпо-і авітаміноз В12 у людини може розвиватися внаслідок недостатності вітаміну В12 (кобаламін, антианемічний фактор) в їжі (суворе вегетаріанство), відсутності або недостатності вироблення в обкладальних клітинах слизової оболонки шлунка антианемічного фактора Касла, утворюючи з вітаміном В12 комплекс, який транспортується до дистального відділу тонкого кишечника (термінальної частини клубової кишки). Там він розпізнається і прикріплюється до специфічних рецепторів (куболінів) на поверхні клітин слизової оболонки (ентероцитів), а також внаслідок розладу всмоктування вітаміну В12 у кишечнику (ентерити, у тому числі спру, резекції кишечника) та абсорбції вітаміну кишковими паразитами. Прикладом гастрогенного авітамінозу є хвороба Аддісона–Бірмера (злоякісна перніціозна анемія) – захворювання, яке пов'язане з генетично обумовленою секрецією слизової шлунка біологічно неактивного внутрішнього фактора Касла або відсутністю його секреції (спадкова форма слизової шлунка, а також при пригніченні секретуючої функції шлунка внаслідок атрофії його слизової оболонки, резекції, раку та інше (набута форма).

Недостатність вітаміну В12 в організмі призводить до розвитку злоякісної гіперхромної макроцитарної мегалобластичної анемії, лейкопенії, нейтропенії та тромбоцитопенії, патології органів травлення (глосит, атрофія слизової оболонки шлунка та ін.), а також дегенерації задніх та бічних стовпів спинного мозку, судомами, порушеннями шкірної та вібраційної чутливості, ахілових та колінних рефлексів.

Відомо, що вітамін В12 є одним із найважливіших факторів нормального кровотворення, який забезпечують необхідну рівновагу процесів проліферації та диференціювання клітин крові у фізіологічних умовах. Вітамін В12, будучи синергістом фолієвої кислоти, відіграє важливу роль у синтезі нуклеїнових кислот та білків. *Дефіцит вітаміну В12* порушує деметилювання Н5-метилтетрагідрофолієвої кислоти, що ускладнює використання в клітинах тетрагідрофолієвої кислоти, необхідної для синтезу пуринових та піримідинових нуклеотидів,

насамперед у швидко проліферуючих тканинах (кістковий мозок, епітелій шлунково-кишкового тракту). Поряд з цим *недолік вітаміну В12* призводить до порушення перетворення метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА, у зв'язку з чим формується надлишок метилмалонової та пропіонової кислот, які, перетворюючись на жирні кислоти з непарним числом вуглецевих атомів у скелеті, включаються в ліпідиєлін, нервових волокон та жирову дистрофію нервових клітин.

Надмірна кількість В12 не токсична, але зустрічається індивідуальна гіперчутливість до вітаміну, а в поодиноких випадках –- погана переносимість.

Фолієва кислота.

Дефіцит фолієвої кислоти в організмі людини, який викликається пригніченням лікарськими препаратами (сульфаніламіди) синтезу фолацину з парааміно-бензойної кислоти мікрофлорою кишечника або порушенням всмоктування вітаміну (при спру, алкоголізмі, прийомі барбітуратів), супроводжується розвитком гіперхромної макроцитарної мегалобластною анемією. У важких випадках авітамінозу відзначаються тромбоцитопенія та лейкопенія. Мегалобластична фолієводефіцитна анемія може бути обумовлена недостатністю лише фолатів (монодефіцит вітаміну В9), а також дефіцитом вітаміну В12 та пов'язаним з ним порушенням метаболізму фолієвої кислоти (*див. вище*) (поєднаний дефіцит вітамінів В12 та В9). Поряд із порушеннями кровотворення при фолієводефіцитній анемії розвиваються хейлоз, глосит, езофагіт, атрофічний або ерозивний гастрит, ентерит, ахлоргідрія, діарея, стеаторея.

Коферментні функції тетрагідрофолієвої кислоти (біологічно активної форми фолієвої кислоти) безпосередньо пов'язані з перенесенням одновуглецевих груп (формільна, метильна, метиленова, метенільна, оксиметильна, формімінова).

Надмірна кількість фолієвої кислоти може бути токсичною і викликати гістаміноподібний ефект.

Пантотенова кислота.

У зв'язку з широким поширенням пантотенової кислоти (антидерматитний фактор) у продуктах харчування у людей її недостатність зустрічається рідко, проте при тяжких порушеннях харчування відзначалися ураження шкірних покривів, депігментація волосся та втрата волосяного покриву; депресія, апатія; інфекції верхніх дихальних шляхів; порушення з боку серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту; слабкість м'язових груп розгиначів, оніміння пальців ніг, відчуття печіння у стопах.

Пантотенова кислота в організмі людини входить до складу коферменту А (коензиму А), який бере участь у здійсненні таких біохімічних процесів, як окисне декарбоксилювання а-кетокислот (піруват, а-кетоглутарат), Р-окислення та біосинтез вищих жирних кислот, синтез стероїдних гормонів, триацил-гліцеролів, фосфоліпідів, ацетилхоліну, гіппурової кислоти, гему гемоглобіну та інших, виступаючи в ролі проміжного акцептора та переносника різних кислотних залишків (ацилів) і утворюючи так звані ацилпохідні коферменту А (саме через ацетил кофермент А відбувається взаємодія білкового, вуглеводного та ліпідного обмінів.

Розвиток симптомів гіповітамінозу в основному зумовлений порушеннями синтетичних процесів (у тому числі синтезу стероїдних гормонів), процесів енергоутворення та посиленням катаболізму білків, вуглеводів та ліпідів, спричинених недоліком коферменту А в організмі. Порушення з боку нервової системи обумовлені зниженням біосинтезу ацетилхоліну та фосфоліпідів;

розвиток анемії – порушенням синтезу гему гемоглобіну. Розвиток дерматитів може бути пов'язаний з порушеннями обміну сполучної тканини (біосинтезу глікозаміногліканів, у тому числі ацетилювання гексозамінів).

Вітамін Н.

У людини екзогенний авітаміноз Н зустрічається рідко у зв'язку з тим, що вітамін Н (біотин, антисеборейний фактор) у достатній кількості синтезується мікрофлорою кишечника (ендогенний синтез може знижуватися при прийомі антибіотиків та сульфаніламідів). Дефіцит біотину може виявлятися при мальабсорбції, парентеральному харчуванні, а також при вживанні великої кількості сирого яєчного білка, що містить звідин (лужний глікопротеїн), здатний до незворотного зв'язування з вітаміном, утворюючи комплекс, що не піддається розщепленню в травному тракті. У людини при недостатності біотину розвиваються себорейний дерматит носогубного трикутника та волосистої частини голови, ураження нігтів, випадання волосся, кон'юнктивіт, міалгія, гіперестезії, атаксія, млявість, сонливість, анорексія, анемія.

Біотинові ферменти каталізують реакції карбоксилування і транскарбоксилування, що грають важливу роль в синтезі. пірувата в оксалоацетат. Це призводить до поповнення запасу оксалоацетату у циклі трикарбонових кислот (ЦТК).

При *біотиновій недостатності* порушується обмін білків, ліпідів, вуглеводів, нуклеїнових кислот, утворення АТФ, у тому числі включення СО2 у пуринові нуклеотиди та ацетооцтову кислоту; карбоксилювання пропіоніл-КоА і Р-метилкротоноїл-КоА; карбоксилювання ацетил-КоА з утворенням малонілу-КоА (перша стадія синтезу вищих жирних кислот). Недостатність біотину впливає на синтез амілази у підшлунковій залозі та сироваткового альбуміну в печінці, що, можливо, пов'язане з порушенням синтезу субстратів ЦТК та зниженням енергозабезпечення клітин.

Вітамін Р.

Вітамін Р (рутин, цитрин, фактор проникності) представлений групою речовин із загальною назвою біофлавоноїди. Найбільшу активність мають катехіни, рутин, кверцетин.

При *недостатності вітаміну Р*, що розвивається у осіб, які не вживають рослинної їжі, відзначається підвищення проникності кровоносних судин, що супроводжується крововиливами та кровотечами. У людини однією з причин загальної слабкості, швидкої стомлюваності та болів у кінцівках може бути дефіцит біофлавоноїдів. Механізм впливу вітаміну Р на судинну проникність остаточно не вивчений. Біофлавоноїди виступають синергістами вітаміну С у процесі посттрансляційної модифікації колагену – білка, який визначає механічні властивості сполучної тканини та судинну проникність, регулюючи активність пролілгідроксилази. Нестача вітаміну Р викликає збільшення судинної проникності також за рахунок активації гіалуронідази та розщеплення гіалуронової кислоти. Біофлавоноїди захищають від окислення катехоламіни (запобігають переходу адреналіну в адренохром).

При *дефіциті вітамінів групи Р* однією з причин порушень можуть бути зміни структури та функції біологічних мембран, зокрема мембран лізосом, які призводять до викиду протеолітичних ферментів і зростання проникності капілярів. Антиоксидантні властивості біофлавоноїдів проявляються у лімітуванні перекисного окислення ліпідів, відновленні вітаміну С, токоферолів, SH-груп (у тому числі у складі глутатіону) тощо. Вітаміни групи Р впливають на коагуляційний

гемостаз, обмежуючи вихід у кров тканинних факторів згортання; знижують адгезивність тромбоцитів за рахунок гальмування активності фосфодіестерази, накопичення циклічних нуклеотидів та зменшення продукції тромбоксанів; знижують агрегаційну активність тромбоцитів та залучення їх у реакцію вивільнення.

Надмірна кількість вітаміну Р (рутину) трапляється вкрай рідко, оскільки це водорозчинна речовина, яка не накопичується в організмі, а її надлишок виводиться нирками із сечею. Однак при безконтрольному вживанні високих доз концентрованих біодобавок можуть виникати побічні ефекти.

Знеболюючий, седативний та гіпотензивний ефекти ряду біофлавоноїдів пов'язані з їх дією на бензодіазепінові рецептори мозку.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Дайте визначення видів порушень обміну вітамінів.
2. Охарактеризуйте причини порушень обміну кожного з видів вітамінів.
3. Які причинно-наслідкові взаємозв'язки в патогенезі типових порушень обміну різних типів вітамінів ви знаєте?
4. Охарактеризуйте патогенез кожного з видів порушень обміну вітамінів.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Визначення впливу різних видів розладів обміну вітамінів на організм.

Тема 18. ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ

Обґрунтування теми: У зв'язку з широким спектром функцій мінералів їх обмін є вразливою ланкою в обміні речовин. Відповідно, в багатьох патологічних процесах первинні й вторинні порушення у різних ланках мінерального обміну займають значне місце у патогенезі й у кінцевому підсумку визначають рівень реалізації захисно-пристосувальних реакцій і адаптивних механізмів.

Мета заняття:
Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні форми порушень обміну мікроелементів, пояснювати причини і механізми їх виникнення для набуття вміння застосовувати етіотропного і патогенетичного лікування порушень мікроелементного обміну.

Конкретно:
Знати:
Етапи, регуляція, основні механізми порушень обміну мікроелементів.

Вміти:
1. Пояснити загальні механізми виникнення порушень мікроелементного обміну.
2. Визначити основні ознаки порушень мікроелементного обміну.

Практичні навички:
1. Визначати види порушень обміну мікроелементів
2. Вміти охарактеризувати причини порушень обміну мікроелементів
3. Характеризувати причинно-наслідкові взаємозв'язки в патогенезі типових порушень обміну мікроелементів.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Порушення обміну мікроелементів»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Есенційними (незамінними) мікроелементами на сучасному етапі розвитку науки вважаються Fe, Cu, Zn, Mn, Se, Mo, Cr, I, Co, F, котрим доведено прояви синдромів справжнього дефіциту в людини.

Порушення обміну заліза. В організмі дорослого чоловіка міститься 3–5 г заліза, жінки – 3–4 г, з них 65–70 % заліза входить до складу еритроцитів та еритрокаріоцитів; залізо, пов'язане з феритином та гемосидерином, становить 20 % його загальної кількості; 15 % входить до складу міоглобіну; близько 1 % – до складу гемових ферментів та білків, які містять негемове залізо; частку транспортного заліза, що з трансферрином, припадає 0,1–0,2 %. Залізо входить до складу простетичних груп окислювально-відновних ферментів (оксидоредуктаз), забезпечує транспорт електронів цитохромами та залізосеропротеїнами, транспорт та депонування O_2 та CO_2 гемоглобіном та міоглобіном. Залізо бере участь не тільки в процесах окислювального фосфорилювання та вільного окислення, але й у підтримці вторинної та третинної структури ДНК і РНК, перетвореннях амінокислот по радикалу (фенілаланіну в тирозин та ін.), активації Р-окислення ацил-КоА, підвищенні активності пептидів. У позаклітинних

рідинах залізо міститься у вигляді трансферину та лактоферину. Внутрішньоклітинні сполуки заліза можна поділити на гемопротеїни, структурним елементом яких є гем (гемоглобін, міоглобін, цитохроми, каталаза, пероксидази та ін.); негемові залізовмісні ферменти (ацил-КоА-дегідрогеназа, пролілоксидаза, ксантиноксидаза та ін); феритин та гемосидерин внутрішніх органів.

Залізодефіцит (гіпосидероз) – один із найпоширеніших мікроелементозів людини. Гіпосидероз може розвинутися при недостатньому надходженні заліза з їжею, а також внаслідок порушення кислотоутворюючої функції шлунка (атрофічний гастрит, тотальна та субтотальна гастроектомія), порушення його всмоктування в кишечнику (широка резекція тонкої кишки, хронічний ентерит, конкурентна абсорбція цинку кислоти, що сприяє переведенню заліза у двовалентну форму). Прийом нестероїдних протиревматичних препаратів та деяких антибіотиків також може спричинити розвиток залізодефіцитних станів. Поширена причина дефіциту заліза – хронічні кровотечі зі сечостатевої системи та шлунково-кишкового тракту (у тому числі при виразковій хворобі шлунка, злоякісних пухлинах, поліменореї та ін.). Потреба у залізі зростає при вагітності, лактації, росту організму. Першим наслідком перевищення витрати заліза над надходженням його в організм є виснаження його депо в печінці, селезінці та інших органах та тканинах. Подальший розвиток гіпосидерозу призводить до різноманітних тканинних та органних ушкоджень, багато з яких виявляються ще до настання залізодефіцитної анемії.

Неспецифічні ознаки залізодефіциту проявляються у легкій стомлюваності, запамороченні, головних болях, підвищеній збудливості або, навпаки, депресії. У дітей погіршується увага, пам'ять, уповільнюється розумовий розвиток. У деяких хворих спостерігається відсутність апетиту або збочення смаку (геофагія, пагофагія, амілофагія). Хронічний недолік заліза викликає ураження шкіри та її похідних (сухість й тріщини шкіри, ламкість нігтів, випадання волосся), слизових оболонок рота, глотки, стравоходу, шлунка, верхніх дихальних шляхів. При анемізації виявляються симптоми, пов'язані з недостатнім забезпеченням тканин киснем: м'язова слабкість (причиною якої є також порушення метаболізму міоглобіну), задишка, серцебиття, непритомність. Дефіцит заліза спричинює пригнічення імунітету.

Залізодефіцитна гіпохромна мікроцитарна анемія є найбільш важким наслідком гіпосидерозу, що призводить до розвитку гіпоксії, ураження всіх органів і тканин, стійкої втрати працездатності, аж до загибелі організму. Насамперед від гіпоксії страждають чутливі до кисневого голодування тканини – нервова та епітеліальна. Причинами розвитку гіпоенергетичних станів у тканинах, поряд з нестачею кисню, є порушення в мітохондріальному ланцюгу перенесення електронів, пов'язані з дефіцитом заліза, що входить до складу цитохромів та залізосерних білків.

Гіперсидероз може виникати при надмірному вмісті заліза в їжі, підвищеному всмоктуванні заліза в кишечнику, при неадекватному парентеральному введенні препаратів заліза при лікуванні рефрактерних анемій або численних трансфузій крові (трансфузійний сидероз), при хронічному посиленому гемолізі при таласемії. Професійний сидероз (відкладення заліза у легенях) нерідко спостерігається у шахтарів та металургів.

Гіперсидероз може мати місцевий (наприклад, сидероз очного яблука) та генералізований характер.

Надмірне залізо накопичується в основному у вигляді гемосидерину в клітинах ретикулоендотеліальної системи печінки та селезінки, що згодом може призвести до фіброзу печінки. Пошкодження міокарда при гіперсидерозі сприяє розвитку серцевої недостатності. Токсична дія надмірних концентрацій заліза багато в чому пояснюється його участю у вільнорадикальних процесах (реакції Фентона). Тривале перевантаження організму залізом веде до накопичення в клітинах феритину та гемосидерину, що сприяють порушенню цілісності лізосомальних мембран та виходу протеолітичних ферментів, що ушкоджують клітинні структури.

Гостре отруєння залізом може спричинити некротичний гастроентерит, некроз печінки, ниркову недостатність, аж до летального результату.

У людини відомі два спадкові захворювання, що торкаються обміну заліза, – атрансферрінемія, механізм виникнення якої до кінця не вивчений, і первинний гемохроматоз, основною причиною якого є надмірне всмоктування заліза в кишечнику. Відкладення заліза в клітинах печінки, селезінки, підшлункової залози, серця, надниркових залоз, що розвиваються при спадковому гемохроматозі, призводять до порушення структури та функцій цих органів (цироз печінки, цукровий діабет, гепатоспленомегалія, серцева недостатність тощо).

Як надлишок, так і дефіцит заліза мають ембріотоксичну дію, яка виявляється в порушенні розвитку нервової та імунної систем.

При нормальному харчуванні в організм людини надходить близько 15 мг заліза на добу, у ишечнику всмоктується 1–1,5 мг, при деяких видахв анемій – до 2–3 мг щодня. З організму залізо виділяється з жовчю, через нирки та потові залози, а також з менструальною кров'ю. При розпаді гемоглобіну 90 % заліза в організмі реутилізується, а 10 % поповнюється за рахунок їжі.

Порушення обміну міді. Мідь – один з основних незамінних мікроелементів, які входять до складу найважливіших ферментів, що опосередковують в організмі життєво важливі процеси, наприклад, тканинне дихання та еритропоез. Мідь, беручи участь в обміні речовин та енергії (у тому числі окислювальному фосфорилюванні та вільному окисленні), впливає на відтворення, зростання та розвиток організму. Мідь необхідна для мобілізації заліза з резервів. Вона також сприяє його включенню до структури гема цитохромоксидази та гемоглобіну, будучи відповідно важливим фактором еритро- та гранулоцитопоезу. Входячи до складу активного центру дофамін-р-гідроксилази, мідь бере участь у синтезі нейромедіаторів (перетворенні дофаміну на норадреналін). Мідь необхідна також для нормального перебігу процесів кератинізації та пігментації шкіри та волосся, формування мієліну, синтезу різних похідних сполучної тканини та ін.

Іони міді активують аскорбатоксидазу, інгібують ксантиноксидазу, беруть участь у підтримці вторинної та третинної структури ДНК та РНК. Мідь входить до складу цитохромоксидази (компонента ланцюга перенесення електронів у мітохондріях), тирозинази (каталізує окислення тирозину, перетворення ряду фенолів на хінони, з яких в результаті подальшого окислення утворюються меланіни). Переносником міді є церулоплазмін (фероксидаза), яка має окисну активність. Мідь поряд з цинком входить до складу субодиниць цитозольної супероксиддисмутази, що перериває вільнорадикальні процеси (захищає клітинні структури від шкідливої дії супероксидних аніон-радикалів). Мідьвмісні аміноксидази беруть участь у катаболізмі багатьох амінів, таких як гістамін, тірамін, путресцин, та інші, в окисленні адреналіну. Причинами гіпокупреозу у людини

можуть бути харчова нестача міді при нераціональному штучному вигодовуванні новонароджених, неадекватному парентеральному харчуванні; конкурентна абсорбція надмірної кількості цинку у кишечнику. Модель харчового дефіциту міді, отримана на щурах та свинях, характеризується порушенням овуляції та перериванням вагітності. Дефіцит міді призводить до розвитку мікроцитарної анемії та лейкопенії. Гікупреоз у людини викликає депігментацію шкіри та її похідних, у гризунів – ахромотрихію, що пов'язано з порушенням синтезу тирозинази. Нестача міді, що входить до складу лізилоксидази – ферменту, необхідного для утворення ковалентних зшивок між поліпептидними ланцюгами колагену та еластину, може стати причиною дефектів формування сполучної тканини, у тому числі серцево-судинної системи (вазопатії, розшарування аневризму аорти) а також порушень розвитку кісткової тканини..

Нестача міді в організмі матері спричиняє тяжкі порушення розвитку нервової системи, дефекти сполучної тканини, зниження імунітету у плода, можлива його загибель.

Гіперкупероз – надмірне накопичення міді в клітинах печінки, що відбувається при деяких спадкових захворюваннях, а також під впливом токсичних речовин. Може бути пов'язаний з порушенням регуляції синтезу металотіонеїну і, у свою чергу, призводити до індукції біосинтезу цього білка: створюється "порочне коло". Надлишок міді призводить до пошкодження цитоскелета та мембран, у тому числі лізосомальних, що також сприяє подальшому накопиченню міді у клітинах у зв'язку з порушенням функції виділення лізосом. Підвищене накопичення міді в печінці, базальних гангліях головного мозку, рогівці очей та інших тканинах при спадковому порушенні її метаболізму, відомоме як хвороба Вільсона–Коновалова, або гепатоцеребральна дистрофія (зниження екскреції міді з жовчю, зменшення концентрації церулоплазміну в плазмі) стає причиною розвитку цирозу печінки, артритів, катаракти, моторних неврологічних порушень, гемолітичної анемії. Механізм порушення синтезу церулоплазміну при гепатоцеребральній дистрофії до кінця не вивчений. Поряд із генетично обумовленим дефектом лізосом гепатоцитів, що визначає порушення найважливішого механізму регуляції балансу міді в організмі – екскреції її з жовчю, можливе утворення комплексів міді з амінокислотами, які не всмоктуються у ниркових канальцях. Дегенерація паренхіми печінки та розростання сполучної тканини обумовлені пошкодженням ферментних систем гепатоцитів іонами міді, що накопичуються. Накопичення міді у тканинах пов'язане з її вивільненням із пошкоджених гепатоцитів. Розвиток внутрішньосудинного гемолізу обумовлено пригніченням міддю ферментних систем еритроцитів.

Генетичні дефекти обміну міді подібні у тварин та людей і можуть розглядатися як їх моделі.

Відомі також професійний (у працівників мідних копалень та хімічних підприємств, зварників кольорових металів) та гемодіалізний гіперкупреоз. При вираженому гемолізі (гемоглобін у сечі) можуть розвинутися гостра ниркова недостатність із анурією та уремією, гемолітична жовтяниця, анемія. При попаданні високодисперсного пилу міді у верхні дихальні шляхи виникає гостра ливарна лихоманка (озноб, сухий кашель, біль голови, слабкість, задишка, підвищення температури). Можливі алергічні реакції шкіри. Надлишок міді може мати ембріотоксичну дію.

Порушення обміну цинку. Цинквмісні та активовані цинком ферменти беруть участь у синтезі та розпаді вуглеводів, ліпідів, білків та нуклеїнових кислот, розподілі клітин, тканинному диханні, відіграючи важливу роль у процесах розмноження та розвитку організму, у фотохімічному акті зору, остеогенезі, імунній відповіді та ін. Ці ферменти відносяться до всіх шести відомих класів (карбоксипептидази А і В, лужна фосфатаза, дипептидази, карбоангідраза, малат-, глутамат-, алкогольдегідрогеназа та іню). Найбільше їх число належить до класу гідролаз. Мікроелемент може безпосередньо виконувати каталітичну функцію, входячи до складу активного центру ферменту, або стабілізувати його третинну або четвертинну структуру, а також бути регулятором активності ферменту. Біосинтез білків та нуклеїнових кислот здійснюється за різнобічної участі цинку. Мікроелемент необхідний для функціонування всіх нуклеотидилтрансфераз, ДНК-і РНК-полімераз, тимідинкіназ, зворотних транскриптаз, для стабілізації спіральної структури ДНК та РНК.

Цинк бере участь у формуванні активної форми інсуліну. Входячи до складу цитозольної супероксиддисмутази, мікроелемент гальмує вільнорадикальне окиснення в клітинах. Рецептором глюкокортикоїдів – гормонів, що впливають на всі види обміну речовин і відіграють важливу роль в адаптації до стресів, є білок, який містить цинк. Цинк бере участь у конформаційних змінах, що відбуваються з ретинолом у сітківці.

Всмоктування цинку в тонкому кишечнику гальмується міддю, фосфатом, кальцієм, фітатом; утруднено при ентеритах, пухлинах кишечнику та цирозі печінки. Дефіцит цинку може виникати при катаболічних станах, зокрема при тяжких травмах та хронічних гемолітичних анеміях. Ятрогенний дефіцит можливий при парентеральному харчуванні, лікуванні цитостатиками та іншими препаратами.

Гіпоцинкоз може проявлятись у вигляді тяжкої анемії, гепатоспленомегалії, гіпогонадизмом, безпліддям, зміною та втратою сприйняття смаку та запаху, пригніченням імунних реакцій. Нестача цинку в організмі матері може бути причиною слабкості пологової діяльності, передчасних пологів, а також гідроцефалії, мікро- та анофтальмії, викривлення хребта, вад серця у новонароджених. Спадкове захворювання, пов'язане з недостатністю цинку, – спадковий ентеропатичний акродерматит. Він викликаний порушенням синтезу протеїну, який необхідний для нормальної кишкової абсорбції цинку. Він проявляється з моменту припинення вигодовування материнським молоком, що містить цинкзв'язуючий білок, характеризується імунодефіцитом, дерматитом, неврологічними порушеннями, уповільненням загоєння ран, симптомами квашіоркору, прогресуючою втратою зору та іншими проявами цинкдефіциту.

Отруєння парами цинку, що спостерігається у електрозварювальників, які працюють у закритих приміщеннях, проявляється головним болем, кашлем, гіперсалівацією, підвищенням температури тіла та лейкоцитозом. Надлишок цинку має ембріотоксичну дію. Також він гальмує всмоктування міді у шлунково-кишковому тракті. На цьому ґрунтується застосування фармакологічних доз цинку для лікування хвороби Вільсона.

Порушення обміну марганцю. Марганець є активатором або входить до складу ряду ферментів, серед яких відомі гідролази, оксидоредуктази, трансферази, ліази, лігази (піруваткарбоксилаза, аргіназа, пептидгідролази, декарбоксилази амінокислот, фосфотрансферази та ізоцитратдегідрогенази).

Мікроелемент необхідний для глюконеогенезу та регуляції рівня глюкози в крові, синтезу глікопротеїнів та гемоглобіну. Він також стимулює синтез холестерину та жирних кислот, бере участь у формуванні спіральної структури нуклеїнових кислот, забезпечує пептидилтрансферазну реакцію при складанні поліпептидних ланцюгів.

При дефіциті марганцю (гіпоманганоз) відзначені зниження активності глікозилтрансфераз, що відіграють важливу роль у синтезі глікозаміногліканів, у тому числі в кістковій матриці; порушення включення сульфату в хрящову тканину, що зумовлюють аномалії розвитку скелета з уповільненням осифікації. Недолік мікроелемента порушує формування скелета як у внутрішньоутробному, так і у постнатальном періоді життя.

Гіпоманганоз призводить до розвитку гіпохолестеринемії, пов'язаної з порушенням активації диметилаллілтрансферази, та анемії, спричиненої порушенням синтезу гемоглобіну. Порушення синтезу холестерину (попередника статевих гормонів) тісно пов'язані з дефіцитом мікроелемента, який впливає на репродуктивну функцію у людини.

Вплив нестачі марганцю на вуглеводний обмін проявляється погіршенням засвоєння глюкози, пов'язаним із загибеллю Р-клітин острівців Лангерганса під дією супероксидного радикалу (зниження активності Mn2+-супероксиддисмутази).

Надлишкове надходження марганцю в організм веде до формування в кістках рахітоподібних змін («марганцевий рахіт»), ускладнює всмоктування заліза та міді у шлунково-кишковому тракті, викликаючи анемію. Професійний манганоз у шахтарів, які регулярно вдихають марганцевий пил, проявляється паркінсоноподібним синдромом, що виражається у розладі рухової активності, психічними порушеннями (ейфорія, благодушність). У хворих також розвивається астеновегетативний синдром із пригніченням функції гонад та пневмоконіоз. Підвищений вміст марганцю в організмі вагітних може спричинити загибель плода.

Порушення обміну хрому. Хром забезпечує толерантність організму до глюкози, посилюючи дію інсуліну у всіх метаболічних процесах, які регулюються цим гормоном. Механізм цього впливу, можливо, пов'язаний із впливом Cr на рецепцію інсуліну. Мікроелемент бере участь у формуванні спіральної структури нуклеїнових кислот; при нестачі магнію може активувати фосфоглюкомутазу, що здійснює оборотне перетворення глюкозо-1-фосфату на глюкозо-6-фосфат.

*Дефіцит хрому,*розвивається у людини при тривалому нераціональному парентеральному харчуванні. Проявляється порушеннями обміну вуглеводів (гіперглікемія, глюкозурія) та ліпідів (підвищення концентрації триацилгліцеролів та холестерину, зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності у сироватці крові, збільшення атеросклеротичних бляшок).

При професійному гіперхромозі можуть розвиватися виразка слизової оболонки носа, дерматит, гепатоз. У високих концентраціях сполуки хрому можуть мати мутагенну та канцерогенну дію. Вміст хрому в цілісній крові – 1,4–3,1 нмоль/л. Зниження його вмісту в крові відзначається при гастрогенній залізодефіцитній та апластичній анеміях, підвищення – при лейкозах.

Порушення обміну селену. Селен – один або разом із залізом і молібденом присутній в ряді ферментів, таких, як деякі оксидоредуктази, в тому числі глутатіонпероксидаза, трансферази та ін. Синергістом антиокислювальної дії глутатіонпероксидази є вітамін Е, який, можливо, також бере участь у метаболізмі селену, захищаючи його від окислення. Мікроелемент, вибірково інгібуючи

транскрипцію генів і беручи участь в окислювально-відновних процесах, впливає на обмін білків, ліпідів та вуглеводів. Селен має модифікуючий вплив на ферменти біотрансформації ксенобіотиків. *Відносно висока концентрація селену* в сітківці ока дозволяє припустити його участь у фотохімічних реакціях світловідчуття.

Нестача селену в організмі у людей, які проживають у селенодефіцитному поясі Китаю та деяких інших регіонах, є причиною ендемічної кардіоміопатія – хвороби Кешана (багатоосередкової некротичної міокардіодистрофії) та фактором ризику ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда. Дефіцит селену може розвиватися також через нераціональне парентеральне харчування або білково-калорійну недостатність. Селенодефіцит призводить до пригнічення імунних реакцій, зниження противірусної та протипухлинної резистентності організму. У тяжких випадках можливий розвиток дилатаційної кардіомегалії та застійної серцевої недостатності. До генетичних дефектів обміну селену належать спадкові селенодефіцитні ферментопатії (наприклад, дефіцит глутатіонпероксидази еритроцитів та тромбоцитів), спадковий кістозний фіброз підшлункової залози (муковісцидоз), спадкова міотонічна дистрофія.

Недолік молібдену в організмі, що виникає найчастіше при парентеральному харчуванні, характеризується зниженням активності молібденвмісних ферментів: ксантиноксидази, що каталізує окиснення гіпоксантину та ксантину в сечову кислоту; сульфітоксидази, яка перетворює сульфіт на сульфат; альдегідоксидази, що окислює альдегіди до органічних кислот.

Генетичний дефект ксантиноксидази у людини викликає розвиток ксантинурії з одночасним зниженням вмісту сечової кислоти у сироватці крові та сечі. Спадковий дефект сульфітоксидази характеризується вираженими порушеннями розвитку нервової системи, розумовою відсталістю, ектопією кришталика. У сечі підвищено вміст сульфітів та практичну відсутність сульфатів. Можна припустити, що виявлені зміни настають як через накопичення токсичних кількостей сульфітів в органах і тканинах, так і через відсутність сульфатів, необхідних для синтезу складних білків, сульфогалактозилцерамідів та інших молекул. Діти, що страждають цим порушенням, гинуть у перші роки життя.

Накопичення надлишку молібдену в організмі людини та тварин призводить до діареї, порушень кальцієвофосфорного обміну та обміну міді, деформації кісток, функцій опорно-рухового апарату, безпліддя. Підвищена активність ксантин-оксидази призводить до прискореного розпаду пуринових нуклеотидів в організмі, викликаючи зростання концентрації сечової кислоти у сироватці крові та її накопичення у вигляді солей у суглобах та сухожиллях – розвивається молібденова подагра. Хронічний професійний молібденоз характеризується поліартралгіями, артрозами (накопичення солей сечової кислоти в суглобах), гіпотонією, анемією, лейкопенією.

Порушення обміну йоду. Йодовмісні тиреоїдні гормони тироксин і трийодтиронін регулюють діяльність центральної та периферичної нервової системи, зростання та диференціювання тканин, обмін білків, вуглеводів та ліпідів, водно-електролітний та енергетичний обмін, впливають на функції серцево-судинної системи та травного тракту.

Ендемічний зоб, який розвивається при нестачі йоду в організмі, характеризується компенсаторним збільшенням щитовидної залози. Хронічний недолік йоду, що є причиною зниження синтезу гормонів щитовидної залози, у дітей призводить до кретинізму (розумова відсталість, карликовість, недорозвинення

кісткової системи), у дорослих гіпойодоз викликає мікседему (зниження основного обміну, набряклість обличчя та кінцівок, ожиріння, стомлюваність, артралгії, брадикардію).

Відомо кілька генетичних дефектів обміну йоду, що є причиною «сімейного зобу»: порушення синтезу тироксину з монойодтирозину та дийодтирозину; циркуляція в крові атипового білка, який міцно зв'язує йод; нездатність залози концентрувати йод. Порушення дейодування монойодтирозину та дийодтирозину викликається дефектом синтезу специфічної дейодинази, що призводить до підвищених втрат йоду з організму. При синдромі Пендреда порушення синтезу тиреоїдних гормонів пов'язане з дефектом тиреопероксидази (одним із симптомів є приглухуватість).

При підвищеній чутливості до йоду можуть виникнути алергічні реакції (набряк Квінке, кропив'янка). Контакт з йодом може спричинити дерматит. При вдиханні парів йоду уражаються верхні дихальні шляхи. При попаданні концентрованих розчинів йоду всередину розвиваються важкі опіки травного тракту, слизові оболонки набувають характерного жовтого кольору.

Порушення обміну кобальту. Кобальт у складі вітаміну B_{12} і відповідно кобамідних коферментів (метил- та дезоксиаденозилкобаламіну) впливає на кровотворення, обмін білків, ліпідів, вуглеводів та нуклеїнових кислот, репродуктивну функцію та зростання організму. Іони кобальту підвищують активність пептидгідролаз, аргінази, альдолази, фосфоглюкомутази та інших ферментів, беруть участь у стабілізації вторинної та третинної структури ДНК та РНК.

Недостатнє споживання кобальту з їжею у складі вітаміну B_{12} супроводжується клінічними проявами (перніціозна анемія, атрофія слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, фунікулярний мієлоз та ін.), обумовленими недостатністю кобамідних коферментів. Перебування в виробничих умовах при контакті з порошкоподібними сполуками кобальту викликає ураження органів дихання (хронічний бронхіт, пневмонія та пневмосклероз), кровотворення, серцево-судинної та нервової систем, а також розвиток алергічного дерматиту.

Перевищення надходження кобальту в організм над його виведенням, що порушує в тому числі окисне декарбоксилювання пірувату (кобальт у високих концентраціях може взаємодіяти з ліпоєвою кислотою), призводить до міокардіодистрофії, ураження нервової системи, поліцитемії. Порушення метаболізму йоду при надлишку кобальту в організмі призводить до гіперплазії щитовидної залози.

Порушення обміну фтору. Майже весь фтор в організмі зосереджений у кістках та зубах. Найбільш насичений фтором поверхневий шар зубної емалі. Мікроелемент входить до складу фторапатиту, який необхідний для надання кісткової тканини міцності та кислотостійкості.

Дефіцит фтору (гіпофтороз) у експериментальних тварин викликає затримку зниження плодючості, тривалості життя, росту, яка пов'язана з порушенням мінералізації кісткової тканини, При нестачі фтору в кістковій тканині відзначається зниження активності лужної та кислої фосфатаз.

Дефіцит фтору у людей, які проживають в ендемічних зонах з низьким вмістом фтору в питній воді, призводить до ураження зубів карієсом (емаль і дентин каріозних зубів дефторовані), а в старечому віці також до розвитку фторзалежного остеопорозу, що є причиною частих переломів.

Гостре отруєння фторидами (наприклад, що входять до складу інсектицидів) проявляється блюванням та проносом, збудженням, неврологічними пору-

шеннями, тетанією. При тяжкому отруєнні параліч дихальної мускулатури може спричинити загибель організму.

Ендемічний флюороз проявляється ураженням зубів, яке пов'язане із надмірним накопиченням фторидів (плямистість або крапчастість зубної емалі), печінки, нирок, центральної нервової та ендокринної систем. Відзначаються слабкість м'язів, ламкість кісток, кальцифікація сухожилля. При професійному флюорозі спостерігаються фторний риніт з носовими кровотечами, виразково-некротичний фаринголарингіт, атрофічний гастрит, фторний гепатоз та гіперпаратиреоз, гіпогонадизм, міокардіодистрофія. Порушення вуглеводного, ліпідного та білкового обмінів при надлишку фтору пов'язані у тому числі з утворенням його комплексних сполук з кальцієм, магнієм та іншими іонами – активаторами численних ферментів.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Дайте визначення видів порушень обміну мікроелементів.
2. Охарактеризуйте причини порушень обміну кожного з видів мікроелементів.
3. Які причинно-наслідкові взаємозв'язки в патогенезі порушень обміну різних типів мікроелементів ви знаєте?
4. Охарактеризуйте патогенез кожного з видів порушень обміну мікроелементів.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Визначати види порушень обміну мікроелементів.
2. Вміти охарактеризувати причини порушень обміну мікроелементів.
3. Характеризувати причинно-наслідкові взаємозв'язки в патогенезі типових порушень обміну мікроелементів.

Тема 19. ПОРУШЕННЯ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ

Обґрунтування теми: За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в даний час одне з перших місць в структурі патологій серед населення країн Європейського континенту займають порушення енергетичного обміну. І є найбільш частою причиною розвитку багатьох серйозних функціональних та органічних порушень. Зазначена патологія нерідко супроводжуються змінами на всіх етапах енергетичних перетворень, що виникає в результаті дефіциту субстрату або зміни кількості або активності ферментів, які у свою чергу пов'язані з генетичними дефектами чи недостатнім потраплянням до організму незамінних амінокислот, жирних кислот та інших поживних речовин, які необхідні для здійснення метаболічних реакцій та порушень діяльності регуляторних систем організму. Розуміння причин виникнення порушень енергетичного обміну надасть змогу практикуючому лікарю розробити ефективні профілактичні та лікувальні заходи.

,

Мета заняття:

Загальна – знати причини та механізми розвитку порушення енергетичного та основного обміну в організмі людини.

Конкретно:

Знати:

1. Поняття про основний обмін.
2. Взаємозв'язок енергетичного, основного, вуглеводного, жирового та білкового обмінів.
3. Нейрогуморальна регуляція енергетичного обміну.

Вміти:

1. Аналізувати порушення енергетичного обміну в організмі.
2. Визначати зв'язок порушень вуглеводного обміну з порушеннями енергетичного обміну.

Практичні навички:

Визначення за результатами аналізів (пряма та непряма калориметрія) ознак порушення енергетичного та основного обміну:

- роль розладів енергозабезпечення клітин в розвитку їх пошкодження;
- гіпофункція щитоподібної залози;
- гіперфункція щитоподібної залози;
- патологія передньої долі гіпофіза;
- інтоксикації, інфекційно-лихоманкові стани.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Порушення енергетичного обміну»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Основний обмін (ОО) – кількість енергії, яка необхідна для підтримки нормальної життєдіяльності організму при мінімальних процесах обміну речовин в умовах абсолютного м'язового і психічного спокою – в положенні лежачи, натщесерце, при температурі навколишнього середовища 18 °С.

На рівень основного обміну впливають вік, стать, пори року, клімат, час доби, специфічно динамічна дія їжі, професія, рефлекторні впливи. У зв'язку з цим існують різні методи визначення основного обміну, і, якщо виявляється його порушення, намагаються знайти ланки, у яких відбулася «аварія».

Причинами порушення основного обміну можуть бути розлади нервово-ендокринної регуляції, лихоманка, голодування, інфекції, інтоксикації, авітамінози, зміни діяльності серця, розлади дихання, печінки та ін.

Механізм порушення основного обміну тісно пов'язаний з відокремленням окиснення і фосфорилювання. В експерименті порушення основного обміну можна викликати введенням тироксину, тіосечовини, мерказолілу та ін.

Енергетичний обмін – сукупність хімічних процесів в організмі, спрямованих на одержання вільної (теплової) чи зв'язаної (хімічної, макроергічної) енергії, необхідної для життєдіяльності організму.

Причинами порушення енергетичного обміну можуть бути розлади нервово-ендокринної регуляції, інфекційно-токсичні (наприклад, дифтерійний, стафілококовий токсини) та інші патогенні фактори.

Механізм порушення енергетичного обміну пов'язаний головним чином із відокремленням окиснення і фосфорилювання, що призводить до гіперпродукції вільної енергії організму і, можливо, до перегрівання. Інфекційно-токсичні фактори збільшують проникність мембран мітохондрій, сприяють виходу субстратів циклу Кребса в гідроплазму, окисненню їх ферментами гіалоплазми, збільшенню вільного окиснення, гіперпродукції АТФ і тепла. В експерименті порушення енергетичного обміну можна одержати шляхом введення 2,4-динітрофенолу.

Порушення енергетичного та основного обмінів

Будь-який прояв життя пов'язаний з витратами енергії. Для існування організму як системи необхідний постійний приток енергії. Обмін речовин – це комплекс фізіологічних та біохімічних процесів, які забезпечують життєдіяльність організму в умовах впливу факторів зовнішнього середовища.

Відповідно сучасним уявленням про регуляцію енергетичного обміну баланс енергії складається з трьох компонентів: потрапляння енергії з їжею, запаси її в організмі та енергетичні затрати. Потрапляння енергії з їжею (найважливіша компонента обміну) регулюється складною системою та залежить від ступеня абсорбції та утилізації енергомістких компонентів їжі.

Порушення обміну енергії

Порушення обміну енергії лежать в основі більшості функціональних та органічних порушень органів і тканин. Вони можуть виникати на всіх етапах енергетичних перетворень внаслідок відсутності або недостатнього вмісту субстрату, зменшення кількості або активності ферментів, пов'язаних з генетичними дефектами, дією інгібіторів ферментів ендо- і екзогенного походження, недостатнім потраплянням в організм незамінних амінокислот, жирних кислот, вітамінів, мікроелементів та інших речовин, які необхідні для здійснення метаболічних процесів або в результаті пошкодження регуляторних систем.

Нормальний перебіг обмінних процесів на молекулярному рівні обумовлений динамічними взаємодіями процесів катаболізму та анаболізму. Порушення енерге-

тичного обміну лежать в основі більшості функціональних та органічних порушень органів і тканин. Всі енергетичні порушення реалізуються на молекулярному рівні.

Порушення на клітинному рівні залежать від пошкодження цитоплазматичних включень – мембран мітохондрій, лізосом, ендоплазматичного ретикулуму. Частіше за все ці пошкодження обумовлені порушеннями біосинтезу нуклеїнових кислот, активацією окислення, дією токсинів, а також порушеннями нервової та гуморальної регуляцій. На органному та тканинному рівні наслідком енергетичних порушень є зміна специфічної функції відповідних органів і тканин.

На рівні цілого організму порушення енергетичного обміну зазвичай пов'язані з порушенням регуляторної функції нервової та ендокринної систем.

Особливо серйозні зсуви в енергетичному обміні виникають при бактеріальній інтоксикації. Дифтерійний та стафілококовий токсини, золотистий стафілокок, мають розгалужену дію, призводить до різкого зростання фактичної продукції тепла.

Ще більш серйозні зміни енергетичного обміну спостерігаються при тяжких опіках. Первинним пусковим механізмом цих змін є зменшення кількості SH-груп білків, супроводжується зниженням ферментативної активності мітохондрій та розгалуженням окисного фосфорилювання. Це в кінці кінців, знижує вироблення АТФ та призводить до порушення функції внутрішніх органів. При опіках зменшення кількості SH-груп білків пов'язано з інгібуванням їх недоокисленними продуктами обміну та опіковими токсинами.

Енергетичні процеси в клітині знаходяться в тісній залежності не тільки від концентрації та активності деяких субстратів (продукти обміну) але і від функціонального стану систем, які регулюють обмін енергії та в першу чергу нервової та ендокринної систем. Так, теплопродукція може значно збільшитися при емоційному збудженні, в еректильній фазі травматичного шоку.

Основними регуляторами проникності мітохондрій та енергетичного обміну є гормони щитоподібної залози (ЩЗ) тироксин (T_4) та трийодтиронін (T_3). При гіперпродукції T_4 (гіперфункція ЩЗ) посилюється як вільне, так і фосфорилююче окислення, теплопродукція збільшується. Однак в зв'язку з тим, що T_4 має також і розгалужену дією, він викликає набухання мітохондрій, що призводить до виділення ферментів фосфорилювання й дихання, до переходу переважно на вільне окислення. При зменшенні секреції T_4 (гіпофункція ЩЗ) теплопродукція, напроти, зменшується.

Енергетичний обмін підвищується при пухлинах гіпофізу, пов'язаних з гіперпродукцією соматотропного гормону (СТГ), який збільшує теплоутворення за рахунок стимуляції вільного окислення.

В кінці, в умовах патології послаблення процесів спряження, може залежати й від ряду інших моментів, що впливають на хід перетворення в організмі енергії поживних речовин в теплоту. Енергетичний обмін може змінюватися залежно від більшого або меншого виділення недоокисленних продуктів обміну, більш багатих на енергією, аніж звичайні кінцеві продукти обміну, від інтенсивного розпаду тканин і ряду інших процесів, які відбуваються в організмі.

Роль розладів енергозабезпечення клітин в розвитку їх пошкодження

Порушення обміну енергії лежить в основі більшості функціональних та органічних порушень органів і тканин. Вони можуть виникати на всіх етапах енергетичних перетворень внаслідок відсутності або недостатньої кількості субстрату, зменшення кількості або активності ферментів, пов'язаних з гене-

тичними дефектами, дією інгібіторів ферментів ендо- та екзогенного походження, недостатнім потраплянням до організму незамінних амінокислот, жирних кислот, вітамінів, мікроелементів та інших речовин, які необхідні для здійснення метаболічних процесів або в результаті пошкодження регуляторних систем.

Нормальний перебіг обмінних процесів на молекулярному рівні обумовлений динамічною взаємодією процесів катаболізму і анаболізму.

Катаболізм може здійснюватись позаклітинно за допомогою травних ферментів і внутрішньоклітинно за участю лізосомальних гідролаз. Внутрішньоклітинному розпаду піддаються власні макромолекули, що мають конформаційні порушення, які набуті в результаті випадкових помилок синтезу або інших пошкоджень, зокрема, перекисного окислення. Продукти їх розпаду використовуються клітиною для синтезу інших компонентів. Генетична недостатність лізосомальних ферментів призводить до виникнення хвороб накопичення (мукополісахаридози, сфінголіпідози, глікогенози).

Окремим прикладом позаклітинного розпаду макромолекул є *протеоліз*, який забезпечує пригнічення функціональної активності ферментів, гормонів, нуклеїнових кислот.

Ферментний процес такого типу називається *обмеженим протеолізом*. Його характерним прикладом є функціонування гуморальних систем: системи комплементу, згортання крові, фібринолізу, кінінової системи.

Найбільш ефективним в енергетичному сенсі є окислення продуктів обміну в циклі Кребса, менш ефективним – бета-окислення, гліколіз.

При порушенні катаболічних процесів, переважно страждає регенерація АТФ, а також потрапляння необхідних для біосинтетичних процесів (анаболізму) субстратів. У свою чергу пошкодження анаболічних процесів призводить до порушення відтворення функціонально важливих сполук – ферментів, гормонів, які необхідні для здійснення катаболізму. Найбільш виразні порушення катаболізму спостерігаються при пошкодженні системи біологічного окислення або механізмів сполучення дихання та окисного фосфорилювання.

Ступінь сполученості дихання та окисного фосфорилювання в клітинах є регулюючим процесом, який пов'язаний із станом мітохондрій. В складі мітохондріальних мембран містяться контрактильні білки, які подібні до актоміозинового комплексу, котрі обумовлюють можливість активного «скорочення» або «набрякання» мітохондрій.

Причини зниження енергетичного обміну:

- голодування, кахексія, анемії;
- гіпоксії різноманітного генезу (тяжкого ступеня);
- гіпофункція ендокринних залоз: щитоподібної, статевих, наднирників, гіпофізу, основна причина – інактивація калій-натрієвих АТФаз;
- гіперінсулінізм;
- ураження ЦНС – деякі психічні захворювання, прогресуючий параліч, стареча деменція, олігофренія та ін.;
- стан сну.

Причини підвищення енергетичного обміну:

- емоційне збудження, стрес;
- розлади функцій ЦНС – деякі форми неврозів, ураження стовбурового відділу мозку, підвищення тонусу симпатичної НС;

• лихоманкові та подібні до лихоманки стани: енергетичний обмін зростає на 13 % при підвищенні температури тіла на 1 ºС; важливу роль в цьому відіграє активація нескоротливого термогенезу, яка досягається під впливом надлишку катехоламінів;

• ендокринні захворювання: цукровий діабет, підвищення продукції ТТГ, АКТГ (базофільна аденома гіпофізу), зростання продукції СТГ (еозинофільна аденома гіпофізу), гіперфункція ЩЗ, підвищене утворення катехоламінів в мозковому шарі наднирників, гіперпродукція статевих гормонів – тестостерону та прогестерону;

• сенсибілізація організму при введенні чужорідного білку, різноманітних антигенів;

• помірна активація серцевої діяльності та дихання (фізичне навантаження, гіпоксія легкого ступеня).

Останнім часом великої актуальності набули так звані **мітохондріальні хвороби**, які викликані дефектами мітохондрій – «енергетичних станцій» організму. Дефект будь-якого з ферментів мітохондрій порушує злагоджену роботу всієї «енергетичної станції». При цьому першочергово страждають найбільш енергозалежні тканини і органи – ЦНС, м'язи, нирки, печінка, ендокринні залози.

Основний обмін та його зміни в патології

Головна загальна енергетична характеристика життєдіяльності організму – основний обмін.

Основний обмін – це кількість енергії, яка необхідна для підтримки нормальних функцій організму в стані повного м'язового та психічного спокою, натщесерце (через 12–18 год після вживання їжі), при температурі оточуючого середовища 20–22 ºС, вологості повітря – 60–80 %, швидкості його руху – 0,1–0,2 м/с.

Визначення ОО має велике значення в діагностиці деяких захворювань. Ґрунтуючись на результатах обстеження великої кількості здорових людей встановлено середню норму ОО – так званий ***належний ОО***. Належний ОО (в ккал за 24 год) прийнятий в розрахунках за 100 %. ***Фактичний*** ОО виражається у відсотках відхилення від належного в бік підвищення зі знаком плюс, в бік зниження – зі знаком мінус.

Допустиме відхилення від належної величини коливається від +10 до +15 %. Відхилення в межах від +15 до +30 % вважаються сумнівними, вимагають контролю та спостереження; від +30 до +50 % відносять до відхилень середньої важкості; від +50 до +70 % – до тяжких, а вище +70 % – до вкрай тяжких. Зниження обміну на 10 % ще не можна вважати патологічним, при зниженні на 30–40 % необхідне лікування основного захворювання.

Для визначення ОО використовують методи прямої та непрямої калориметрії.

Патологічні зміни основного обміну

Відповідно до існуючих термінів загальна теплопродукція організму складається з первинної та вторинної теплоти. Первинна теплота – це результат розсіювання енергії окислення субстратів в ланцюзі транспорту електронів, вторинна – наслідок використання теплоти для тієї чи іншої клітинної функції, макроергічних сполук, які утворюються в ході тканинного дихання. Основні клітинні механізми порушень ОО зводяться до змін інтенсивності утворення первинної або вторинної теплоти або разом обох її видів. Зміни кожного з цих

процесів супроводжується зміною вживання O_2 – найбільш поширеного критерію величини ОО. У випадку посиленого витрачання макроергічних сполук на різноманітні види клітинної роботи вступає в силу дихальний контроль в мітохондріях, сутність якого полягає в тому, що продукт дефосфорилювання АТФ є потужним стимулятором тканинного дихання. При послабленні або повному знятті дихального контролю («пухке» сполучення або роз'єднання окисного фосфорилювання) зазвичай реєструється посилене споживання O_2.

Патологія НС може обумовити зміни ОО в результаті:

✓прямого порушення утворення первинної теплоти,

✓внаслідок змін інтенсивності функціонування того чи іншого органу або тканини.

Прикладом першого механізму є ураження діенцефальних вегетативних центрів (травми, пухлини, крововиливи тощо), які відтворюються при лікуванні «тепловими уколами» в підкіркові утворення. Другий механізм обумовлює зниження ОО при паралічах та його підвищення при посиленому функціонуванні органів дихання, кровообігу, м'язів та печінки.

Значення змін діяльності різних органів для виникнення зсувів в ОО не однакове. Напружена діяльність головного мозку або нирок відносно мало впливає на загальний тепловий баланс організму, тоді як м'язова робота, робота серця та органів дихання відіграють певну роль в загальній теплопродукції організму.

Значний вплив на ОО відіграє тонус вегетативної нервової системи (ВНС) (переважно симпатичної), оскільки, медіатори, які виробляються нею, приймають безпосередню участь в терморегуляції. Пухлини хромафінної тканини, які декретують адреналін й норадреналін, супроводжуються різким зростанням ОО. Видалення симпатичних гангліїв та мозкової речовини наднирників має зворотну дію – може знизити ОО. Окрім впливу на функцію внутрішніх органів, ці речовини можуть впливати на процеси утворення первинної теплоти. Проте механізм такого ефекту поки не до кінця встановлений.

Причиною змін ОО при різноманітних видах ендокринної патології найбільш часто є **захворювання ЩЗ,** які супроводжуються підвищеною або зниженою секрецією тиреоїдних гормонів, котрі виконують в організмі специфічну роль регуляторів інтенсивності тканинного дихання та енергетичного обміну. Підвищення ОО є найбільш постійною ознакою гіпертиреозу, який супроводжує такі ендокринні захворювання, як дифузний токсичний зоб, тиреотоксичну аденому. Зниження функції ЩЗ обумовлює зменшення ОО.

Виражені зміни ОО, які спостерігаються при патології передньої частки гіпофізу (наприклад, зниження ОО при гіпопітуітаризмі або видаленні гіпофізу). Роль інших гормонів в генезі механізмів порушення ОО є недостатньо вивченою. Гіпокортицизм зазвичай супроводжується зниженням ОО, однак у хворих на Аддісонову хворобу його зниження є непостійним симптомом. Гормон підшлункової залози інсулін знижує ОО за рахунок своєї пригнічуючої дії на катаболічні процеси. Властивість цього гормону зменшувати теплопродукцію використовують при експериментальній гібернації. Видалення підшлункової залози та цукровий діабет спричиняють підвищення основного обміну (ОО). Це зумовлено не лише відсутністю гальмівного впливу інсуліну на теплопродукцію, але і метаболічними змінами, зокрема підвищенням рівня вільних жирних кислот та кетонових тіл, котрі в великих концентраціях здатні пригнічувати процеси окисного фосфорилювання.

Зміни ОО часто спостерігаються при різноманітних інтоксикаціях, інфекційно-лихоманкових захворюваннях. При цьому виявлена незалежність стимуляції окислювальних процесів від самого факту існування лихоманки. Найбільш дослідженою є дія 2,4-α-динітрофенолу, який вважається класичним роз'єднувачем окисного фосфорилювання. Підвищення ОО при динітрофеноловій інтоксикації, як і при дії тиреоїдних гормонів, характеризується великим приростом теплопродукції, який невідповідний до вживання O_2. Інші токсини можуть підвищувати ОО або за рахунок роз'єднання окисного фосфорилювання (дифтерійний, стафілококовий та ін., саліцилати), або за рахунок інших, не до кінця встановлених причин (наприклад, ендотоксини). Є дані, що підвищення ОО, яке викликане інфекційно-токсичними агентами, пов'язане з дією гормонів ЩЗ.

Підвищення ОО характерно для пізніх стадій розвитку злоякісних пухлин, особливо лейкозів. Причини цього не встановлені.

Гіпоксія зазвичай характеризується підвищенням ОО за рахунок підвищення інтенсивності діяльності органів дихання і кровообігу, а також накопичення токсичних продуктів проміжного обміну. Разом з цим **найбільш тяжкі за ступенем гіпоксії** супроводжуються зниженням ОО. При аналізі впливу гіпоксії необхідно враховувати її часте поєднання з гіперкапнією, оскільки значний надлишок вуглекислоти пригнічує теплопродукцію. **Анемії** зазвичай перебігають з підвищенням ОО, в генезі якого можуть відігравати роль токсичні продукти метаболізму. Чинником, який обумовлює зміни ОО, є **тривале голодування**, котре вмикає механізми різкого обмеження енерговитрат, що призводить до зниження ОО.

Завдання для самостійної роботи з теми «Порушення енергетичного обміну»:

Визначити ознаки та вид порушення основного обміну. Вміти пояснити механізм виникнення.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Роль розладів енергозабезпечення клітин в розвитку їх пошкодження.
2. Причини зниження енергетичного обміну.
3. Причини підвищення енергетичного обміну.
4. Основний обмін. Визначення.
5. Зміни основного обміну при різних видах патології.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Визначення за результатами прямої та непрямої калориметрії ознак порушення основного обміну:

- патологія щитоподібної залози (гіпо- та гіпертиреоз);
- патологія передньої частки гіпофізу;
- патологія підшлункової залози;
- інтоксикації;
- інфекційно-лихоманкові захворювання.

Тема 20. ПАТОГЕНЕЗ ВАСКУЛІТІВ

Обґрунтування теми: Васкуліти є доволі поширеною патологією, що підтверджують дані Всесвітньої організації охорони здоров'я, які вказують на те, що на даний час займають одне з перших місць в структурі захворюваності населення практично у всіх країнах світу і є найбільш частою причиною смерті. Зазначена патологія нерідко супроводжуються серйозними системними ураженнями, які призводять до інвалідизації, особливо серед осіб працездатного віку. На жаль на даний час патогенез багатьох представників групи васкулітів є не до кінця встановленим. Водночас, оперуючи наявними знаннями про етіологію і патогенез васкулітів лікар зможе своєчасно діагностувати та призначити адекватну терапію таким пацієнтам.

Мета заняття:
Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні патогенетичні ланки васкулітів.

Конкретно:
Знати:
1. Поняття «васкуліти» і класифікувати їх.
2. Загальні механізми виникнення васкулітів,
3. Основні прояви системних васкулітів.

Вміти:
1. Пояснити загальні механізми виникнення васкулітів, системні порушення в організмі при васкулітах.
2. Визначити основні ознаки васкулітів.

Практичні навички:
Визначення за допомогою клінічних кейсів ознак розвитку системних васкулітів:
- сироваткова хвороба;
- вузликовий періартеріїт.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патогенез васкулітів»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Системні васкуліти – група захворювань, в основі яких лежить генералізоване ураження судин із запаленням і некрозом судинної стінки, що приводить до ішемічних змін органів і тканин. Під первинним васкулітом мають на увазі генералізоване ураження судин імунного ґенезу як самостійне захворювання. Вторинні васкуліти розвиваються як реакція на інфекцію, інвазію гельмінтами, дію хімічних чинників, радіації, при пухлинах. До вторинних відносяться також васкуліти, які виникають при інших системних захворюваннях.

Етіологія більшості первинних системних васкулітів невідома. Передбачається роль наступних етіологічних чинників:

- Вірусна інфекція (віруси гепатиту В і С парвовірус, цитомегаловірус, ВІЛ, вірус Епштейна – Барра та ін.).
- Бактеріальна інфекція (стрептококи, ієрсинії, хламідії, сальмонели та інші бактерії). Найбільш частою формою васкулітів, пов'язаних з інфекцією, є васкуліт дрібних судин шкіри, а також геморагічний васкуліт. Особливо багато даних є про роль вірусів гепатиту В і С у розвитку вузликового періартеріїту.
- Гіперчутливість до різноманітних лікарських препаратів (антибіотиків, протитуберкульозних, противірусних та ін.) може спровокувати розвиток некротизуючого васкуліту.
- Гіперчутливість до компонентів тютюну викликає розвиток облітеруючого тромбангіїту.
- Генетичні чинники грають велику роль у розвитку системних васкулітів. Імуногенетичними маркерами системних васкулітів є певні антигени HLA-системи. Переконливо доведена роль генетичних чинників у розвитку гігантоклітинного артеріїту (зв'язок з HLA DR4), хвороби Такаясу.

Патогенез. Основою патогенезу системних васкулітів є імунні механізми. Залежно від характеру імунопатологічного процесу первинні системні васкуліти підрозділяються на три групи:

1. Васкуліти, пов'язані з імунними комплексами: геморагічний васкуліт; васкуліти при системному червоному вовчаку і ревматоїдному артриті; хвороба Бехчета.

2. Васкуліти, пов'язані з органоспецифічними антитілами: хвороба Кавасакі (з продукцією антитіл до ендотелію).

3. Васкуліти, пов'язані з антинейтрофільними антитілами цитоплазми: гранулематоз Вегенера; мікроскопічний поліартеріїт; алергічний (еозинофільний) гранулематозний ангіїт (синдром Чарга – Стросса); класичний вузликовий поліартеріїт.

Основні патогенетичні чинники системних васкулітів наступні:

1. Утворення під впливом етіологічного чинника циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) (антиген–антитіло) з фіксацією їх у стінці судини. При реакції антиген–антитіло відбувається активація комплементу, який шляхом хемотаксису діє на поліморфноядерні лейкоцити. Вони виділяють лізосомальні ферменти, які ушкоджують судинну стінку, при цьому підвищується її проникність. Таким чином, ушкоджуюча дія імунних комплексів пов'язана з системою комплементу і фагоцитозом. Імунне запалення судини часто супроводжується тромбозом.

2. Розвиток гіперчутливості сповільненого типу пов'язаний з участю цитотоксичних Т-лімфоцитів. Цей механізм має велике значення в розвитку гранулематозу Вегнера. В результаті взаємодії з антитілом сенсибілізовані Т-лімфоцити виділяють лімфокіни, які пригнічують міграцію макрофагів і концентрують їх у місці скупчення антигенів. Макрофаги активуються (про це свідчить збільшення концентрації неоптерину – маркера γ-інтерферонзалежної активації макрофагів), виділяють лізосомальні ферменти, ушкоджують судинну стінку. Вказані механізми сприяють розвитку гранульоми.

3. Поява антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (АНЦА). АНЦА – це гетерогенна популяція аутоантитіл, що реагують із різними ферментами цитоплазми нейтрофілів, насамперед з протеїназою-3, мієлопероксидазою, рідше –

з лактоферином, катепсином G та іншими антигенами. АНЦА мають велике патогенетичне значення при гранулематозі Вегенера (антиген протеїназа-3), мікроскопічному поліартеріїті (антиген мієлопероксидаза), алергічному (еозинофільному) гранулематозному ангіїті (антигенмієлопероксидаза). При системних васкулітах відбувається експресія на мембрані нейтрофілів ферментів цитоплазми, які стають доступними для взаємодії з АНЦА. Це призводить до активації нейтрофілів, продукції ними активних кисневих радикалів і лізосомальних ферментів. Усе це ушкоджує судинну стінку, індукує лізис клітин ендотелію. Крім того, АНЦА взаємодіють безпосередньо з ендотеліальними клітинами, які також містять протеїназу-3, як і нейтрофіли. При активації ендотелію цитокінами (інтерлейкіном-1, чинником некрозу пухлини – інтерфероном) на його мембрані експресується протеїназа-3, з нею зв'язуються АНЦА. В результаті ендотелій ушкоджується. На його поверхні з'являються молекули адгезії (Е-селектин, молекула адгезії-1), які викликають налипання нейтрофілів і лімфоцитів до ендотелію та сприяють проникненню їх в тканині.

4. Поява антиендотеліальних антитіл. При системних васкулітах часто продукуються антиендотеліальні антитіла, які ушкоджують клітини ендотелію. Особливо важливий цей механізм у розвитку хвороби Кавасакі, гранулематозу Вегенера. Мішенями для антиендотеліальних антитіл служать два білкові антигени: протеїназа-3 і бета2-глікопротеїн. Такі цитокіни, як чинник некрозу пухлини, інтерлейкин-1-альфа/бета, інтерферон, збільшують експресію протеїнази-3 в ендотеліальних клітинах. Антиендотеліальні антитіла викликають пошкодження ендотеліальних клітин шляхом антитілозалежної цитотоксичності.

5. Поява антитіл до фосфоліпідів. Антифосфоліпідні антитіла часто виявляються при системних васкулітах. Вони перехресно реагують з ендотеліальними білками (тромбомодуліном і білками S), що сприяє підвищенню властивостей крові, що коагулюють.

6. Продукція ендотелієм і тромбоцитами протизапальних цитокінів. Ендотеліальні клітини виробляють інтерлейкін-8 (він активізує нейтрофіли, викликає вивільнення лізосомальних ферментів, має хемотаксичну активність), ендотелін (викликає вазоконстрикцію, підвищує агрегацію тромбоцитів, сприяє судинній оклюзії), інтерлейкін-1 (бере участь в імунному запаленні). Ці цитокіни підтримують імунне запалення судинної стінки. Цьому процесу сприяють і тромбоцити, синтезуючи різні медіатори запалення, які мають вазоспастичні, тромбогенні, протеолітичні властивості, активують комплемент, зрештою підсилюючи імунозапальний процес у судинній стінці.

Класифікація васкулітів (за Тінслі Р. Харрісоном)

I. Системні некротичні васкуліти.
  A. Вузликовий періартеріїт.
    1. Вузликовий періартеріїт (класичний варіант).
    2. Мікрополіангіїт.
  B. Синдром Черджа–Строса.
  C. Змішаний васкуліт.
II. Гранулематоз Вегенера.
III. Гігантоклітинний артеріїт.
IV. Аортоартеріїт.

V. Геморагічний васкуліт.
VI. Алергічні васкуліти шкіри.
A. За участю екзогенного антигену.
1. Лікарський васкуліт.
2. Сироваткова хвороба.
3. Васкуліт при інфекційних хворобах.
B. За участю ендогенного антигену.
1. Паранеопластичний васкуліт.
2. Васкуліт при ревматичних хворобах.
3. Інші вторинні васкуліти.
4. Васкуліт при вродженій недостатності компонентів комплементу.
VII. Інші васкуліти.
A. Хвороба Кавасакі.
B. Первинний нейроваскуліт.
C. Облітеруючий тромбангіїт.
D. Хвороба Бехчета.
E. Інші.

Вузликовий поліартеріїт – це системний некротизуючий васкуліт із переважним ураженням артерій м'язового типу середнього та дрібного калібру без залучення до патологічного процесу артеріол, капілярів і венул. Захворювання протікає з утворенням аневризм судин і вторинним ураженням органів та систем. Характерна ознака – ураження артерій внутрішніх органів, перш за все нирок. Судини малого кола не страждають, але можливе ураження бронхіальних артерій. Гранулеми, еозинофілія і схильність до алергічних захворювань для класичного варіанту вузликового періартеріїту нехарактерні. Хвороба починається в середньому в 48 років. Чоловіки хворіють у 3–5 разів частіше, ніж жінки.

Етіологія і патогенез. У розвитку вузликового поліартеріїту можна виявити два істотні чинники: непереносимість ліків та персистування вірусу гепатиту В. Відомо близько 100 препаратів, з якими можна зв'язати розвиток вузликового поліартеріїту. Лікарський васкуліт найчастіше розвивається у осіб з обтяженим алергічним анамнезом. Велика увага приділяється вірусній інфекції. У 30–40 % хворих виявляється в крові поверхневий антиген гепатиту В (HBsAg) або імунні комплекси, включаючи HbsAg, а також інші антигени гепатиту В (HBeAg) і антитіла до антигену HBcAg, який утворюється при реплікації вірусу. Вірус гепатиту С виявляють у 5 % хворих, але його патогенетична роль поки не доведена.

У патогенезі вузликового поліартеріїту мають значення імунокомплексний процес і гіперчутливість сповільнено-уповільненого типу, при якій провідну роль грають лімфоїдні клітини і макрофаги, наголошується порушення функції Т-лімфоцитів. Знайдені циркулюючі імунні комплекси (ЦВК), до складу яких входить австралійський антиген. Ці імунні комплекси виявлені в судинах, нирках та інших тканинах.

Згідно з сучасними уявленнями при класичному поліартеріїті переважає судинний тип ниркової патології. Запальні зміни, як правило, зачіпають міжчасткові артерії і рідко артеріоли. Вважають, що розвиток гломерулонефриту нехарактерний для цього захворювання і спостерігається, головним чином, при мікроскопічному ангіїті. Швидке наростання ниркової недостатності зазвичай пов'язане з множинними інфарктами нирок. Найбільш частими ознаками ураження

нирок при класичному поліартеріїті є помірна протеїнурія (втрата білка < 1 г/добу) і мікрогематурія. Спостерігається також не пов'язана з сечовою інфекцією лейкоцитурія.

Ознаки ураження серцево-судинної системи спостерігаються у 40 % хворих. Вони проявляються гіпертрофією лівого шлуночка, тахікардією, порушеннями серцевого ритму. Коронаріїт при поліартеріїті може приводити до розвитку стенокардії та інфаркту міокарда. Ураження ШКТ – вельми характерна, найбільш важка форма органної патології при поліартеріїті, зустрічається в 44 % випадків.

Клінічно воно найчастіше проявляється нудотою і блюванням. Болі в животі спостерігаються приблизно у третини хворих на поліартеріїт. Їх розвиток обумовлений ішемією тонкого, рідше інших відділів кишечнику. Іноді захворювання маніфестує з клінічної картини гострого живота з явищами перитоніту, гострого холециститу або апендициту. Дифузні болі в животі у поєднанні з меленою зустрічаються при тромбозі мезентеріальних судин. Статеві органи вражаються при поліартеріїті в 25 % випадків, проявляється болем у мошонці, придатках матки. Можна виділити також ураження печінки, очей. Можливий локальний прояв вузликового поліартеріїту без системного ураження, хоча наявність останнього типовіша.

Лабораторні зміни при поліартеріїті неспецифічні. Зазвичай визначається наступне: прискорення ШОЕ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, збільшення концентрації СРБ, помірна нормохромна анемія, рідко еозинофілія.

Діагностичні критерії вузликового поліартеріїту Американської колегії ревматологів:

1. Схуднення > 4 кг (втрата маси тіла з моменту початку захворювання на 4 кг і більше, не пов'язане з особливостями харчування та ін.).
2. Сітчасте ліведо (плямисті, сітчасті зміни малюнка шкіри на кінцівках і тулубі).
3. Біль яєчок, не пов'язаний з інфекцією, травмою.
4. Міалгії, слабкість або болючість у м'язах нижніх кінцівок (дифузні міалгії, виключаючи плечовий пояс або поперекову ділянку, слабкість м'язів або болючість у м'язах нижніх кінцівок).
5. Мононеврит або полінейропатія (розвиток мононейропатії, множинної мононейропатії або полінейропатії).
6. Тиск у період діастоли > 90 мм рт. ст.
7. Підвищення рівня сечовини або креатиніну крові (підвищення сечовини > 4 мг/% або креатиніну > 15мг/%, не пов'язане з дегідратацією або порушенням виділення сечі).
8. Інфікування вірусом гепатиту В (наявність HBsAg або антитіл до вірусу гепатиту в сироватці крові).
9. Артеріографічні зміни (аневризми або оклюзії вісцеральних артерій, що виявляються при ангіографії, не пов'язані з атеросклерозом, фібромаскулярною дисплазією та іншими незапальними захворюваннями).
10. Біопсія: нейтрофіли в стінці дрібних і середніх артерій (гістологічні зміни, що свідчать про присутність гранулоцитів або гранулоцитів і мононуклеарних клітин в стінці артерій).

Наявність у хворого трьох і більше будь-яких критеріїв дозволяє поставити діагноз вузликового поліартеріїту з чутливістю 82,2 % і специфічністю 86,6 %.

Прогноз при вузликовому поліартеріїті. Як при періартеріїті, так і при мікрополіангіїті при відсутності лікування прогноз вкрай несприятливий. Хвороба протікає або блискавично, або з періодичними загостреннями на тлі неухильного прогресу. Смерть настає в результаті ниркової недостатності, ураження ШКТ (особливо інфаркту кишечнику з перфорацією), серцево-судинної патології. Ураження нирок, серця і ЦНС часто посилюється внаслідок наполегливої артеріальної гіпертензії, з чим зв'язані і пізні ускладнення, які бувають причиною смерті.

Геморагічний васкуліт (ГВ), або хвороба Шенлейна – Геноха, – системний васкуліт, який вражає дрібні судини і проявляється пальпованою пурпурою (зазвичай на сідницях і ногах), артралгією, ураженням шлунковокишкового тракту та гломерулонефритом. Геморагічний васкуліт – досить часте захворювання, частіше від нього страждають діти 4–7 років, але можуть захворіти як грудні діти, так і дорослі. Захворюваність залежить від пори року, максимальна – навесні. Чоловіки хворіють у 1,5 раза частіше за жінок.

Патогенез.ГВ. Сутністю патологічного процесу при геморагічному васкуліті є множинний мікротромбоваскуліт, який вражає судини шкіри і внутрішніх органів. За своєю природою геморагічний васкуліт відноситься до імунокомплексних захворювань.

Безпосередньою причиною накопичення антигену може бути перенесена вірусна або бактеріальна інфекція, щеплення, деякі медикаментозні препарати, харчові продукти, укуси комах, паразитарні інвазії та навіть холод. Розвиток і прогрес геморагічного васкуліту пов'язують із відкладенням у судинній стінці імунних комплексів. Імунні комплекси частіше містять IGA. Цей же клас імуноглобулінів виявляють при біопсії нирки.

Клінічна картина і лабораторні дані при геморагічному васкуліті. За клінічним перебігом розрізняють наступні форми: шкірна або проста (purpura simplex), суглобова (purpura reumatica), абдомінальна (purpura abdominalis), ниркова (purpura renalis), швидкоплинна (purpura fulminans).

Майже у всіх хворих буває пальпована пурпура, у багатьох – артралгія без вираженого артриту. Висип при геморагічному васкуліті представлений дрібноточковими симетрично розташованими петехіями, переважно на ніжних ділянках шкіри. У важких випадках петехії ускладнюються некрозами шкіри. Інтенсивний висип тримається 4–5 днів, потім поступово стихає.

У дорослих у 70 % випадків геморагічний васкуліт починається з висипу, а в 20 % – з ураження ШКТ і суглобів. У 50 % дітей, хворих на геморагічний васкуліт, першими з'являються симптоми ураження шкіри, ШКТ і суглобів. Ураження ШКТ, яке спостерігається у 70 % хворих дітей, виявляється переймоподібним болем у животі, зазвичай на тлі нудоти, блювання, проносу (часто з кров'ю і слизом) або запору; зрідка спостерігається інвагінація кишечника. Ураження нирок зазвичай обмежується легким гломерулонефритом з протеїнурією, мікрогематурією й еритроцитарними циліндрами і проходить без лікування. Зрідка виникає швидко прогресуючий гломерулонефрит. У дорослих ураження нирок при геморагічному васкуліті буває важчим, бо воно у них частіше протікає приховано, що вимагає ретельного спостереження. У дорослих може постраждати міокард, у дітей це буває рідко.

Лабораторні дослідження при геморагічному васкуліті виявляють легкий лейкоцитоз, іноді – еозинофілію. Число тромбоцитів у нормі, активність комплементу не змінена. Приблизно у половини хворих підвищений рівень IGA.

Клінічні ознаки, що спостерігаються при системних васкулітах, зустрічаються при системних захворюваннях сполучної тканини (включаючи антифосфоліпідний синдром), інфекціях (інфекційний ендокардит, сифіліс, інші системні інфекції) і пухлинах (передсердна міксома, лімфопроліферативні пухлини та ін.), важкому атеросклерозному ураженні судин.

Прогноз при геморагічному васкуліті сприятливий. Як правило, настає повне одужання. Летальність низка, смерть зазвичай настає від ниркової недостатності.

Завдання для самостійної роботи з теми «Патогенез васкулітів»:

Розглянути 2–3 кейси з ознаками системних васкулітів. Вміти пояснити механізм виникнення.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Поняття «васкуліти» і класифікувати їх.
2. Загальні механізми виникнення васкулітів,
3. Основні прояви системних васкулітів.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Визначення за допомогою клінічних кейсів ознак розвитку системних васкулітів:

- сироваткова хвороба;
- вузликовий періартеріїт.

Тема 21. ПОРУШЕННЯ НЕРЕСПІРАТОНИХ ФУНКЦІЙ ЛЕГЕНЬ

Обґрунтування теми: Хвороби органів дихання, які пов'язані з порушеннями нереспіратоних функцій легень, є найбільш частою причиною інвалідизації працездатного населення. Саме тому будь-який спеціаліст медичної сфери має розуміти та пояснити механізми порушення нереспіраторних функцій легень. Все це може лягти в основу розробки більш ефективних профілактичних заходів.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні форми порушень нереспіратоних функцій легень.

Конкретно:

Знати:

1. Порушення нереспіратоних функцій легень. Основні причини.
2. Загальні механізми виникнення порушень нереспіраторних функцій легень.

Вміти:

1. Пояснити загальні механізми виникнення порушень не респіраторних функцій легень .
2. Визначити основні ознаки при порушень нереспіраторних функцій легень.

Практичні навички:

Визначення за допомогою кейсів ознак порушення не респіраторних функцій легень.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Порушення нереспіраторних функцій легень»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Легені виконують не тільки функцію газообміну між кров'ю та повітрям, а й різноманітні інші, так звані недихальні функції, які можуть порушуватися при розвитку в легенях різних патологічних процесів (запалення, набряку, емфіземи, склерозу та ін.).

Легені виконують перш за все захисну функцію. Маючи величезну сумарну площею (50–100 м^2), вони представляють найбільшу поверхню організму, яка стикається зі все більш агресивним навколишнім середовищем. Легені мають здатність затримувати шкідливі механічні та токсичні продукти, що надходять з повітрям (затримується до 90 % часток пилу діаметром більше 2 мкм). Осіли в легенях частки зі стінок бронхів видаляються з висхідним струмом слизу (мукоциліарний транспорт). Слиз відтікає вгору завдяки ритмічним рухам

величезного числа тонких вій, робота яких може бути паралізована деякими токсичними продуктами. Частинки, які осідають в альвеолах, переважно поглинаються макрофагами, які в подальшому залишають легені з потоком крові або лімфи.

Очисна (фільтраційна) функція – легені здатні очищати кров від різних механічних домішок крапель жиру, дрібних тромбів, бактерій і т. п. Все це затримується в легенях, піддається деструкції та метаболізму.

Екскреторна функція легень проявляється у виведенні ряду летючих метаболітів (наприклад, ацетону, аміаку та ін.) та екзогенних речовин (алкоголь, бензол і ін.). Ця функція має значення при інтоксикаціях.

З іншого боку, дуже інтенсивно може здійснюватися всмоктувальна функція легенів. Багато жиро- та водорозчинних речовин, головним чином летючих, аерозолі, здатні з великою швидкістю всмоктуватися легенями. Інгаляційний шлях введення застосовується для ряду лікарських препаратів.

Легені виконують важливі метаболічні функції, беручи участь в обміні білків, жирів і вуглеводів. Вони виключно багаті ліполітичними і протеолітичними ферментами. За інтенсивністю обміну ліпідів можуть зрівнятися з печінкою. Легені регулюють надходження жиру в артеріальну кров, оскільки в них затримується і метаболізується частина хіломикронів, що надходять з кишечника по лімфатичних судинах. Вони можуть синтезувати жирні кислоти і фосфоліпіди, зокрема діпальмітоіл фосфатидилхолін, що входить до складу сурфактантів. Істотну роль грає також синтез білків, так як структурна основа легень утворена колагеном і еластином. Порушення синтезу, посилений розпад або гіперпродукція цих білків може лежати в основі розвитку емфіземи і пневмосклерозу. Велике значення має також обмін вуглеводів, особливо вироблення мукополісахаридів, що входять до складу бронхіального слизу.

У легенях відбувається обмін багатьох речовин, які впливають на судини. При цьому треба мати на увазі, що тільки через ці органи проходить вся кров, і саме в них зосереджена значна частина всіх судинних ендотеліальних клітин організму. Тому вони найкраще підходять для перетворень циркулюючих в крові речовин. Багато вазоактивних речовин повністю або частково втрачають активність при проходженні через судини легень. На 80 % в них може інактивуватися брадикінін. Легені є головним органом, що звільняє кров від серотоніну шляхом його захоплення і депонування. У легенях серотонін може частково надходити в кров'яні пластинки, при анафілаксії він звільняється. Тут знаходяться також ферменти, інактивуючі простагландини E_1, E_2, та F_{2a} і частково (до 30 %) захоплюються норадреналін і гістамін. У легеневих судинах поліпептид ангіотензин має пресорну дію і під впливом ферменту, що конвертує, перетворюється в ангіотензин II, приблизно в 50 разів активніший, ніж його попередник. Легені грають важливу роль в підтримці фібринолітичної та антикоагулянтної активності крові. В інтерстиції легень присутня велика кількість огрядних клітин, що містять гепарин. Легені беруть участь в детоксикації ряду лікарських препаратів (аміназин, сульфаніламіди та ін.).

Відома також роль легень в терморегуляції. При низькій температурі вдихуваного повітря в легенях активуються процеси біологічного окислення (зокрема, окислення ліпідів) і збільшується теплопродукція. Одночасно відбувається зниження капілярного кровотоку в малому колі та зменшення тепловіддачі через легені.

Нарешті, треба відзначити, що легені є резервуаром крові завдяки вираженої здатності судин малого кола змінювати свій обсяг навіть при незначних змінах тиску в них. Легені грають певну роль і в підтримці водного балансу, оскільки з повітрям, що видихається видаляється з організму і вода.

Порушення всіх цих важливих для організму нереспіраторних функцій легень може бути причиною розвитку в організмі найрізноманітніших патологічних процесів.

Завдання для самостійної роботи з теми «Порушення нереспіратоних функцій легень»:

Розібрати 2–3 клінічних кейси з порушеннями нереспіраторних функцій легень. Вміти пояснити механізм виникнення.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Порушення нереспіратоних функцій легів. Основні причини.
2. Загальні механізми виникнення порушень нереспіраторних функцій легень

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Визначення за допомогою кейсів ознак порушення не респіраторних функцій легень.

Тема 22. ОСОБЛИВОСТІ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ

Обґрунтування теми: Респіраторний дистрес-синдром супроводжує багато захворювань дихальної системи, зокрема такі небезпечні, як COVID-19. Одним з чинників, які обумовлюють його небезпеку, є розвиток дихальної недостатності, яка з часом закінчуються смертю. Лікар має знати етіологію і патогенез розвитку респіраторного дистрес-синдрому для того, щоб розробити ефективну модель лікування та профілактики цієї патології.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні патогенетичні порушень дихання, викликаних респіраторним дистрес-синдромом.

Конкретно:

Знати:

1. Поняття «респіраторний дистрес-синдром».
2. Загальні механізми виникнення респіраторного дистрес-синдрому
3. Основні причини респіраторного дистрес-синдрому.

Вміти:

1. Пояснити загальні механізми виникнення розладів дихання при респіраторному дистрес-синдромі.
2. Визначити основні ознаки респіраторного дистрес-синдрому.

Практичні навички:

Визначення за допомогою клінічних кейсів порушень дихання при респіраторному дистрес-синдромі.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Особливості респіраторного дистрес-синдрому»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

РЕСПІРАТОРНИЙ ДИСТРЕС-СИНДРОМ ДОРОСЛИХ (РДСД)

РДСД – типовий патологічний процес, що характеризується артеріальною гіпоксемією резистентною до звичайних методів киснетерапії, розвивається на тлі важких станів в результаті первинного ушкодження альвеолярно-капілярної мембрани, інтерстиціального набряку легенів, мікроателектазування та утворення в альвеолах і бронхіолах гіалінових мембран.

В основі порушення газообміну лежать рестриктивні зміни і внутрішньолегеневе шунтування.

Клінічно виділяють 4 стадії респіраторного дистрес-синдрому.

1-а стадія – ушкодження ендотелію капілярів. Процес зворотний. Це латентний період процесу, тому клінічних проявів мало. Характерні задишка з інспіраторним компонентом, гіпокапнія, що розвивається внаслідок цього, та газовий алкалоз.

2-а стадія – ранній респіраторний дистрес-синдром. Прояви: стійка гіпервентиляція, прогресуюча артеріальна гіпоксемія й гіпокапнія, шунтування складає 10–20 %. Нерідко відзначається тимчасове поліпшення стану хворого.

3-а стадія – прогресуюча дихальна недостатність. Наростають гіпоксемія, задишка, акроціаноз. З'являється гіперкапнія, положення в ліжку – вимушене. Часто приєднуються СН і пневмонії.

4-а стадія – термінальна стадія дихальної недостатності. Прогресуюча артеріальна гіпоксемія у поєднанні з гіперкапнією, ацидозом. Порушується загальна органна гемодинаміка, розвивається гіпотензія з одночасним підвищенням венозного тиску, з'являються ознаки ішемії міокарда, олігурія. Поступово залучаються інші органи, розвивається синдром поліорганної недостатності. Приблизно в 30 % випадків у пацієнтів виявляється ДВЗ-синдром (гіпофібриногенемія – менше 2 г/л, зниження протромбінового індексу – менше 50 %, тромбоцитопенія та інші ознаки).

Наслідки РДСД. Порушення процесу газообміну в пацієнтів, що перенесли РДСД, пов'язані з розвитком інтерстиціального фіброзу, обструкцією мікросудин, а також феноменом гіперактивності бронхів. При функціональному обстеженні в найближчі 6 міс у пацієнтів виявляють: зменшення ЖМЛ, ФЗМ, збільшення альвеолярно-артеріальної різниці по кисню. У 30–40 % пацієнтів нормалізація функціональних показників відбувається через рік після захворювання (у 70% з них переважають порушення за обструктивним типом).

Завдання для самостійної роботи з теми «Особливості респіраторного дистрес-синдрому»:

Розібрати 2–3 клінічних кейсів з порушеннями дихання, які викликані респіраторним дистрес-синдромом. Вміти пояснити механізм виникнення.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Поняття «респіраторний дистрес-синдром».
2. Загальні механізми виникнення респіраторного дистрес-синдрому
3. Основні причини респіраторного дистрес-синдрому.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Визначення за допомогою клінічних кейсів порушень дихання при респіраторному дистрес-синдромі.

Тема 23. ПОРУШЕННЯ АПЕТИТУ

Обґрунтування теми: Порушення апетиту лежать в основі багатьох розладів травлення, які можуть призвести до інвалідизації, а також в тяжких випадках до загибелі організму. Розуміння причин виникнення та механізмів розвитку може допомогти лікарю скерувати пацієнта та забезпечити якісне лікування та профілактику даних порушень.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні форми порушень апетиту, пояснювати причини і механізми їх виникнення для того, щоб набути вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування даної патології.

Конкретно:

Знати:

1. Поняття «анорексія» та «гіперрексія» та класифікувати їх.
2. Загальні механізми виникнення порушень апетиту, їх основні причини.
3. Прояви анорексії, її наслідки.
4. Прояви гіперрексії, її наслідки.
5. Прояви парарексії, її наслідки для організму.

Вміти:

1. Пояснити загальні механізми виникнення порушень апетиту, прогнозувати наслідки для організму.
2. Визначити основні ознаки цих порушень та обґрунтувати призначення відповідної терапії зазначених розладів апетиту.

Практичні навички:

Визначення за допомогою клінічних кейсів ознак порушення апетиту:

- анорексії;
- гіперрексії (булімії);
- парарексії.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Порушення апетиту»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Анорексія та гіпорексія – відсутність або значне зниження апетиту.

Основні причини:

1. Гострі захворювання різних органів та систем.
2. Важкі та тривалі страждання (наприклад, онкологічні).
3. Нейро та/або психогенні розлади.

У **патогенезі** анорексії істотне значення мають порушення метаболізму орексину, кахектину, холецистокініну, нейропептиду Y та ряду інших нейропептидів.

Приклади станів, при яких спостерігається зниження або відсутність апетиту:

1) патологія органів системи травлення (гастрити, ентерити, пухлини);

2) інтоксикації екзо- й ендогенними речовинами (наприклад, етанолом, препаратами ртуті, нікотином, отрутами, продуктами порушеного метаболізму або розпаду пухлинних тканин);

3) нейро- й психопатії (наприклад, при травмах мозку, енцефалітах, інсультах в ділянці гіпоталамуса, неврозах, ряді психічних хвороб),

4) ендокринопатії (наприклад, хвороба Симондса або гіпокортицизм).

Наслідки анорексії і гіпорексії: зниження маси тіла (аж до виснаження – кахексії), розлади травлення, дистрофія, імунодефіцит (у важких випадках).

Гіперрексія та булімія

Патологічне підвищення апетиту – ***гіперрексія***, аж до ***булімії***. Ці стани поєднуються з ***поліфагією*** (надмірним споживанням їжі) й ***акорією*** (зниженням або відсутністю відчуття насичення).

Парарексія – патологічно змінений апетит.

Парарексія проявляється вживанням у їжу неїстівних речовин (крейди, смоли, вугілля, золи та ін.) внаслідок порушень центральних (нейрогенних) механізмів формування апетиту (наприклад, у зв'язку з травмою мозку, внутрішньочерепними пухлинами, крововиливами та ін.).

Завдання для самостійної роботи з теми «Порушення апетиту»:

Розібрати 2–3 клінічних кейси з порушеннями апетиту. Необхідно визначити ключові діагностичні ознаки та вид порушення апетиту. Вміти пояснити механізм виникнення.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Поняття «анорексія» та «гіперрексія» та класифікувати їх.
2. Загальні механізми виникнення порушень апетиту, їх основні причини.
3. Прояви анорексії, її наслідки.
4. Прояви гіперрексії, її наслідки.
5. Прояви парарексі, її наслідки для організму.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Визначення за допомогою клінічних кейсів ознак порушення апетиту:

- анорексії;
- гіперрексії (булімії);
- парарексії.

Тема 24. ВИРАЗКОВА ХВОРОБА

Обґрунтування теми: За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я за останнє десятиріччя в країнах Європейського союзу та Японії в декілька разів зросла поширеність захворювання системи травлення, зокрема виразкової хвороби. За даними статистики відомо, що виразкова хвороба в 4 рази частіше зустрічається у осіб чоловічої статі порівняно з жінками. Крім того, аналіз структури виразкової хвороби свідчить про переважання уражень дванадцятипалої кишки над шлунком. Водночас велике занепокоєння викликає той факт, що виразкова хвороба є причиною інвалідизації серед чоловіків в 68 % випадків а жінок – 31 %. Хронічний перебіг та висока частота ускладнень, які можуть не тільки погіршувати якість життя, а й стати причиною смерті, обумовлюють актуальність вивчення цієї теми. Саме тому, лікарю будь-якої спеціальності вкрай важливо знати механізми розвитку та перебігу виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки для розробки новітніх ефективних методів профілактики та лікування.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні механізми порушень травлення в шлунку, які викликані виразковою хворобою, пояснювати причини і механізми їх виникнення для того, щоб напрацювати вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування виразкової хвороби.

Конкретно:

Знати:

1. Поняття «виразкова хвороба» та класифікувати її.
2. Загальні механізми виникнення порушень травлення в шлунку, їх основні прояви в організмі при виразковій хворобі.
3. Основні причини розвитку виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки.
4. Механізми розвитку виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки.
5. Роль H. Pylori в патогенезі розвитку виразкової хвороби.
6. Експериментальна модель виразки.

Вміти:

1. Моделювати експериментально виразки та обґрунтувати свої висновки.
2. Пояснити загальні механізми виникнення виразки шлунку та дванадцятипалої кишки, порушення травлення при виразковій хворобі.

Практичні навички:

Визначення за допомогою клінічних кейсів ознак порушення травлення при:

- виразковій хворобі шлунку;
- виразковій хворобі дванадцятипалої кишки;

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Виразкова хвороба»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
3. Набір завдань КРОК-1;
4. Набір кейсів з завданнями для діагностики виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки.

Виразкова хвороба (ВХ)

Терміни «пептична виразка», «виразкова хвороба», «пептична виразкова хвороба» застосовують відносно групи захворювань ШКТ, які характеризуються утворенням ділянок деструкції слизової оболонки (СО) органів ШКТ. Виразки частіше виявляють в шлунку й проксимальному відділі ДПК, іноді в дистальній частині стравоходу та рідко в тонкій кишці (звичайно поєднуються з дивертикулом Меккеля, що містить фрагменти СО шлункового типу).

Етіологія виразкової хвороби

Соціальні (нейро- та психогені) фактори ВХ

1. Тривалі стреси, розумова перевтома, надмірно високий темп життя, особливо в професійній сфері. Названі фактори призводять до формування дифузного застійного збудження в ядрах гіпоталамуса, підвищують тонічні впливи блукаючого нерва (БН) на ШКТ.

2. Паління збільшує ризик розвитку захворювання та знижує ймовірність загоєння пептичних виразок. Нікотин обумовлює пригнічення секреції захисних бікарбонатів, прискорення транспорту вмісту шлунка з низьким pH у ДПК, гіперсекрецію пепсиногену, зниження тонусу сфінктера привратнику, що створює умови для закидання кишкового вмісту, що містить жовч, у шлунок.

3. Алкоголь безпосередньо подразнює СО, стимулює шлункову секрецію та руйнує слизиво-бікарбонатний бар'єр.

Аліментарні фактори ВХ

1. Підвищення пептичої активності шлункового соку (часте вживання м'ясної їжі, вживання рафінованих продуктів харчування зі зниженою здатністю нейтралізувати НСГ).

2. Неупорядковане, нерегулярне та/або одноманітне харчування (створює умови для активації шлункової секреції при недостатній кількості прийнятої їжі).

3. Часте вживання в їжу великої кількості спецій, гострих приправ, речовин, що дратують СО шлунка та кишечника (гірчиці, оцту, майонезу, гарячої або холодної їжі, рідин із великим вмістом вуглекислого газу, кава).

Фізіологічні фактори ВХ

1. Шлункова кислотність.

2. Гастрін. У хворих з виразкою шлунка його вміст підвищений як натщесерце, так і після їжі.

3. Рефлюкс жовчі в шлунок (має важливе значення в зниженні захисного бар'єру СО).

Генетичні чинники ВХ

1. У найближчих родичів ризик виникнення захворювання вище в 10 разів.

2. Відома асоціація хвороби з групою крові 0(1) (ймовірність розвитку виразкової хвороби ДНК вище на 30–40 %).

3. Асоціація захворювання з деякими гаплотипами системи HLA (B12, B5, B3).

4. Сімейний поліендокринний аденоматоз типу I часто супроводжується розвитком гастрінсекретуючих пухлин.

5. Ревматоїдний артрит підвищує ризик виникнення симптоматичних виразок шлунка, що пояснюють ульцерогенним ефектом НПЗЗ.

6. Хронічні обструктивні захворювання легень (в т.ч. генетично обумовлені).

Інфекція. Інфікування H. pylori руйнує захисний слизово-бікарбонатний бар'єр і пошкоджує шлунковий епітелій. Це розвивається в результаті продукції H. pylori гідролітичних ферментів (уреаз, фосфоліпаз, протеаз) і широкого спектру цитотоксичних речовин (мембранотропні або вакуолізуючі), активації синтезу та вивільнення в інфікованій СО шлунка прозапальних медіаторів (фактора некрозу пухлин, ІЛ, гідролаз лізосом).

Лікарські фактори виразкової хвороби. Ацетилсаліцилова кислота (аспірин) та інші НПЗЗ пригнічують вироблення захисних простагландинів (ПГ) (пригнічуючи активність циклооксигеназ). Кортикостероїди пригнічують утворення слизу та пригнічують регенерацію СО шлунка.

Патологічна імпульсація з уражених внутрішніх органів при хронічному апендициті, хронічному холециститі, ЖКХ та ін.

Патогенез ВХ

У основі патогенезу ВХ лежить порушення динамічної рівноваги між факторами агресії та захисту СО шлунка: переважну роль відіграє зниження ефективності факторів захисту, а в розвитку пептичних виразок ДПК – активація факторів агресії. В результаті спостерігається протеолітична деструкція тканини шлунковим соком і формування виразкового дефекту.

Розрізняють ***три фази формування виразки:*** 1) нейроваскуляторної дистрофії; 2) некробіозу в підслизовій основі; 3) виразкової деструкції СО в результаті протеолізу.

Загальні прояви виразкової хвороби: больовий синдром, диспептичний синдром, астеновегетативний синдром, сезонність захворювання (весна та осінь), періоди ремісії та загострення.

Клінічні прояви ВХ шлунка

1. Астеновегетативні прояви в вигляді зниження працездатності, слабкості, тахікардії.

2. Біль в епігастральній ділянці.

3. При виразках кардіальної ділянки та задньої стінки шлунка з'являється відразу після прийому їжі, локалізується за грудиною, може віддавати в ліве плече.

4. При виразках малої кривизни виникає через 15-60 хвилин після їжі.

5. При пальпації помірна локальна болючість та м'язовий захист у епігастрії.

6. Диспептичні явища - відрижка повітрям, їжею, нудота, печія, закрепи.

Виразки, індуковані прийомом НПЗЗ, часто бувають безсимптомними; вони можуть дебютувати перфорацією чи кровотечею.

Клінічні прояви ВХ ДПК

1. Астеновегетативний синдром.

2. Біль –- переважний симптом у 75 % хворих:

2.1. Виникають через 1,5–3 год. після прийому їжі (пізні), натщесерце (голодні) і в ночі (нічні).

2.2. Суб'єктивно біль сприймається як відчуття печіння в епігастральній ділянці.

2.3. Прийом їжі поліпшує стан.

3. Блювота на висоті болю, приносить полегшення (зменшення болю).

4. Невизначені диспепсичні скарги: відрижка, печія (раннє і найбільш часте прояви), здуття живота, непереносимість їжі – в 40–70 %, часті запори.

5. При пальпації визначається болючість в епігастральній ділянці, іноді деяка резистентність м'язів черевного преса.

Експериментальна виразка

На даний час відсутня модель, яка повністю відповідає виразковій хворобі людини. Наявні моделі відтворюють окремі ланки патогенезу хвороби і відповідають не першим, а кінцевим етапам формування виразки у людини.

За методом відтворення моделі можуть бути розділені на 4 групи:

– отримані впливом на центральну нервову систему (пошкодження або стимуляція центрів гіпоталамуса, «стресові» виразки);

– гормональні виразки (підшкірне введення щурам стероїдних гормонів в добовій дозі 3–5 мг і більше протягом 3–4 днів);

– «фармакологічні» виразки (внутрішньом'язове введення гістаміну у воску, внутрішньо шлункове введення щурам чотироразово з годинною перевою ацетилсаліцилової кислоти, ібупрофену, індометацину, L-ДОФА та ін.; введення цинкофену);

– отримані шляхом впливу на місцеві механізми утворення виразки (у собак – пересадка ділянки дванадцятипалої в термінальний відділ клубової кишки → розвивається шлункова гіперсекреція і відсутня нейтралізуюча дія жовчі і панкреатичного соку → виразка дванадцятипалої кишки; у щурів – накладання лігатури на ділянку воротаря → стимуляція холінергічних процесів; «ацетатна» модель виразки шлунку – шляхом короткочасної аплікації крижаної оцтової кислоти на слизову оболонку шлунку).

Ускладнення виразкової хвороби

Пенетрація – проникнення виразки в прилеглі сусідні органи. Розвивається місцеве запалення органу з відповідними симптомами. Пенетрація характерна для виразок ДПК. Найчастіше пенетрація виникає в підшлункову залозу (ПЗ), рідше в жовчовивідні шляхи.

Найбільш характерні симптоми пенетрації:

1. Зміна характеру раніше наявного болю, він втрачає зв'язок з прийомом їжі, добову циклічність.

2. Біль при пенетрації починає іррадіювати найчастіше в поперек або має оперізуючий характер. Іррадіація може бути в праве підребер'я і навіть до низу живота.

3. При огляді пацієнта виявляються ділянки місцевої обмеженої хворобливості, якщо діляка пенетрації доступна пальпації.

4. З'являються симптоми ураження тих органів, в яких розвинулася пенетрація.

5. Часто відзначається підйом температури до 37–38 °С.

Перфорація виразки – це прорив стінки того органу, в якому розташована виразка. Перфорація найчастіше відбувається в черевну порожнину, при цьому вміст шлунку та *HCl*, що потрапили в черевну порожнину, не будучи стерильними, викликають масивний інфекційний процес – перитоніт.

Стеноз воротаря. Воротар – це свого роду клапан, який розташований в місці переходу шлунку в ДПК. Відповідно стеноз воротаря – це його звуження, що виникає внаслідок близького розташування до нього виразки. Виразка деформує стінки кишки та з часом втягує в процес привратник, розвивається стійке звуження просвіту.

Завдання для самостійної роботи з теми «Виразкова хвороба»:

Студенту пропонують 2–3 кейси з проявами виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки. Необхідно визначити ознаки та вид виразкової хвороби. Вміти пояснити механізм виникнення. Розбір помилок з поясненням правильних відповідей

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Визначення поняття «виразкова хвороба». Основні причини виразкової хвороби.
2. Механізми розвитку розладів травлення в шлунку при виразковій хворобі.
3. Механізми розвитку розвитку травлення в кишківнику при виразковій хворобі.
4. Роль H. pylori в патогенезі виразкової хвороби.
5. Прояви виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки.
6. Експериментальні виразки.
7. Ускладнення виразкової хвороби.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Визначення за допомогою клінічних кейсів ознак порушення травлення при:

- виразковій хворобі шлунку;
- виразковій хворобі дванадцятипалої кишки.

Тема 25. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Обґрунтування теми: Хвороби травної системи, на даний час займають одне з перших місць в структурі захворюваності населення економічно розвинених країн і є найбільш частою причиною смерті. В структурі поширеності хвороб травної системи головну роль посідає патологія підшлункової залози. Зазначена патологія нерідко супроводжуються порушеннями як з боку екзокринного так і ендокринного апарату органу, які призводять до інвалідизації, а часом і закінчуються смертельним результатом. Фахівець будь-якої медичної спеціальності має вивчати етіологію і патогенез панкреатитів, зміни в аналізах, що допоможе йому чітко сформулювати принципи етіологічної і патогенетичної терапії.

Мета заняття:
Загальна – уміти охарактеризувати, виявляти і розуміти основні форми порушень функції підшлункової залози, викликаних екзогенними та ендогенними факторами, пояснювати причини і механізми їх виникнення для того, щоб виробити вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування панкреатиту.

Конкретно:
Знати:
1. Поняття «панкреатит» та їх класифікація.
2. Загальні механізми виникнення панкреатиту.
3. Розлади травлення, пов'язані з недостатністю секреції підшлункової залози.
4. Пошкодження механізмів регуляції зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.
5. Етіологія пошкодження паренхіми підшлункової залози.
6. Етіологія, патогенез, ускладнення гострого та хронічного панкреатиту.
7. Патогенез панкреатичного шоку.

Вміти:
1. Пояснити механізми порушення зовнішньосекреторні функції підшлункової залози.
2. Пояснити загальні механізми виникнення гострого та хронічного панкреатиту.
3. Визначити основні ознаки пошкодження підшлункової залози, що обумовлені розладами регуляції зовнішньосекреторної функції. Пояснити механізм виникнення панкреатичного шоку.

Практичні навички:
Визначення за допомогою клінічних кейсів ознак порушення зовнішньо секреторної функції підшлункової залози при:
- гострому панкреатиті;
- хронічному панкреатиті;
- панкреатичному шоці.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патофізіологія підшлункової залози»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
3. Набір завдань КРОК-1;
4. Набір клінічних кейсів з ознаками гострого та хронічного панкреатиту, панкреатичного шоку.

Розлади травлення, що викликані недостатністю секреції підшлункової залози

Серйозні зміни травлення викликаються порушеннями панкреатичної секреції, так як підшлункова залоза виробляє всі основні травні ферменти. Основну масу білків панкреатичного соку складають протеолітичні ферменти: трипсин, хімотрипсин, карбоксипептидази (А і В) і калікреїн. Всі ці ферменти, а також фосфоліпаза виробляються в неактивному стані. Решта ферментів (ліпаза, альфа-амілаза, РНКаза і ДНКаза) секретуються в активній формі. Порушення секреції панкреатичного соку спостерігається при закупорці або здавленні протоки підшлункової залози, гострому і хронічному панкреатиті або дуоденіті, порушеннях нервово-гуморальних механізмів регуляції панкреатичної секреції.

Секреторним нервом підшлункової залози є блукаючий нерв, гуморальна регуляція здійснюється за допомогою секретину, який активує виділення води і гідрокарбонатів; холецистокініну, що стимулює продукцію ферментів, і панкреатичного поліпептиду, який гальмує вироблення ферментів. При відсутності панкреатичного соку, значна частина жиру не перетравлюється і виділяється з калом (стеаторея). Порушення перетравлювання білків виникає при недостатньому виробленні пептидаз підшлункової залози, а також при порушенні їх активації. Так, трипсиноген активується ентерокіназою кишкового соку і аутокаталітично, інші протеолітичні ферменти і фосфоліпаза А активуються трипсином.

При **пошкодженні механізмів регуляції** зовнішньо секреторної функції підшлункової залози порушуються всі фази панкреатичної секреції. Пригнічення мозкової фази панкреатичної секреції виникає при сильному збудженні симпатоадреналової системи, введенні симпатоміметичних фармакологічних препаратів, пошкодженні і ослабленні активності холінергічних відділів нервової системи, при нейротропних інфекціях. В умовах зниження або відсутності холінергічних впливів в підшлунковій залозі зростає чутливість клітин, особливо гладких м'язів судин, до адренергічних впливів. Тому пригнічення мозкової фази секреції поєднується зі звуженням судин, зменшенням об'єму кровотоку в залозистій тканині, ослабленням трофічного забезпечення паренхіматозних клітин і пригніченням етапу підготовки залози до секреторної діяльності.

Пригнічення шлунково-кишкової фази секреції підшлункової залози обумовлене зниженням збудливості парасимпатичної нервової системи і ослабленням ентеропанкреатичних рефлексів. При тривалому пригніченні шлунково-кишкової фази секреції гальмується синтез гастроінтестинальних гормонів в слизовій оболонці тонкої кишки, що веде до розвитку в ній атрофічних процесів. Шлунково-кишкова фаза гальмується також при патологічному стресі в зв'язку з підвищенням рівня глюкокортикоїдів та катехоламінів в плазмі крові. Всі види хронічних порушень регуляції секреції підшлункової залози, особливо

в поєднанні з обмеженим жовчовиділенням, часто ускладнюються розвитком запально-дистрофічних процесів в слизовій оболонці тонкої кишки.

Посилення мозкової і шлунково-кишкової фаз секреції підшлункової залози виникає при хронічній гіперактивності холінергічних відділів нервової системи. Це веде до зростання об'єму кровотоку в паренхімі підшлункової залози, яка отримує кровопостачання через артерії передньої і задньої панкреодуоденальної аркади та через гілки селезінкових артерій. У секреторних клітинах збільшується активність метаболізму і підвищується їх збудливість. Активація мозкової фази панкреатичної секреції підсилює шлунково-кишкову фазу, тому що при підвищеній активності холінергічної нервової системи посилюється виділення гастрину, секретину, холецистокініну та інших гастроінтестинальних гормонів. Ці гормони стимулюють зростання екзокринного відділу підшлункової залози, слизових оболонок шлунка та тонкої кишки. Їх гіпертрофія супроводжується посиленням синтезу РНК, травних ферментів і білків в епітеліоцитах ацинусів і протоках підшлункової залози, а також шлунку і тонкої кишки.

Пошкодження паренхіми підшлункової залози відрізняється поліетіологічністю: вони можуть поширюватися на різні структури і викликати залежні від них дефекти зовнішньої секреції.

Вікова інволюція ПЗ полягає в стимуляції проліферації сполучнотканинних клітин та в потовщенні стінок судин. Обмеження об'єму кровотоку в ПЗ веде до розвитку внутрішньоклітинного ацидозу паренхіматозних клітин з пригніченням екзоцитозу, значним підвищенням вмісту в цитоплазмі іонів Ca^{2+}. У клітинах ацинусу виникають процеси альтерації, пригнічується синтез і секреція травних ферментів. У зонах альтерації з'являється лейкоцитарна інфільтрація з переважанням мононуклеарів і еозинофілів. Хронічний запальний процес, що виникає при цьому, завершується атрофією ацинусів з подальшим розвитком інтерстиціального фіброзу, розширенням протоків, варикозними змінами судин.

Зменшується утворення панкреатичного соку в секреторному циклі, сповільнюється його транспорт по протоках, з'являються ділянки застою, особливо в ділянці варикозних розширень зі схильністю до утворення каменів й повторних запальних процесів. Камені в протоках підшлункової залози утворюються переважно в зрілому та літньому віці при тривалих періодах уповільнення потоку секрету, особливо в поєднанні зі зниженням утворення антилітогенного білка в ацинарних клітинах.

Сукупність цих факторів створює сприятливі умови для утворення кристалів карбонату кальцію в перенасиченому кальцієм панкреатичному соку, що містить підвищену концентрацію кислих глікозаміногліканів в зв'язку зі збільшенням терміну всмоктування рідкої частини при уповільненому проходженні соку по протоках.

Кислі глікозаміноглікани у великій кількості, маючи високу спорідненість до іонів кальцію, в протоках легко утворюють пробки, що складаються з карбонату кальцію, глікозаміногліканів та білка. Закупорюючи окремі протоки, пробки зменшують відтік соку і тим самим об'єм секреції ПЗ. Створення зон з порушенням відтоком соку призводить до розвитку зазвичай хронічного панкреатиту.

При зниженні панкреатичної секреції порушується гідроліз нуклеїнових кислот їжі і в меншій мірі – розщеплення крохмалю.

Гострий та хронічний панкреатит.

Панкреатит – запалення підшлункової залози, часто перебігає гостро і супроводжується розвитком панкреатичного шоку, небезпечного для життя.

В етіології панкреатиту істотного значення надають зловживанню алкоголем, переїданням, вживанням значної кількості жирної їжі, жовчним каменям і поліпам протоки підшлункової залози, холециститам та ін.

Основною ланкою патогенезу панкреатиту є передчасна активація ферментів (трипсину, калікреїну, еластази, фосфоліпази А) безпосередньо в протоках і клітинах залози, що відбувається під дією ентерокінази, жовчі та при ушкодженні панкреоцитів. Найчастіше хвороба починається бурхливо, інтенсивними болями у верхній частині живота, може призвести до шоку і колапсу.

Болі локалізуються в надчеревній ділянці і навколо пупка, іррадіюють вліво, а нерідко і вправо (оперізуючий біль). Підчас розвитку шоку обличчя хворого стає попелясто-сірим, пульс – ниткоподібним. Виникнення шоку пов'язане з поширенням запального процесу підшлункової залози і стисканням нею черевного сплетіння. Під час приступу спостерігається здуття живота, нудота, блювота, але черевні м'язи при цьому напружені мало.

***Профілактика*:** боротьба з ожирінням, переїданням, зловживанням спиртними напоями, своєчасне лікування холециститів, жовчнокам'яної хвороби та захворювань шлунково-кишкового тракту.

Лікування запального процесу здійснюють антибіотиками. Обов'язковим є голодування протягом 2–4 днів, після чого призначають дієту, багату на вуглеводи (цукор, білі сухарі, рис, протерті овочі, фруктові соки, сир, нежирне молоко). Повністю вилучають з раціону жири і тваринні білки. Для підтримки нормального рівня кальцію внутрішньовенно вводять глюконат кальцію. Протишокові заходи – стероїдні гормони; інгібітори протеаз призначають у найважчих випадках.

Хронічний панкреатит найчастіше розвивається в результаті запального процесу в жовчних шляхах. Серед причин хронічного панкреатиту на першому місці знаходяться холецистити, холецистохолангіти, холангіти, цироз печінки та гепатити. Особливе значення у виникненні хронічного панкреатиту має переїдання, хронічний алкоголізм, венозний застій, зумовлений патологією печінки, численні гострі інфекції (черевний тиф, скарлатина, ангіна та ін.), а також туберкульоз, малярія, сифіліс і отруєння свинцем, кобальтом, ртуттю, фосфором, миш'яком та ін.

Захворювання має періодичні загострення. Хворі найчастіше скаржаться на біль у лівому верхньому квадраті живота, рідше в надчеревній ділянці ліворуч, який іррадіює в ліве підребер'я, спину і посилюється ввечері; іноді біль симулює стенокардію. Можуть з'являтися зони підвищеної шкірної чутливості в ділянці 8–10 сегмента ліворуч – зони Геда – Захар'їна.

Другий важливий синдром хронічного панкреатиту: диспептичні явища, порушення апетиту, спрага, нудота, відраза до їжі, особливо до жирної та смаженої, метеоризм, проноси, схуднення, стеаторея, гіперглікемія, глюкозурія, гіпорегенераторна анемія, лейкоцитоз, прискорення ШОЕ.

Біохімічні тести в діагностиці хронічного панкреатиту такі:

- зменшення ферментів – трипсину, амілази, ліпази;
- зменшення об'єму секреції – низька карбонатна лужність;
- зниження функціональної активності підшлункової залози.

При неефективному консервативному лікуванні проводять хірургічне втручання – розтин капсули, резекцію хвостової частини або голівки залози.

Патогенез панкреатичного шоку

Панкреатичний шок є важким загальним проявом гострого панкреатиту і характеризується порушенням загальної гемодинаміки (падінням артеріального тиску) і генералізованими розладами мікроциркуляції.

У патогенезі панкреатичного шоку мають значення два механізми:

- Больовий механізм. Різкий гострий оперізуючий біль, що виникає при панкреатиті, з одного боку, обумовлений набряком підшлункової залози (тиск на сонячне сплетіння) з іншого – дією активних травних ферментів (трипсин, фосфоліпаза) і біологічно активних речовин (кініни, простагландини) на нервові закінчення залози. Інтенсивний біль викликає збудження, а потім позамежне гальмування в життєво важливих центрах головного мозку. Це веде до пригнічення зовнішнього дихання і порушення системного кровообігу – розвивається больовий шок.
- Гуморальний механізм. Він обумовлений ферментемією – надходженням в кров активних панкреатичних ферментів. Потрапивши в кров ферменти інактивуються природними інгібіторами протеаз (альфа-1-інгібітор протеаз, антитромбін III, альфа-2-макроглобулін, альфа-2-антиплазмін, інтер-альфа-інгібітор трипсину).

Однак якщо їх потужність недостатня і всі ферменти, що надходять, не ожуть бути інактивовані, то відбувається активація біохімічних систем крові, яка обумовлена головним чином трипсином. При цьому активуються калікреїн-кінінова система, системи згортання крові й фібринолізу. Утворені кініни, з одного боку, викликають генералізоване розширення судин, що веде до зменшення загального периферичного опору, а з іншого – підвищують проникність судин, внаслідок чого рідка частина крові переходить у тканини і отже, зменшується об'єм циркулюючої крові. Зазначені зміни гемодинаміки обумовлюють падіння артеріального тиску.

Активація системи згортання і фібринолітичної системи є причиною розвитку ДВЗ-синдрому і пов'язаних з ним розладів мікроциркуляції.

Панкреатичний шок проявляється наступними синдромами:

1. Гостра артеріальна гіпотензія (колапс). Обумовлена розширенням судин (зменшується загальний периферичний опір) і падінням об'єму циркулюючої крові.
2. ДВЗ-синдром. Пов'язаний з активацією системи згортання і фібринолітичної системи, а також з підвищенням проникності кров'яних судин.
3. Гіпоксичний синдром. Обумовлений: а) циркуляторною гіпоксією – порушеннями загальної гемодинаміки (падіння артеріального тиску) і мікроциркуляції (ДВЗ-синдром); б) немічною гіпоксією, що виникає в результаті гемолізу еритроцитів обумовленого панкреатичною фосфоліпазою.
4. Інтоксикаційний синдром. Пов'язаний з надходженням в кров продуктів аутолітичного розпаду тканини підшлункової залози.

Завдання для самостійної роботи з теми «Патофізіологія підшлункової залози»:

Визначити ознаки та вид порушення функції підшлункової залози. Вміти пояснити механізм виникнення.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Визначення поняття «панкреатит». Його класифікація.
2. Загальні механізми виникнення панкреатиту.
3. Розлади травлення, пов'язані з недостатністю секреції підшлункової залози.
4. Пошкодження механізмів регуляції зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.
5. Етіологія пошкодження паренхіми підшлункової залози.
6. Етіологія, патогенез, ускладнення гострого та хронічного панкреатиту.
7. Патогенез панкреатичного шоку.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Визначення за допомогою клінічних кейсів ознак порушення зовнішньо секреторної функції підшлункової залози при:

– гострому панкреатиті;
– хронічному панкреатиті;
– панкреатичному шоці.

Тема 26. ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

Обґрунтування теми: Захворювання жовчовивідних шляхів займають провідне місце серед функціональної патології шлунково-кишкового тракту. Так, за даними популяційних досліджень, розповсюдженість функціональних розладів жовчовивідних шляхів складає від 10 до 20 % усієї патології шлунково-кишкового тракту із тенденцією до прогресування у пацієнтів молодого віку. Велика увага приділяється вивченню проблеми функціональних розладів жовчовивідних шляхів, пов'язана, перш за все, із жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ), захворюваність на яку стрімко збільшується й становить, за даними різних досліджень, 10–13 % дорослого населення в Україні та Європі. За даними медичної статистики, у жінок ця патологія зустрічається значно частіше, ніж у чоловіків (співвідношення сягає до 8:1), причому з віком число хворих істотно збільшується і після 70 років досягає 30 % і більше. Жовчнокам'яна хвороба пов'язана з порушенням жовчоутворюючої функції печінки, що характеризується посиленням або пригніченням секреції жовчі епітеліоцитами печінки та реабсорбцією її компонентів, що впливає на кількість та фізико-хімічний склад жовчі. Важливість проблеми не викликає сумнівів. оскільки поступово відбувається застій жовчі, порушується ліпідний обмін, а в серйозних випадках – інфікування, ризик розвитку гострого холециститу, панкреатиту, механічної жовтяниці. Своєчасна діагностика та лікування функціональних розладів гепато-біліарної системи забезпечує зниження ризиків розвитку ЖКХ. Базовими знаннями про етіологію, патогенез, особливості їх клініки, діагностики, надання невідкладної допомоги повинен володіти кожний майбутній лікар, оскільки від цього залежить якість життя хворого.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати і визначати основні стадії розвитку, клінічні прояви жовчнокам'яної хвороби, пояснювати причини і механізми її виникнення для вибору найбільш ефективної стратегії профілактики і лікування.

Конкретно:

Знати:

1. Особливості порушення жовчоутворення і жовчовиділення.
2. Визначення поняття жовчнокам'яна хвороба;
3. Етіологічні фактори, що сприяють утворенню конкрементів;
4. Основні чинники ризику, що спричиняють каменеутворення;
5. Основні патогенетичні ланки жовчнокам'яної хвороби;
6. Стадії розвитку жовчнокам'яної хвороби;
7. Клінічні симптоми жовчнокам'яної хвороби
8. Критерії діагностики жовчнокам'яної хвороби;
9. Методи діагностики порушень мозкового кровообігу;
10. Принципи лікування жовчнокам'яної хвороби;
11. Профілактика жовчнокам'яної хвороби;

Вміти:

1. Пояснити патофізіологічні механізми порушення жовчоутворення і жовчовиділення.
2. Визначити основні клінічні ознаки жовчнокам'яної хвороби, що виникає внаслідок порушенням жовчоутворення і жовчовиділення.
3. Вміти встановлювати за допомогою лабораторних методів дисхолічний синдром, при якому жовч набуває літогенних властивостей.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати причини жовчнокам'яної хвороби.
2. Інтерпретувати процеси, які виникають внаслідок порушенням жовчоутворення і жовчовиділення.
3. Визначати можливі ускладнення, жовчнокам'яної хвороби
4. Визначати за допомогою біохімічного аналізу крові, ліпідограми, результату ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП), чинників, що суттєво збільшують оцінку (загальновизнане «правило 5 F»), ризики розвитку порушень жовчоутворення і жовчовиділення й виникнення жовчнокам'яної хвороби у хворих.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Жовчнокам'яна хвороба»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Особливості порушення жовчоутворення і жовчовиділення

Печінка виконує в організмі різні функції, серед яких найбільш важливими є участь у всіх видах обміну речовин, травленні, жовчоутворенні та жовчовиділенні (екскреторна функція), гемодинаміці, кровотворенні та гемостазі. Печінкові клітини секретують жовч, до складу якої входять вода, жовчні кислоти (як жовчні солі), жовчні пігменти, холестерин, фосфоліпіди, жирні кислоти, муцин та інші речовини.

Зменшення жовчоутворення та зміна складу жовчі можуть бути обумовлені:

- ураженням печінки та жовчних проток у вигляді їх дистрофії та деструкції (при гепатиті, гепатозі, холециститі), що призводить до порушення синтезу компонентів жовчі (білірубіну, жовчних кислот), секреторної функції епітеліоцитів печінки та реабсорбції компонентів жовчі;
- екзогенними та ендогенними факторами, які порушують енергетичний обмін в організмі (гіпоксія, перегрівання, гіпотермія, отруєння ціанідами) та впливають на синтез компонентів жовчі, їх секрецію епітеліоцитами та реабсорбцію (енергозалежні процеси);
- змінами нейрогуморальної регуляції при посиленні тонусу симпатичної частини автономної нервової системи, зниженні вироблення та виділення секретину;
- патологічними процесами в тонкій кишці, дією антибіотиків, які пригнічують ферментативну активність кишкової мікрофлори, зменшують ентерогепатичну циркуляцію компонентів жовчі та, як наслідок, концентрацію їх у жовчі;

- білковим голодуванням;
- прийомом лікарських засобів, що гальмують гідроксилювання жовчних кислот та їх секрецію (естрогени, антимікобактеріальні, сульфаніламідні препарати та ін.).

Посилення жовчоутворення спостерігається у разі:

- підвищення тонусу блукаючого нерва, посилення інкреції секретину;
- впливу аліментарних факторів (жири, яєчний жовток);
- прийому деяких лікарських рослин та препаратів (настій кукурудзяних рильців, сорбіт, алохол та ін.). Причинами порушення жовчовиділення у дванадцятипалу кишку можуть бути:
- механічній перешкоді відтоку жовчі через здавлення жовчних проток ззовні (наприклад, пухлиною головки підшлункової залози, запаленою тканиною, рубцем) або закупоркою їх (камінням, гельмінтами, густою жовчю);
- порушення іннервації жовчних проток: гіпер- або гіпокінетична дискінезія (наприклад, уповільнення жовчного ушкодження внаслідок скорочення м'язових елементів шийки жовчного міхура);
- порушення гуморальної регуляції жовчного міхура (наприклад, посилення утворення жовчі, стимуляції скорочень жовчного міхура та розслаблення сфінктера Одді внаслідок гіперпродукції секретину, холецистокініну, мотіліну);
- холецистектомії (після видалення жовчного міхура жовч постійно надходить безпосередньо в дванадцятипалу кишку).

Ахолічний (гіпохолічний) синдром обумовлений відсутністю або уповільненням надходження жовчних кислот в кишечник внаслідок обтурації жовчних проток або порушеннь екскреторної функції епітеліоцитів печінки (при механічній та печінковій жовтяниці). Для нього характерні такі прояви:

• розлад кишкового травлення; через відсутність у кишечнику жовчних кислот не може активуватися панкреатична ліпаза, не емульгуються жири, не утворюються розчинні комплекси жовчних кислот з жирними кислотами, через що 60–70 % жирів не перетравлюються, не всмоктуються і виводяться з організму разом з калом – стеаторея;

• порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К); призводить до розвитку відповідних гіповітамінозів, а також геморагічного синдрому при гіповітамінозі К внаслідок недостатнього синтезу протромбіну та інших факторів зсідання крові;

• порушення рухової функції кишечника; ослаблення тонусу та перистальтики кишечника через відсутность жовчних кислот є причиною запору, який нерідко змінюється проносом внаслідок посилення гнильних та бродильних процесів у кишечнику внаслідок зниження бактерицидних властивостей жовчі;

• знебарвлення калу, оскільки в кишечнику не утворюється стеркобілін;

• відсутність стеркобіліну в сечі.

Дисхолійний синдром, при якому жовч набуває літогенних властивостей, що обумовлює утворення жовчного каміння (холелітіаз) у жовчному міхурі та жовчних протоках, сприяє розвитку жовчнокам'яної хвороби.

Етіологія дисхолії:

• запальні процеси, дискінезія жовчного міхура та жовчних протоків;

• хвороби шлунка та кишечника;

• вживання їжі, багатої на холестерин;

• порушення обміну речовин (особливо обміну холестерину, білірубіну), у тому числі спадкової етіології, при ожирінні та цукровому діабеті, а також у похилому віці (підвищення рівня холестерину в жовчі).

Патогенез. Основними механізмами набуття жовчю літогенних (каменеутворюючих) властивостей є порушення балансу між її головними компонентами та її застій (холестаз) у жовчному міхурі, жовчних протоках внаслідок порушення рухової функції жовчного міхура. Найчастіше (70–90 % випадків) підвищена насиченість жовчі холестерином і випадання його в осад у вигляді кристалів призводять до утворення холестеринових каменів. Це може бути результатом зниження концентрації в жовчі жовчних кислот та лецитину, які в нормі забезпечують розчинний стан холестерину.

Зменшення холатохолестеринового та лецитинхолестеринового індексів (співвідношення жовчних кислот та лецитину до холестерину жовчі) може обумовлюватися:

• зменшенням гепатоентерального кругообігу жовчних кислот при патології кишечника та зміні його мікрофлори;

• пригніченням синтезу жовчних кислот у печінці внаслідок зниження активності 7-α-гідроксилази;

• прискоренням всмоктування жовчних кислот слизовою оболонкою при запаленні жовчного міхура;

• зменшенням вмісту лецитину та активацією синтезу холестерину.

Інфекція та застій жовчі також сприяють процесу утворення каменів, оскільки супроводжуються зміною фізико-хімічних властивостей жовчі: зсувом pH у кислу сторону, зниженням розчинності солей, випаданням їх в осад, коагуляцією білків із клітин, що розпадаються. Крім холестеринових утворюються пігментні (при гемолізі еритроцитів), вапняні та змішані камені (наприклад, холестериново-пігментно-вапняні). Наявність каменів призводить до підвищення тиску та застою жовчі, що є головною причиною розвитку механічної (обтураційної) жовтяниці.

Жовчнокам'яна хвороба – це захворювання гепатобіліарної системи обмінного характеру, що проявляється утворенням конкрементів у жовчному міхурі (холецистолітіаз), у загальній жовчній протоці (холедохолітіаз) і рідше – в печінкових жовчних ходах (внутрішньопечінковий холелітіаз), яке супроводжується характерними клінічними проявами.

Жовчнокам'яна хвороба – це хвороба добробуту, хвороба нашого століття. Жовчний міхур знаходиться під гормональним впливом. Стимуляція секреції жовчі здійснюється холецистокініном, гастрином, глюкагоном. Стимуляція і виділення жовчі здійснюється секретином і вазоактивним інтестинальним гормоном (вазоактивний інтестинальний пептид). Гальмування і виділення жовчі здійснюється соматостатином, панкреатичним поліпептидом, вазоактивним інтестинальним пептидом. Жовч є колоїдним розчином, знаходиться в розчиненому стані, активні речовини входять до складу міцели. Основні речовини: холестерин, фосфоліпіди, лецитин, солі жовчних кислот. Співвідношення цих компонентів визначає розчинність і міцелоутворення. Холато-холестериновий коефіцієнт: 1,3:1. Якщо вміст жовчних кислот зменшується, то підвищується вміст холестерину і розвивається дискринія, а потім камені.

Схема літогенезу

1. Підвищується вміст холестерину – насичення жовчі холестерином різко зростає.

2. Харчовий дисбаланс (ініціюючий фактор), призводить до запалення стінок жовчного міхура, виділення слизу з глікопротеїдами та формування грудочок слизу, в яких і відкладається холестерин.

3. Зміна балансу факторів, інгібуючих випадання холестерину: лецитину і жовчних кислот.

Тріангулярна схема (Mall). При збільшенні вмісту холестерину збільшується кут трикутника. Чим більше вміст холестерину, тим швидше він випадає в осад. Відбувається злиття і зростання грудочок слизу, що веде до утворення каменів.

Розрізняють холестеринові камені (до 80 %), пігментні (чорні та коричневі містять холестерину менше 30 %), вапняні (кальцієві), змішані.

Чорні пігментні камені (20–30 %) складаються з полімеру білірубінового пігменту фосфату та карбонату кальцію, утворюються при гемолізі, цирозі печінки, перенасиченості жовчі кальцієм, некон'югованим білірубіном.

Коричневі містять білірубінат кальцію, пов'язані з інфекцією, утворюються в протоках. Їх утворення відбувається внаслідок розпаду прямого білірубіну під дією α-глюкоронідази мікроорганізмів, що призводить до випадання в осад нерозчинного некон'югованого білірубінату. Такі конкременти утворюються в протоках вище стриктур (при склерозувальному холангіті) або внутрішньо-печінково в кістозно розширених ділянках жовчовивідних шляхів (при хворобі Каролі), інвазії жовчних шляхів паразитами.

Холестеринові камені утворюються в жовчному міхурі при підвищенні вмісту холестерину в печінковій жовчі. При цьому відбувається випадання холестерину моногідрату у вигляді кристалів на тлі порушення функцій жовчного міхура. У цьому процесі відіграє роль інфекція, зниження пулу жовчних кислот при порушенні ентерогепатичної циркуляції та інше (резекція шлунка, стовбурова ваготомія, великі резекції особливо дистального відділу клубової кишки).

У нормі жовч є стерильною і навіть має бактерицидний ефект. Інфекція потрапляє в жовчний міхур в основному з просвіту 12-палої кишки по жовчних протоках при порушенні функції БДС, кишечника через систему ворітної вени або із загального кровотоку печінковою артерією. Можливий лімфогенний шлях. При хронічному холециститі інфекція клінічно не проявляється тривалий час, вона гніздиться в ходах Люшка або стінці жовчного міхура, але активізується при порушенні відтоку жовчі або інших несприятливих факторах (перехід хронічного холециститу в гостру форму). Запальні, алергічні та аутоімунні зміни у жовчному міхурі призводять до злущування епітеліальних клітин, які є первинним ядром преципітації. Навколо цих ядер випадає в осад холестерин, солі, тобто, відбувається процес каменеутворення. Застій жовчі посилює процес випадання холестерину та солей в осад.

Чинники ризику ЖКХ. Загальновизнаним є «правило 5 F»:

- жіноча стать ***(female)***,
- вік старше 40 років ***(forty)***,
- ожиріння при індексі маси тіла більше 30 ***(fat)***,
- часті вагітності ***(fertile)***,
- диспепсія з метеоризмом ***(flatulent)***.

- *спадкова схильність,*
- *характер харчування з дефіцитом харчових волокон,*
- *прийом гормональний препаратів: контрацептиви і клофібрат,*
- *інфекції жовчного міхура.*

На сьогоднішній день описано близько 50 генів, які відіграють ту чи іншу роль у патогенезі ЖКХ. Ожиріння – один із основних факторів. При IV ступені ожиріння жовч секретується в 3 рази більше за холестерин.

Основні патогенетичні ланки жовчнокам'яної хвороби:

1. Застій жовчі та запалення жовчного міхура мають вирішальне значення в утворенні каменів. Застій жовчі може відбуватися при гіпотонії та гіпокінезії жовчного міхура або періодично при гіперкінетичних дискінезіях, що супроводжуються спазмом сфінктерів. Підвищення концентрації холестерину (ХС) призводить до утворення рідких кристалів ХС, які при подальшому накопиченні можуть трансформуватися у тверді ромбовидні кристали.

2. Запальні процеси в жовчному міхурі супроводжуються накопиченням білків і глікопротеїну, що значно змінює властивості міжміцелярної фази жовчі. В'язко-еластичний слизовий пристінковий гель сповільнює спорожнення жовчного міхура, спричиняє кристалізацію ХС і злипання окремих кристалів з утворенням мікролітів та їх подальшою конденсацією.

3. Літогенез жовчі підвищується при зсуві pH в кислий бік; підвищений вміст у жовчі кальцію та заліза, а також сульфгідрильних груп нерідко спостерігається при хронічному холециститі.

4. Певний вплив можуть мати супутні ураження кишечнику, внаслідок яких знижується зворотне всмоктування жовчних кислот і порушується їх ентерогепатична циркуляція.

Утворення каменів у жовчному міхурі є в певному сенсі захисною реакцією організму на чужорідний антиген. Інкапсулювання антигену глікопротеїну є однією з форм місцевого імунітету. Імуногенному літогенезу сприяє стан імунологічного дисбалансу.

Класифікація (стадії) ЖКХ:

1. ***Фізико-хімічна стадія*** – висока літогенність жовчі.

2. ***Камененосійство*** (безсимптомна) – утворення жовчного каміння, яке протікає без клінічних проявів.

3. ***Стадія клінічних проявів*** (форми – диспептична, больова, стенокордитична). Особливі форми: тріада Сейнта (ЖКХ, діафрагмальна грижа, дивертикульоз) товстої кишки; тріада Колвера (ЖКХ, діафрагмальна грижа, виразка пілоричного каналу);

4. ***Стадія ускладнень*** (гострий та хронічний холецистит, холедохолітіаз, холангіт, гострий та хронічний панкреатит, механічна жовтяниця, біліо-дигестивні свищі, рак жовчного міхура, стриктура БДС, стриктури жовчовивідних протоків.

Клінічні форми жовчнокам'яної хвороби:

Безсимптомна форма хвороби (камненосійство) триває доти, доки камені не змістяться в шийку міхура або загальну жовчну протоку. Безсимптомний холелітіаз триватиме від 1 року до 12–15 років до появи клініки ЖКХ. З появою клінічних симптомів ЖКХ перетворюється на клінічну стадію, що має численні прояви.

Диспептична форма ЖКХ проявляється почуттям тяжкості, ниючими болями в епігастрії або правому підребер'ї, нападами нудоти, гіркоти в роті, відрижкою, здуттям живота, порушеннями випорожнень. Ця форма захворювання

викликана функціональними порушеннями діяльності шлунково-кишкового тракту. Прояви наступають зазвичай після похибки в дієті, рясної їжі, вживання алкоголю. Клінічна стадія зазвичай проявляється у вигляді жовчної (печінкової) коліки, яка виникає внаслідок міграції конкрементів і закупорки міхура або жовчних проток, чому сприяють похибки в дієті, фізичні навантаження, емоційні стреси та ін. Коліка характеризується раптовим різким болем в правому підреберʼї, який може іррадіювати у праву лопатку, плече, шию, ділянку серця. Вони провокують напад грудної жаби (біліарно-кардіальний синдром С. П. Боткіна зустрічається у 15 % хворих). Болі супроводжуються багаторазовим блюванням, здуттям живота, локальною хворобливістю. Симптомів подразнення очеревини немає. Зазначається тахікардія, рідше – підвищення температури тіла. Характерна неспокійна поведінка пацієнта. В аналізі крові може бути помірний лейкоцитоз без зсуву лейкоцитарної формули. Тривалість від кількох хвилин до 1–6 год, рідко більше доби.

Больова хронічна форма характерна для клініки хронічного холециститу (кам'яного або безкам'яного). Періодично виникають ниючі болі, тяжкість у правому підреберʼї, частіше після похибки в дієті, диспептичний синдром.

Ускладнення:

1. Водянка
2. Емпієма
3. Перфорація
4. Розвиток перитоніту
5. асткова або повна закупорка холедоху, що веде до розвитку висхідної інфекції, холангіту.

Якщо не проводити відповідну терапію, то розвинеться холангіогепатіт, а потім вторинний біліарний цироз печінки. Якщо камінь в холедоху створює перешкоду відтоку жовчі, порушується відтік ферментів підшлункової залози, тому що у 80 % хворих субпапіллярний стовбур знаходиться між вірсунговою протокою і холедохом, що призводить до розвитку панкреатиту.

Для діагностики жовчнокам'яної хвороби лікар може призначити:

- ультразвукове обстеження жовчовивідних шляхів,
- комп'ютерну томографію (КТ),
- кольорову доплерографію.

Лікування ЖКХ залежить від клінічної форми захворювання. Знеболення нападу жовчної коліки при нападі в період загострення. Пероральна літолітична терапія (тривалістю 12 міс і більше) одиничних холестеринових каменів діаметром < 15 мм при відсутності жовчних кольок і збереженої функціональної активності жовчного міхура. Хірургічне лікування ЖКХ виконується хворим з високим ризиком розвитку ускладнень, при частих рецидивах жовчної коліки, на «вимкненому» або не функціонуючому жовчному міхурі, наявності гангрени та кишкової непрохідності, зумовлених жовчним каменем.

Особливу роль відіграє дієтотерапія. В гострому періоді лікування починають з голоду. Пізніше виключають продукти, що збільшують жовчоутворення, секрецію шлунка та підшлункової залози (копченості, тугоплавкі жири, приправи) і навпаки додають велику кількість рослинної клітковини з додаванням висівок, що нормалізує і зменшує літогенність жовчі.

Профілактика холелітіазу (ЖКХ)

Щоб запобігти розвитку жовчнокам'яної хвороби, рекомендується:

- дотримуватися збалансованої дієти з обмеженням жирної та прожареної їжі;
- підтримувати здорову вагу та вести активний спосіб життя;
- вчасно лікувати інші захворювання, які можуть впливати на обмін жовчних кислот;
- уникати вживання алкоголю та тютюнопоління.

Загальні рекомендації щодо здорового способу життя також можуть допомогти у попередженні цього серйозного захворювання.

Завдання для самостійної роботи з теми «Жовчнокам'яна хвороба»:

Необхідно охарактеризувати різні за походженням і перебігом форми жовчнокам'яної хвороби, вміти пояснити можливі механізми виникнення цих змін.

Необхідно ознайомитись з результатами аналізу ліпідограм, УЗД ОЧП хворих з порушенням жовчоутворюючої та жовчовидільної функції печінки і жовчнокам'яної хвороби. Розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Назвати причини, чинники та фактори ризику жовчнокам'яної хвороби.
2. Висвітлити патогенез жовчнокам'яної хвороби.
3. Як утворюються камені у жовчному міхурі.
3. Назвати основні клінічні форми жовчнокам'яної хвороби.
4. Описати чим відрізняється ЖКХ від калькульозного холециститу.
5. Чому змінюється склад жовчі.
6. Профілактика жовчнокам'яної хвороби.
7. Принципи лікування жовчнокам'яної хвороби.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Пояснити причини і механізми розвитку жовчонокам'яної хвороби.
2. Обґрунтовувати застосування клініко-лабораторних показників, дослідження, які є необхідними для диференційної діагностики порушень жовчоутворення і жовчовиділення..
3. Розробити заходи з профілактики порушень жовчоутворення і жовчовиділення і жовчонокам'яної хвороби.

Тема 27. СИНДРОМ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Обґрунтування теми: Синдром портальної гіпертензії не є самостійним захворюванням, зустрічається, як ускладнення деяких хвороб, і є комплексом змін, що виникають при утрудненні току крові в портальній системі. Найбільш часто зустрічається внутрішньопечінкова форма портальної гіпертензії, виникає найчастіше (70–80 % випадків) при цирозах печінки різної етіології (переважно вірусні та алкогольні). Серед причин смерті цироз печінки, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, посідає восьме місце та становить 14–47 випадків на 100 000 населення. У 6–27 % спостережень діагностується підпечінкова форма портального кровообігу. Саме ці захворювання стають тригером для розвитку клінічно значущої портальної гіпертензії, роблять її актуальною проблемою сучасної медицини. Ефективність діагностики і лікування синдрому портальної гіпертензії (СПГ) потребує комплексного, мультидисциплінарного підходу, що не є можливим без чіткого розуміння особливостей етіології, патогенезу, класифікації, клінічних проявів та підходів до діагностики хвороби. Тому наведені нижче матеріали дають можливість здобувачам медичної освіти підвищити рівень обізнаності в цьому важливому, актуальному питанні.

Мета заняття:
Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні прояви синдрому портальної гіпертензії, вміти визначити причини, механізми їх виникнення, особливості перебігу для можливості більш ефективного застосовування етіотропного і патогенетичного лікування.

Конкретно:
Знати:
1. Визначення поняття синдрому портальної гіпертензії;
2. Етіологію порушення внутрішньочеревного кровообігу;
3. Патогенетичні механізми синдрому портальної гіпертензії;
4. Види портальної гіпертензії
5. Діагностичні критерії збільшення тиску в системі v. porta;
6. Клінічні рівні виникнення венозного блоку;
7. Методи діагностики синдрому портальної гіпертензії;
8. Критерії встановлення діагнозу - синдром портальної гіпертензії
9. Принципи лікування синдрому портальної гіпертензії;
10. Профілактичні заходи.

Вміти:
1. Пояснити патофізіологічні механізми виникнення синдрому портальної гіпертензії.
2. Визначити основні клінічні ознаки синдрому портальної гіпертензії.
3. Встановити за допомогою лабораторних методів дослідження кредиторів розвитку синдрому портальної гіпертензії.
4. Обґрунтувати принципи лікування синдрому портальної гіпертензії.
5. Обґрунтувати профілактику синдрому портальної гіпертензії.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати причини порушень притоку крові в печінку по портальній вені і в результаті перешкод відтоку крові з печінки в нижню порожнисту вену.
2. Інтерпретувати, внаслідок яких процесів і на яких рівнях розвиваються портосистемні колатералі.
3. Інтерпретувати основні симптоми синдрому портальної гіпертензії:
4. Визначити можливі ускладнення синдрому портальної гіпертензії

Матеріальне та методичне забезпечення теми: «Синдром портальної гіпертензії»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Порушення гемодинамічної функції печінки

Для неї характерні:

• зменшення або збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) у разі зміни кількості депонованої у печінці крові (у нормі близько 800 мл); при шоці, патології серцево-судинної системи інтенсивне депонування крові в печінці зумовлює гіповолемію; вихід крові з судин печінки в загальний кровотік є компенсаторною реакцією при крововтраті, висотній хворобі;

• зміни судинного тонусу генералізованого та локального характеру в системі ворітної вени, які проявляються синдромом портальної гіпертензії.

Артеріальна гіпотензія може розвиватися внаслідок:

• пригнічення синтезу в печінці ангіотензиногену субстрату для утворення ангіотензину під впливом реніну;

• гіпотензивної дії жовчних кислот при холемічному синдромі.

Синдром портальної гіпертензії – це підвищення тиску крові в басейні ворітної вени, що клінічно проявляється такими симптомами, як розширення портокавальних анастомозів, асцит, спленомегалія та кровотечі з варикозно розширених колатералей.

Цей синдром виникає внаслідок порушення венозного кровотоку в печінці. Венозний блок може виникати в самій печінці, ворітній або нижній порожнистій венах.

Види портальної гіпертензії:

• підпечінкова (порушення притоку крові в печінку по портальній вені);

• внутрішньопечінкова;

• надпечінкова (в результаті перешкод відтоку крові з печінки в нижню порожнисту вену).

При хронічних захворюваннях печінки портальна гіпертензія виникає на внутрішньопечінковому рівні. Внаслідок процесів регенерації та фіброзу під час цирозів єдина синусоїдальна сітка печінки розчленовується сполучнотканинними перетинками на багато ізольованих фрагментів, облітерується частина внутрішньопечінкових розгалужень ворітної вени. Все це веде до збільшення судинного опору в венозній системі цього органа, тобто до підвищення тиску у ворітній вені до 400–600 мм вод. ст. (39–59 гПа) при нормі 70–150 мм вод. ст. (6,9–15 гПа).

Над- та підпечінкова портальна гіпертензія виникає внаслідок блоку кровотоку відповідно через нижню порожнисту або ворітну вени. Цей синдром спостерігається під час тромбозу цих судин, стискування їх ззовні пухлиною, збільшеними лімфовузлами воріт печінки, аневризмою печінкової артерії та інших патологічних станів.

Етіологія

1.*Надпечінкова ПГ:*

• збільшення портального венозного кровотоку, що спостерігається при наявності артеріовенозної фістули, спленомегалії, яка не пов'язана із захворюваннями печінки, кавернематозом ворітної вени;

• тромбоз або оклюзія портальних або селезінкових вен.

2. *Внутрішньопечінкова ПГ* *– захворювання печінки:*

• гострі: алкогольний гепатит, фульмінантний вірусний гепатит;

• хронічні: алкогольний та неалкогольний стеатогепатит, хронічний гепатит помірної та високої активності, вірусний, токсичний, медикаментозний, аутоімунний, первинний біліарний цироз печінки (ЦП), ЦП будь-якої етіології, ураження печінки при хворобах накопичення (Вільсона – Коновалова, гемохроматоз, недостатність α_1-антитрипсину, вроджений фіброз печінки, шистосоматоз, саркоїдоз, метастатична та фокальна вузликова гіперплазії печінки.

3. *Постпечінкова ПГ:*

• захворювання печінкових венул і вен, нижньої порожнистої вени: вроджене мембранозне зрощення нижньої порожнистої вени, веноокклюзивна хвороба, тромбоз печінкових вен (хвороба та синдром Бадда – Кіарі), тромбоз, дефекти розвитку нижньої порожнистої вени, пухлинне стискання нижньої порожнистої або печінкової вен;

• захворювання серця: кардіоміопатія, захворювання серця при ураженні клапанів, констриктивний перикардит.

Патогенез синдрому портальної гіпертензії

При виникненні синдрому портальної гіпертензії основними є два патофізіологічні процеси:

- збільшення опору портальному току крові;
- посилення припливу крові в артеріальну черевну систему, що призводить до наростання об'єму портальної крові;

У 70 % випадків такі причини (фіброз, порушення будови внутрішньопенійних судин внаслідок формування вузлів-регенератів, формування нових кровоносних судин (ангіогенез)) характеризуються скороченням міофібробластів і активацією зірчастих клітин. На тлі цирозу печінки лежить глибоке порушення ангіоархітектоніки печінки, що характеризується розвитком септального фіброзу та порто-портальних та/або портоцентральних анастомозів; артеріалізацією та капіляризацією синусоїдів внаслідок зменшення припливу крові з портальної системи та формування з певної артерії додаткових «підживлюючи судин». Капіляризовані синусоїди накопичуються в екстрацелюлярному матриксі простору Діссе. Порушується баланс гідростатичних сил.

Ступінь розвитку фіброзу визначає ступінь підвищення портального тиску. Дифузний фіброз печінки, нодулярна перебудова її паренхіми, а також порушення продукції місцево діючих вазоактивних речовин (у першу чергу оксиду азоту – NO, з однієї сторони, та ендотеліну-1 – з іншої), що виробляються синусоїдальними клітинами, призводять до підвищення портального судинного опору, формуються

портоковальні шунти внаслідок розширення попередніх колатеральних вен. У цій ситуації нормалізація портального тиску не настає, а навпаки, спостерігається гіпердинамічний стан внутрішньоорганного кровотоку, що супроводжується збільшенням серцевого викиду і зменшенням периферичного судинного опору. Це призводить до зниження ефективного об'єму крові та артеріальної гіпотензії.

Потім відбувається додаткова активація нейрогуморальних механізмів (ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатичної нервової систем), яка спрямована на подолання цих процесів. Підвищена продукція вазоконстрикторів – натрій-уретичного фактора, норадреналіну, ендотеліну-1, а також затримка натрію та води призводять до гіперволемії, асциту, підвищення серцевого викиду, що сприяє посиленню портосистемного струму крові. У таких умовах відбувається хронізація синдрому портальної гіпертензії. Спланхнічне повнокрів'я внаслідок вазодилатації та внутрішньоорганного венозного застою знижує ефективний об'єм крові. Доведено, що чутливість судин до циркулюючих ендогенних вазоконстрикторів при синдромі портальної гіпертензії значно знижена.

Важливими факторами гіпердинамічного стану внутрішньоорганного кровотоку можуть бути вазодилататори, що надходять через мережу природних портокавальних шунтів, такі як простациклін, глюкагон, ендоканабіоїди, жовті кислоти, а також бактеріальні ліполісахариди. Ендотоксемія прямо або опосередковано (через цитокіновий каскад) стимулює ендотелій залежну NO-синтазу, збільшуючи продукцію NO.

В результаті зазначених вище процесів на відповідних рівнях розвиваються ***портосистемні колатералі*** в ділянці:

- гастроезофагеального переходу;
- прямої кишки;
- у реканалізованій фетальній системі циркуляції (пупкові та навколопупкові вени, серпоподібна зв'язка);
- з'єднання портальної системи з лівою пупковою веною (ретроперитонеальні колатералі);
- переходу очеревини з органів черевної порожнини на позаочеревинні тканини (селезінка, печінка, дванадцятипала кишка, висхідний та низхідний відділи товстої кишки, сигмоподібна кишка).

Колатералі можуть трохи знизити тиск у портальній вені, але також можуть призвести до ускладнень. Заповнені кров'ю звивисті підслизові судини (варикоз) у дистальних відділах стравоходу та іноді у дні шлунка можуть розірватись, що викликає раптову масивну кровотечу. Так ситуація виникає, коли градієнт портального тиску > 12 мм рт. ст.

Критеріями для встановлення діагнозу синдрому портальної гіпертензії є визначення збільшення гепатопортального градієнта тиску (ГПГТ) до значень ≥ 10 мм рт. ст. (рівень доказовості (РД) – А1)

Судинний застій у слизовій оболонці шлунка (портальна гіпертензивна гастропатія) може спричинити гостру або хронічну кровотечу незалежно від варикозного розширення вен. Видимі колатералі на передній черевній стінці – це патологічний стан, відомий як симптом «Голова медузи» (Caput medusae). Це виникає через розвиток колатерального кровообігу та скид крові через пупкову та навколопупкову вени. Колатералі у прямій кишці можуть стати причиною варикозного розширення вен, що може призвести до кровотечі.

Портосистемні колатералі шунтують кров в обхід печінки. Таким чином, при збільшенні портального кровотоку менше крові досягає печінки (зменшений

печінковий резерв). На додаток до цього, токсичні речовини з кишечнику шунтуються прямо в системний кровотік, сприяючи розвитку портосистемної енцефалопатії. Венозне переповнення вісцеральних органів внаслідок портальної гіпертензії робить свій внесок у розвиток асциту. Спленомегалія та гіперспленізм часто виникають внаслідок підвищеного тиску в селезінковій вені. В результаті можуть розвинутися тромбоцитопенія, лейкопенія і, рідше, гемолітична анемія.

Портальна гіпертензія часто асоціюється із гіпердинамічним типом кровообігу. Механізми цього феномена комплексні та, ймовірно, включають зміни симпатичного тонусу, продукцію оксиду азоту й інших ендогенних вазодилятаторів та посилену активність гуморальних факторів (наприклад, глюкагону).

Основні симптоми синдрому портальної гіпертензії (СПГ):

1. *Розширення існуючих в нормі анастомозів між басейнами ворітної, нижньої та верхньої порожнистих вен. Існують три групи таких анастомозів*:

а) у зоні гемороїдальних венозних сплетінь – сполучення нижньої брижової вени системи v. portae з гемороїдальними венами, що впадають у нижню порожнисту вену;

б) сполучення через стравохідне сплетіння лівої шлункової вени (басейн v. portae) з напівнепарною веною, що впадає у верхню порожнисту вену;

в) у системі навколопупкових вен — анастомоз судин із басейнів верхньої та нижньої порожнистих вен. При портальній гіпертензії розширені вені навколо пупка утворюють венозну сітку, яку називають «головою медузі» (caput medusaej).

2. *Підвищення тиску в портальній вені* веде до збільшення розмірів селезінки внаслідок погіршення відтоку крові від неї, а також до кровотеч із варикозно розширених вен у місці портокавальних анастомозів. Частіше всього з гемороїдальних вен прямої кишки та стравохідного сплетіння в його нижній третині (кровотеча у вигляді кривавого блювання свіжою кров'ю).

3. *Порушення відтоку крові від органів черевної порожнини* до печінки призводить до транссудації рідини з судинного русла й появи асциту.

Під час цирозів печінки виникнення асциту спричиняє зниження онкотичного тиску плазми крові внаслідок порушення синтезу альбумінів у печінці, затримку натрію та води в результаті підвищеної продукції альдостерону наднирниками і недостатньої інактивації його та антидіуретичного гормону печінкою. Тривалий час порушення портального кровообігу можуть компенсуватися завдяки розвитку і розширенню портокавальних анастомозів. Поява асциту є ознакою виснаження цих компенсаторних механізмів.

У хворих на цироз печінки, як правило, спостерігається гіпердинамічний тип порушення кровообігу із зниженням периферичного опору судин і наявністю артеріо-венозних шунтів не лише в печінці, але і в кінцівках та легенях. Артеріальний тиск знижений,. тахікардія; тепла волога шкіра кінцівок.

Класифікація

У ***клінічній практиці*** прийнято наступний розподіл СПГ на стадії:

0 – відсутні варикозне розширення вен та асцит;

I – є варикозне розширення вен без асциту;

II – асцит та варикозне розширення вен;

III – кровотечі з варикозним розширенням вен на тлі асциту.

Дві перші стадії (0 та I) відповідають стадії компенсації, тоді як II та III – декомпенсації.

Гепаторенальний синдром характеризується паралельним збільшенням у розмірах печінки та селезінки при первинному ураженні одного з цих органів, що пояснюється великою кількістю ретикулогістіоцитарної тканини, тісним зв'язком із системою ворітної вени, спільністю іннервації та шляхів лімфовідтоку. Зустрічається цей синдром при гострих та хронічних ураженнях печінки, патології судин портальної системи та портальної гіпертензії, деяких хворобах обміну речовин, системних захворюваннях крові, хронічних інфекціях та паразитарних інвазіях, хвороб серцево-судинної системи. Виявляється пальпаторно та методом сканування.

Збільшення селезінки в розмірах може супроводжуватися підвищенням її функцій (гіперспленізм), що проявляється анемією, лейкопенією та тромбоцитопенією, яка призводить до підвищеної кровоточивості. Ці зміни обумовлені підвищеним руйнуванням клітин крові в селезінці, гальмуванням кістково-мозкового кровотворення, продукцією антиеритроцитарних, антилейкоцитарних та антитромбоцитарних аутоантитіл.

Геморагічний синдром. Геморагічний синдром діагностують у випадках носових кровотеч, кровоточивості ясен, появи крововиливів на шкірі. В крові зменшується кількість і функціональна активність тромбоцитів, а також II, V, VII чинників зсідання крові.

Гепаторенальний синдром. Про гепаторенальний синдром мова йде тоді, коли поряд з вираженими і анатомічно доведеними захворюваннями печінки і жовчовивідних шляхів виявляються ознаки ураження нирок. Найчастіше він спостерігається під час цирозу печінки. Ниркова недостатність виникає внаслідок зниження ниркового кровообігу, зміни канальцевої реабсорбції, клубочкової фільтрації. Погіршуються функцій очищення, концентрації, водовиділення та азотовиділення.

Печінкова енцефалопатія обумовлена портосистемним шунтуванням з розвитком (залежно від стадії) головного бболю, запаморочення, порушення сну (безсоння вночі, сонливість удень), зниження пам'яті, психомоторного збудження, позитивних проб на увагу (тест сполучення чисел тощо), у подальшому – ступор, дезорієнтація у просторі, часі, галюцинації, марення, астериксис («хлопаючий» тремор кінцівок), зниження реакції на подразники, розвиток печінкової коми.

Артеріовенозне шунтування (телеангіектазії, пальмарна еритема). Ці синдроми можуть зустрічатися як у поєднанні, так і окремо. Ступінь їх тяжкості може коливатися в широких межах і, як правило, пов'язаний з основним процесом.

Особливості перебігу різних форм портальної гіпертензії

Надпечінкова характеризується раннім розвитком рефрактерного асциту, який не піддається діуретичній терапії, значною гепатомегалією при незначному збільшенні селезінки, інтенсивним больовим синдромом.

Підпечінкова форма відрізняється раннім розвитком спленомегалії та гіперспленізму, практично відсутньою гепатомегалією, повільним розвитком портальної гіпертензії з переважанням кровотеч із ВРВС.

Внутрішньопечінкова форма характеризується раннім розвитком диспепсії, метеоризму, діарейного синдрому, мальдігестії та мальабсорбції. Маніфестні симптоми хвороби (спленомегалія, ВРВС, асцит, гіперспленізм) виникають пізніше і поступово .

Діагностика синдрому портальної гіпертензії

• функціональні проби печінки (підвищення активності аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), γ-глутамілтрансферази, лужної фосфатази, 5-нуклеотидази, зростання вмісту білірубіну в сироватці крові, збільшення тимолової проби); зміни коефіцієнта де Рітіса (у нормі АСТ/АЛТ = 1) при хронічному гепатиті та ЦП вірусної етіології АСТ/АЛТ < 1; при алкогольній, токсичній, медикаментозній етіології, на фоні ожиріння та цукрового діабету > 1,5;

• збільшення протромбінового часу, зменшення протромбінового індексу;

• зниження вмісту альбумінів у крові;

• позитивні сироваткові маркери (фази реплікації, інтеграції) вірусів гепатиту В, С, D;

• зміни клінічного аналізу крові: тромбоцитопенія, панцитопенія (гіперспленізм);

• високі титри протиядерних, антимітохондріальних антитіл, антитіл проти непосмугованих м'язів (аутоімунні захворювання печінки);

• істотне підвищення рівня заліза у сироватці крові (гемохроматоз);

• дефіцит α_1-інгібітора протеїназ (дефіцит α_1-антитрипсину);

• дефіцит церулоплазміну, збільшення вмісту міді в крові (хвороба Вільсона – Коновалова).

Доплерографічна ультрасонографія (УСГ) печінки та ворітної вени виявляє гепатомегалію, ущільнення паренхіми печінки, наявність об'ємних утворень (гіпоехогенних або рідинних), збільшення діаметра ворітної (≥ 13 мм) та селезінкової (≥ 9 мм) вен, спленомегалію, збільшення діаметра верхньої мезентеріальної вени (≥ 10 мм), розширення нижньої порожнистої вени, реканалізацію пупкової вени, візуалізуються портокавальні анастомози, виявляється асцит.

Наслідки синдрому портальної гіпертензії включають варикозне розширення вен стравоходу та портосистемну енцефалопатію. Діагноз ґрунтується на клінічних симптомах, часто спільно з візуальними методами обстеження та ендоскопією.

Принципи лікування синдрому портальної гіпертензії передбачають, насамперед терапію основного захворювання, яке викликало розвиток синдрому портальної гіпертензії, профілактику кровотеч шлунково-кишкового тракту з використанням ендоскопії, лікарських препаратів (можливо одночасно), іноді портокавального шунтування чи трансплантації печінки.

Профілактика синдрому портальної гіпертензії:

1. Лікування основного захворювання:

2. Зниження серцевого викиду та притоку крові до печінки з метою зменшення артеріальної квоти синусоїдального кровообігу.

3. Зниження кровотоку ворітною веною досягається за допомогою призначення β-адреноблокаторів, оскільки вони сприяють констрикції судин внутрішніх органів, у тому числі печінкової артерії, і зменшенню впливу системного артеріального тиску на систему ворітної вени у синусоїдах

Завдання для самостійної роботи з теми «Синдром портальної гіпертензії»:

Необхідно охарактеризувати основні форми і симптоми синдрому портальної гіпертензії, пояснити причини і механізми її виникнення.

Переглянути бланки аналізу біохімічних показників крові хворих на цироз печінки.

Розбір помилок з поясненням правильних відповідей

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Назвати причини та чинники ризику синдрому портальної гіпертензії.
2. Висвітлити патогенез синдрому портальної гіпертензії.
3. Основні симптоми портальної гіпертензії.
4. Назвати рівні на яких розвиваються портосистемні колатералі.
5. Описати клінічні симптоми відображають синдром портальної гіпертензії.
6. Діагностичні критерії синдрому портальної гіпертензії.
7. Окреслити підходи до лікування.
8. Профілактичні заходи для зниження ризиків розвитку синдрому портальної гіпертензії.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Охарактеризувати причини порушень притоку крові в печінку по портальній вені і в результаті перешкод відтоку крові з печінки в нижню порожнисту вену.
2. Інтерпретувати в результаті яких процесів і на яких рівнях розвиваються портосистемні колатералі.
3. Інтерпретувати основні симптоми синдрому портальної гіпертензії:
4. Визначити можливі ускладнення синдрому портальної гіпертензії

Тема 28. СИНДРОМ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Обґрунтування теми: Гостра кишкова непрохідність – одне з найчастіших та небезпечних захворювань в ургентній хірургії. У структурі невідкладних захворювань органів черевної порожнини синдром кишкової непрохідності становить близько 6–9 % всіх хворих із гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини. Захворювання зустрічається в любому віці, проте частіше між 40–60 роками. Летальність при гострій кишковій непрохідності найвища та коливається від 10 до 25 %. Чоловіки хворіють частіше (65 %) ніж жінки (34 %), і у них зустрічаються всі форми непрохідності кишечника, крім спайкової, яка частіше зустрічається саме у жінок. Своєчасна діагностика на тлі розуміння етіопатогенезу захворювання та вибір правильної тактики ведення забезпечує позитивний результат при лікуванні хворих з синдромом кишкової непрохідності, що обґрунтовує необхідність оволодіння медичними працівниками знань про етіологію, патогенез, особливості перебігу, клінічні прояви, діагностику і принципи надання швидкої якісної невідкладної допомоги, оскільки від цього залежить життя хворого.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти, розуміти і пояснювати основні причини і механізми виникнення хвороби, а також варіанти перебігу і виходу синдрому кишкової непрохідності для розуміння стратегії діагностики і принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Конкретно:

Знати:

1. Визначення поняття синдром кишкової непрохідності;
2. Етіологію синдрому кишкової непрохідності;
3. Класифікацію видів та форм синдрому непрохідності кишечника
4. Загальні патогенетичні механізми характерні для кишкової непрохідності різної етіології.
5. Діагностичні критерії синдрому кишкової непрохідності;
6. Ускладнення різних форм синдрому кишкової непрохідності;
7. Принципи лікування синдрому кишкової непрохідності;

Вміти:

1. Пояснити патофізіологічні механізми виникнення синдрому кишкової непрохідності і характеризувати фактори, які викликають розвиток синдрому.
2. Характеризувати види та форми синдрому кишкової непрохідності.
3. Визначати, спираючись на знання механізмів виникнення кишкової непрохідності основні клінічні ознаки синдрому.
4. Обґрунтувати принципи лікування кишкової непрохідності.
5. Обґрунтувати профілактику кишкової непрохідності.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати причини синдрому кишкової непрохідності.
2. Охарактеризувати місцеві та загальні функціональні та морфологічні порушення в організмі хворого на кишкову непрохідність.

3. Інтерпретувати процеси, які виникають при порушенні портального кровообігу, прогресуючого ендотоксикозу, зумовленого некробіотичними процесами в кишечнику.
4. Охарактеризувати періоди захворювання.
5. Визначати можливі ускладнення при несприятливому перебігу непрохідності кишечника.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Синдром кишкової непрохідності»:
1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Синдром кишкової непрохідності як прояв порушення моторно-евакуаторної функції кишечника на тлі спазму чи парезу його мускулатури

У нозологічному сенсі термін «кишкова непрохідність» не конкретним, оскільки йдеться в дійсності про синдром, що ускладнює перебіг різних захворювань і патологічних станів. Разом з тим, розвинена кишкова непрохідність за своєю патогенетичною сутністю та клінічною значимістю набуває самостійного значення. Питання ж про причину непрохідності відходить на другий план.

У нормальних умовах перистальтичні рухи та локальні (сегментуючі та маятникоподібні) скорочення забезпечують просування (транзит) вмісту по кишечнику. При цьому транзит товстою кишкою (в середньому 36 год) займає більше 90 % часу перебування їжі в кишечнику.

Порушення моторики кишечника може супроводжуватися посиленням чи ослабленням перистальтики. Підвищення моторики кишечника спостерігається при запальних процесах (ентерит, коліт), розладах нервової та гуморальної регуляції, під впливом механічних або хімічних подразників, недостатньо перетравленої їжі, внаслідок дії бактеріальних токсинів. Скорочення м'язової оболонки кишечника посилюють вплив блукаючого нерва та послаблюють симпатичні (черевні) нерви. Біологічно активні речовини: серотонін, субстанція Р, гастрин, мотілін активують перистальтику кишечника, а вазоактивний інтестинальний поліпептид, оксид азоту, нейропептид Y, глюкагон та секретин – гальмують. Негативний, надпороговий (надзвичайно сильний) вплив одного або декілька факторів одночасно може призвести до розвитку такого порушення моторної функції кишечника, коли створюються умови для виникнення синдрому кишкової непрохідності.

Синдром кишкової непрохідності (*ileis*, від грец. *eileo* – повертаю, зачиняю) виникає при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту характеризується припиненням транзиту вмісту кишечника внаслідок порушення його моторної і евакуаторної функції, що призводить до ішемічного ушкодження ураженої частини кишки, дегідратації, аутоінтоксикації.

Етіологія. Гостра кишкова непрохідність може обумовлюватися численними причинами (виникаючі (безпосередні причини) та сприяючі (фонові фактори).

До факторів, що сприяють, відносяться:

• анатомо-морфологічні зміни в черевній порожнині вродженого характеру (аномалії повороту кишкової трубки, дивертикул Меккеля, загальна брижа

здухвинної та сліпої кишки, наявність отворів та заглиблень у парієтальній очеревині та ін.);

- придбані в результаті оперативних втручань або захворювань спайки, тяжі та зрощення у черевній порожнині;
- різні щільні утворення у просвіті кишечника (пухлини, калові та жовчні камені, безоари, глисти та ін.);

До факторів, що викликають, відносяться:

- зміни моторної функції кишечника з переважанням спазму або парезу її мускулатури;
- рясний прийом їжі, особливо багатою важкоперетравлюваною клітковиною;
- раптове різке підвищення внутрішньочеревного тиску.

Класифікація

Всі види та форми непрохідності кишечника поділяють на такі групи:

1. ***За етіологією:***
   1) вроджена;
   2) набута.
2. ***За механізмом виникнення:***
   1) механічна (обтураційна, компресійна, странгуляційна);
   2) динамічна (спастична, паралітична).
3. ***За клінічним перебігом:***
   1) гостра;
   2) хронічна.
4. ***За ступенем закриття просвіту кишки***:
   1) повна;
   2) часткова.
5. ***За локалізацією механічної перешкоди:***
   1) тонкокишкова (висока, низька);
   2) товстокишкова.

Поділ ***механічної*** кишкової непрохідності на *обтураційну* та *странгуляційну* ґрунтується на принципі відсутності або наявності розладів кровообігу в кишечнику:

при обтурації в патологічний процес залучена тільки кишка,

при странгуляції – відбувається здавлення судин та нервів брижі кишечника.

Механічна може бути *обтураційною* внаслідок закупорки кишечника каловими масами, клубком гельмінтів або сторонніми тілами;

Компресійна кишкова непрохідність виникає при здавлюванні кишечника ззовні гематомою, кістою яєчника, пухлиною; *странгуляційна* – у разі перетяжки спайками, завороту, утиску в грижових воротах.

При *механічній непрохідності* початкових порушень кровотоку у кишковій стінці не відзначається. Проковтнута рідина, їжа, травний секрет, газ накопичуються вище рівня обструкції. Проксимальна частина кишки розтягується газами, а дистально розташований сегмент залишається порожнім та спавшим. Секреторна та всмоктувальна функції слизової оболонки пригнічуються, стінка кишечника стає набряклою із застійними змінами. Прогресує розтягнення кишечника з наростанням розладів перистальтики та секреції, підвищенням ризику зневоднення та странгуляційної непрохідності.

Странгуляційна непрохідність супроводжується порушенням кровопостачання кишечника. Вона становить приблизно 25 % випадків *тонкокишкової непрохідності*. Як правило, вона є асоційованою з грижею, заворотом та інвагінацією. Странгуляційна непрохідність протягом 6 год може призвести до розвитку інфаркту та гангрени стінки кишечника в місті ушкодження. Насамперед порушується венозний кровотік, потім виникає артеріальна оклюзія, що призводить до швидкого розвитку ішемії стінки кишечника. Ішемізована кишка стає набряковою, піддається інфарктним змінам, що веде до гангрени та перфорації. При *товстокишковій* непрохідності странгуляція спостерігається рідко (крім випадків завороту).

До *змішаних форм* непрохідності кишечника відносять деякі її види, у яких спостерігаються елементи як обтурації, так і странгуляції (інвагінація, спайкова кишкова непрохідність).

Динамічну непрохідність поділяють на *спастичну та паралітичну* (внаслідок спазму або паралічу м'язової оболонки кишечника). Початкові ланки патогенезу непрохідності багато в чому визначаються причинами, що зумовили її. Так, паралітичну непрохідність (післяопераційна або при перитоніті) часто викликає активація α- та β-адренергічних рецепторів, які послаблюють скорочення м'язової оболонки кишечника. Спастична непрохідність при карциноїді (серотонін, що продукує пухлину з аргентафіноцитів тонкої кишки), може бути пов'язана з підвищеною активністю м'язової оболонки кишечника під впливом надлишку серотоніну.

Подальший розвиток порушень при кишковій непрохідності різної етіології має багато спільного.

Патогенез. Гостра кишкова непрохідність призводить до численних місцевих та загальних функціональних та морфологічних порушень в організмі хворого. Серед основних патогенетичних факторів захворювання виділяються такі:

– *розлад водно-електролітного обміну та кислотно-основного стану* внаслідок втрат з блюванням, припинення всмоктування травних соків, які вилилися в просвіт кишечника;

– *розвиток шоку, порушення функції центральної нервової системи* внаслідок больового синдрому та гіповолемії на ґрунті секвестрації кишкового соку та транссудації плазми у стінку кишки та її просвіт;

– *прогресуючий ендотоксикоз, зумовлений некробіотичними процесами* в кишечнику, утворенням токсичних продуктів під впливом застою та бактеріальної трансформації;

– *порушення білкового жирового та вуглеводного обміну;*

– *порушення портального кровообігу* внаслідок припинення припливу рідини з кишечника до ворітної вени в результаті блокади її гілок.

Вирішальну роль відіграє порушення обміну води та електролітів, яке обумовлене порушеннями секреції (зазвичай підвищенням) та зворотного всмоктування травних соків. Також характерні блювання, зневоднення (за добу може губитися до 5–7 л травних секретів), втрата іонів натрію, калію та хлоридів. Порушення мезентеріального кровообігу може виникати на тлі зниження серцевого викиду, гіпотомії та гіповолемії, коли падає і перфузійний тиск в артеріальній системі брижі.

Різке падіння внутрішньосудинного тиску призводить не тільки до зменшення просвіту судини, але й до спадання його стінок. Ангіоспазм вісцеральних артерій, артеріол та прекапілярів триває стільки часу, скільки залишається загроза гіпотензії. В результаті тривалої ішемії тканин у клітинах виникає аноксія, стимулюється анаеробний гліколіз, накопичується молочна кислота, яка сприяє розвитку тканинного ацидозу, посиленню ангіоспазму та тромбоутворенню. Розвиваються гіповолемія, гіпотензія та гемоконцентрація, порушується кровообіг і виникає клінічна картина, що нагадує гіповолемічний шок. Втрата іонів калію спричиняє атонію кишечника.

Кишкова непрохідність призводить також до порушення кислотно-основного стану. Виведення переважно натрію гідрокарбонату (панкреатичний та кишковий соки) при низькій непрохідності обумовлює розвиток негазового ацидозу. Якщо переважає виведення соляної кислоти при високій непрохідності, виникає негазовий алкалоз. Значну роль у патогенезі кишкової непрохідності грає інтоксикація, що виникає внаслідок порушення перетравлення їжі, активації процесів бродіння та гниття, утворення токсичних речовин та всмоктування їх у кров. Велике значення при цьому має утворення надмірної кількості біологічно активних речовин, особливо кінінів, що зумовлене передчасною активацією панкреатичних ферментів (попадання кишкового вмісту з переповненого кишечника у протоки підшлункової залози).

У розвитку описаних вище змін важливе місце займають порушення нейрогуморальної регуляції, які виникають рефлекторно під впливом імпульсів із рецепторів ураженої кишки (розтягування кишки, біль та ін.). Вони особливо значні при странгуляційній непрохідності (заворот, грижа), що супроводжується перетисканням брижі та порушенням кровопостачання ураженої ділянки кишки. Вміст кишечника в таких умовах може чинити токсичну дію, обумовлену наявністю продуктів гниття (індол, скатол, протеїногенні аміни та ін.). Посилення процесів гниття внаслідок кишкової непрохідності супроводжується порушенням бар'єрних функцій та аутоінтоксикацією організму.

Клінічна картина. Незважаючи на велику різноманітність форм гострої кишкової непрохідності у їх клінічному перебігу є низка загальних ознак.

Ведучими ознаками є:

– спазмові болі в животі;
– блювота, що виникає після болю;
– затримка (невідходження) випорожнень та газів;
– здуття живота (метеоризм);
– м'який, але розтягнутий живіт (distention).

Характер цих симптомів, інтенсивність їхнього прояву широко варіюють залежно від виду непрохідності.

Болі у животі. Цей симптом характерний для всіх видів гострої кишкової непрохідності і буває у 100 % випадків. Болі, як правило, носять переймоподібний характер і на початку захворювання визначаються в тій частині живота, де утворилася перешкода. За характером та інтенсивністю болю можна іноді визначити вид непрохідності. Так, раптова поява болю у животі і різка їхня виразність характерні для странгуляційної непрохідності. Повільніший початок, невелика інтенсивність болю, зникнення його на короткий час (2–3 хв) між періодами переймоподібного болю свідчать про обтурацію просвіту кишки. На другу–третю добу від початку захворювання інтенсивність болю у животі може

різко зменшуватися, що пов'язано з повним припиненням перистальтичних рухів кишечника.

Подібне зменшення або зникнення болю за наявності інших ознак гострої кишкової непрохідності – погана прогностична ознака, яка свідчить про занедбаність захворювання**.**

Блювота. При гострій кишковій непрохідності блювання буває приблизно у 80 % випадків. Це набагато частіше, ніж при інших гострих захворюваннях органів черевної порожнини. Частота блювання, стійкість її залежить як від форми непрохідності так і від рівня перешкоди. При странгуляції кишки та її брижі блювання має рефлекторне походження і виникає негайно, одночасно з болем. При низькій обтураційній непрохідності блювання рідке і в ранньому періоді може бути відсутнім.

Затримка випорожнень та газів. Відсутність випорожнень і газів є частим і важливим симптомом непрохідності. Однак на початку захворювання у деяких хворих може бути випорожнення за рахунок спорожнення від вмісту відділів кишечника, що знаходяться нижче перешкоди. Скудне виділення екскрементів і незначне відходження газів можливі і при частковій непрохідності внаслідок неповної обтурації просвіту кишки.

Здуття живота (метеоризм). Цей симптом особливо притаманний обтураційним формам кишкової непрохідності. Нерідко за характером здуття живота можна визначити вид непрохідності та її рівень. Так, рівномірне здуття живота з випинанням його вперед характерне для низької непрохідності тонкої кишки. Здуття у верхньому відділі, яке не зникає і після аспірації шлункового вмісту через зонд, вказує на високу тонкокишкову непрохідність.

Асиметрія живота свідчить, як правило, про товстокишкову непрохідність**.** При цьому залежно від рівня непрохідності може бути здута тільки права половина ободової кишки, її ліві відділи або вся ободова кишка. У пізньому періоді захворювання, коли розвивається перитоніт, ці локальні обриси здуття згладжуються, і живіт стає симетрично здутим.

М'який, але розтягнутий живіт (distention). Суть цього симптому кишкової непрохідності у тому, що черевна стінка, і натомість здуття живота, довго залишається м'якою і малоболючою при пальпації. Резистентність черевної стінки спостерігається у хворих лише на момент больового нападу. Навіть у пізніх стадіях хвороби, при розвитку перитоніту, напруга черевної стінки у хворих не досягає того ступеня, який відзначається при перитонітах іншого походження.

Для правильної оцінки клінічних ознак слід зважати на динаміку розвитку гострої кишкової непрохідності.

Прийнято виділяти **три періоди (фази) перебігу хвороби:** початковий, проміжний та пізній.

Початковий період (фаза «ілеусного крику») триває від 2 до 12 год. Домінуючим симптомом у цьому періоді є біль, що носить різкий переймоподібний характер і нерідко ускладнюється шоком.

Проміжний період (фаза інтоксикації) займає від 12 до 36 год. У цьому періоді болі втрачають нападоподібний характер і стають постійними. Є здуття та асиметрія живота. Раніше жвава перистальтика кишечника зникає. З'являється часте блювання або відрижка. Характерними є гемодинамічні порушення: частий малий пульс, зниження артеріального тиску.

Пізній період *(*фаза перитоніту) розвивається через 36 год та більше після початку захворювання. Стан хворого вкрай важкий: обличчя Гіппократа, сухий потрісканий язик, блювання. Відзначаються різкі гемодинамічні розлади. Температура тіла висока. Живіт здутий, у черевній порожнині чітко визначається вільна рідина. При аускультації через черевну стінку прослуховуються дихання та серцеві тони. Враховуючи глибоке порушення обмінних процесів та тяжку інтоксикацію, цей період захворювання називають ще термінальним.

Діагностика кишкової непрохідності

Необхідно провести серійну рентгенографію черевної порожнини у положенні на спині (лежачі) та стоячи, яка, як правило, дозволяє розпізнати непрохідність. Незважаючи на те, що тільки лапаротомія з усією визначеністю дозволяє судити про наявність странгуляції, ретельне клінічне спостереження дозволяє запідозрити її на ранніх стадіях.

КТ черевної порожнини найчастіше застосовується при підозрі на тонкокишкову непрохідність.

Іригоскопія при товстокишковій непрохідності (завороті як сліпої, так і сигмоподібної кишки) дозволяє побачити деформацію у формі пташиного дзьоба в місці перекруту; а сама процедура іригоскопії може призвести до ліквідації завороту.

Колоноскопія може проводитись з метою декомпресії завороту сигми; при завороті сліпої кишки вона малоефективна.

Підвищений лейкоцитоз і ацидоз можуть означати, що странгуляція вже відбулася, але якщо венозний відтік від ущемленої петлі кишки зменшується, то ці ознаки можуть бути відсутніми.

Принципи лікування кишкової непрохідності

Лікування залежить від типу кишкової непрохідності і періоду розвитку хвороби. Метою комбінованого терапевтичного лікування (корекція водно-електролітного обміну, ліквідація гіповолемії, компенсація дефіциту калію, детоксикація і профілактика гнійно-септичних ускладнень), а при необхідності й хірургічного лікування є відновлення прохідності і моторно евакуаторної функції кишечника. Ускладнення кишкової непрохідності

Несприятливий перебіг непрохідності кишечника може призвести до наступних **патологій та станів**:

- некроз кишечника;
- перитоніт;
- сепсис;
- летальний наслідок.

У післяопераційному періоді можливі такі наслідки:

- гнійне запалення швів;
- спайковий процес;
- недостатність кишкового анастомозу;
- парез кишечника.

Профілактика синдрому кишкової непрохідності

Існує багато факторів, що сприяють розвитку та безпосередньо викликають синдром кишкової непрохідності. Тому є багато заходів, які здатні запобігти його виникненню:

- Регулярні планові огляди, здавання аналізів, обстеження у клініці.
- Виведення гельмінтів (аскарид).

- Своєчасне лікування хронічних захворювань ШКТ, які можуть спровокувати виникнення непрохідності в кишечнику.
- Харчуватися правильно та збалансовано.
- Пити достатню кількість води.
- Підтримувати фізичну активність.

Завдання для самостійної роботи з теми: «Синдром кишкової непрохідності»:

Необхідно охарактеризувати основні форми порушень моторно-евакуаторної функції кишечника на тлі спазму чи парезу його мускулатури, пояснити причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії синдрому кишкової непрохідності. Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. З порушенням якої функції кишечника пов'язана кишкова непрохідність.
2. Які біологічно активні речовини та яким чином впливають на перистальтику кишечника
3. Які найпоширеніші причини кишкової непрохідності
4. Види кишкової непрохідності.
5. Внаслідок яких причин при кишковій непрохідності знижується об'єм циркулюючої крові.
6. Які загальні патогенетичні механізми характерні для кишкової непрохідності різної етіології.
7. Клініка обтураційної кишкової непрохідності.
8. Виникнення яких ускладнень є типовим для синдрому кишкової непрохідності.
9. Які принципи профілактики можуть запобігти розвитку синдрому кишкової непохідності.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Охарактеризувати причини синдрому кишкової непрохідності.
2. Охарактеризувати місцеві та загальні функціональні та морфологічні порушення в організмі хворого на кишкову непрохідність.
3. Інтерпретувати процеси, які виникають при порушенні портального кровообігу, прогресуючого ендотоксикозу, зумовленого некробіотичними процесами в кишечнику.
4. Охарактеризувати періоди захворювання.
5. Визначати можливі ускладнення при несприятливому перебігу непрохідності кишечника.

Тема 29. СИНДРОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ

Обґрунтування теми: Синдром мальабсорбції, що розвивається внаслідок порушення перетравлення та всмоктування в тонкому кишечнику, веде до патологічних змін обміну речовин. Вроджений варіант синдрому мальабсорбції діагностується у 10 % випадків; його прояви маніфестують незабаром після народження або у перші 10 років життя дитини. Частота ж набутої мальабсорбції корелює з поширеністю причинно значущих розладів травлення та захворювань (гастрогенних, гепатобіліарних, панкреатогенних, ентерогенних та ін.) і пов'язаних з ними супутніх захворювань, у тому числі й ентеропатією – захворюванням, яке характеризується наявністю ушкодження в тонкому кишечнику і проявляється синдромом мальабсорбції тільки у випадку, якщо поширеність захворювання перевищує компенсаторні можливості органу.

Своєчасна діагностика та лікування початкових проявів синдрому мальабсорбції забезпечує ефективність профілактики і лікування синдрому в подальшому. Кожний майбутній лікар повинен володіти знаннями про етіопатогенез, особливості клінічного перебігу і діагностики, а також мати уявлення про лікування та негативні наслідки при його відсутності.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти походження, ступінь генералізації, характер ураження і рівень ушкодження тонкого кишечника, пояснювати причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Конкретно:

Знати:

1. Визначення поняття синдрому мальабсорбції.
2. Етіологію порушення функцій кишечника.
3. Патогенез основних клінічних симптомів синдрому мальабсорбції.
4. Класифікацію синдрому мальабсорбції за походженням, рівнем ушкодження, характером уражень.
5. Клінічні прояви синдрому мальабсорбції.
6. Діагностичні критерії синдрому мальабсорбції.
7. Методи діагностики синдрому мальабсорбції.
8. Принципи лікування синдрому мальабсорбції.
9. Профілактичні заходи синдрому мальабсорбції.

Вміти:

1. Пояснити патофізіологічні механізми розвитку синдрому мальабсорбції.
2. Визначити основні клінічні ознаки синдрому мальабсорбції.
3. Вміти встановлювати за допомогою лабораторно-морфологічних методів порушення панкреатичної секреції, дефіцит жовчних солей, ознаки зменшення всмоктуючої поверхні тонкої кишки.

Практичні навички:

Визначення за допомогою біохімічного аналізу крові і калових мас наявності показників синдрому запального ураження слизової оболонки мішечника і порушень всмоктування на різних рівнях:

- порушення інтралюмінального травлення (зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози,

- порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот;
- порушення пристінкового травлення (лактазна недостатність (ЛН), целіакія, хвороба Крона, інфекційний ентерит);
- порушення епітеліального транспорту (целіакія, тропічна спру, непереносимість фруктози, великі резекції кишечника);
- порушення лімфатичного транспорту (кишкова лімфангіоектазія, туберкульозний ентерит, кишкова лімфома).

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Синдром мальабсорбції»:

1. Методичні вказівки для студентів.
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань.
4. Набір завдань КРОК-1.

Порушення всмоктування у кишечнику

Тонкий кишечник є комплексним органом, що виконує безліч функцій, зокрема, він відіграє ключову роль у процесі перетравлення та всмоктування нутрієнтів, електролітів, води, жовчних солей, а також лікарських речовин. Наявність складок Керкрінгу, ворсинок та мікроворсинок значно збільшує площу абсорбційної поверхні до 200 м^2.

Мальабсорбція (від латів. *malus* – поганий і *absorbtio* – поглинання) – втрата однієї або багатьох поживних речовин, що надходять у травний тракт, яка обумовлена недостатністю їх всмоктування у тонкій кишці.

Залежно від провідного етіопатогенетичного механізму запропоновано *класифікацію* захворювань, що викликають синдром мальабсорбції:

а) порушення процесів перетравлення;

б) порушення захоплення та транспорту нутрієнтів внаслідок пошкодження або зменшення всмоктуючої поверхні;

в) інші механізми (постабсорбційні та системні).

Порушення процесів перетравлення. У цю групу включені вторинні синдроми мальабсорбції, що виникають у разі порушення нормальних процесів перетравлення. Вони є наслідком дефіциту ферментів (щіткової облямівки чи панкреатичних ферментів) або дефіциту жовчних солей.

Дефіцит ферментів. Ферменти кишкової щіткової облямівки беруть участь у перетравленні вуглеводів (α-глюкозидази та β-галактозидази) та протеїнів (ентерокінази).

Найчастіше зустрічається *дефіцит β-галактозидази* (лактази), яка відповідає за гідроліз лактози на глюкозу та галактозу. Цей дефіцит може бути первинним (гіполактазія дорослого типу), коли в основі лежить незворотне та генетично обумовлене зниження кількості кишкової лактази, або вторинне, що виникає при пошкодженні слизової оболонки кишечника. Персистенція неперетравленої лактази у просвіті кишечника є субстратом для ферментації бактеріями товстого кишечника з утворенням газу.

Дефіцити α-глюкозидази (глюкоамілази, сахарази-ізомальтази, трегалази) можуть бути первинними (що передаються за аутосомно-рецесивним типом) або вторинними і є причиною селективної мальабсорбції негідролізованих цукрів.

Дефіцит ентерокінази (спадковий або набутий), відповідальної за перетворення трипсиногену на трипсин (необхідний для активації інших панкреатичних протеаз), викликає селективну мальабсорбцію протеїнів, яка супроводжується діареєю, затримкою розвитку, гіпопротеінемією, набряками та анемією.

Порушення панкреатичної секреції. Інша група порушень травлення представлена порушенням панкреатичної секреції, яка відповідає за зниження екскреції та/або продукції амілази, ліпази та протеази:

• хронічний панкреатит;
• рак підшлункової залози;
• оперативні втручання на підшлунковій залозі;
• спадковий (кістозний фіброз);

При легких формах зовнішньосекреторної недостатності дефіцит ферментів є асимптомним, а при важких формах із залишковою функцією залози менше 10 % клінічно маніфестує.

Дефіцит жовчних солей виникає при деяких станах, відповідальних за декон'югацію жовчних кислот у просвіті кишечника, таких як цироз печінки, холестатичні стани, пошкодження тонкої кишки з порушенням ентерогепатичної циркуляції, надмірне бактеріальне зростання в тонкому кишечнику. Недостатня концентрація жовчних кислот може бути причиною зниження утворення міцел з подальшою мальабсорбцією жирів і жиророзчинних вітамінів і призводити до стеатореї, судом, остеопорозу, сутінкової сліпоти, геморагічного діатезу, трофічних пошкоджень шкіри. У разі порушення ентерогепатичної циркуляції підвищення концентрації жовчних солей у товстому кишечнику може стимулювати активну секрецію хлоридів та води, що призводить до розвитку рідкої діареї.

Порушення захоплення та транспорту, спричинені пошкодженням або зменшенням всмоктуючої поверхні кишки.

До цієї групи належать різні стани, які в більшості випадків призводять до дифузного пошкодження кишечника, що може спричинити тотальну мальабсорбцію.

Ушкодження кишкової стінки. Ця група включає кілька захворювань, що характеризуються зменшенням площі поверхні чи пошкодженням кишкової стінки. Целіакія, яка викликана патологічною імунною відповіддю на введення глютену, призводить до типових гістологічним ушкоджень: атрофії ворсинок, гіперплазії крипт та збільшення кількості інтраепітеліальних лімфоцитів.

Хвороба Крона є хронічним запальним захворюванням кишечника з мультифакторною етіологією. У процес може залучатися будь-який відділ травного тракту, зазвичай за сегментарним типом. Найбільш типовою локалізацією є термінальний відділ клубової кишки. Гістологічні ушкодження зазвичай трансмуральні. Характерною ознакою, хоч і рідко виявляється, є наявність саркоїдозоподібних гранульом. Частим ускладненням захворювання є розвиток стенозів та свищів.

Інші механізми (постабсорбційні та системні). Група включає стани, при яких розщеплення та проникнення крізь стінку кишки не порушені, але страждає їх подальше транспортування організмом, або присутні специфічні ензимні/судинні дефіцити.

Синдром мальабсорбції можна *класифікувати* залежно від ступеня втрати білка. Часто внаслідок розвитку свищів та стазу в ділянці стенозу кишки виникає надмірне бактеріальне зростання. Якщо процес локалізований у товстій кишці, то типовими симптомами у 70 % випадків є абдомінальний біль та діарея з наявністю крові у випорожненні.

Еозинофільний гастроентерит є захворюванням з невідомою етіологією, що характеризується еозинофільними інфільтратами. Залежно від глибини інфільтрації виділяють слизову, м'язову та серозну форми захворювання. Розміщення та глибина інфільтратів зумовлюють різні прояви захворювання; зокрема, при слизовій формі у 30 % випадків визначається тотальна мальабсорбція.

Аутоімунна ентеропатія – це стан, що виявляється у молодих людей з гістопатологічними та клінічними ознаками, які нагадують целіакію, проте відрізняється абсолютною відсутністю покращення при дотриманні безглютенової дієти. Типовою є наявність антиентероцитарних антитіл.

Радіаційний ентерит є наслідком гострого чи хронічного ушкодження кишечника, спричиненого радіацією. Результатами гострого ураження можуть бути виснаження клітин кишкових крипт, заміщення щільним запальним інфільтратом і укорочення ворсинок, тоді як хронічні форми характеризуються прогресуючим обструктивним васкулітом і відкладенням колагену з наступним стенозом і мальабсорбцією, надмірним бактеріальним зростанням.

Інтестинальна лімфангіектазія є ентеропатією зі значною втратою білка, що характеризується патологічним розширенням інтестинальної лімфатичної системи внаслідок рідкісного спадкового порушення розвитку малих лімфатичних судин, всмоктування жирів та утворенням набряків. Ураження призводять до вираженої нутрітивної та імунної недостатності.

Ентеропатичний акродерматит є аутосомно рецесивним захворюванням, що характеризується зниженням кількості ворсинок, гіперплазією крипт та втратою ферментів щіткової облямівки. Типовою ознакою є мальабсорбція цинку, що може призводити до ураження шкіри та слизових і розвитку нейропсихіатричних симптомів.

Абеталіпопротеїнемія є рідкісним аутосомно рецесивним захворюванням, яке призводить до порушення внутрішньоклітинного вмісту хіломікронів зі скупченням жирів в ентероцитах і подальшим порушенням інтестинальної абсорбції.

Лімфоми є злоякісними пухлинами, що походять з лімфоїдної тканини з локальною інтестинальною інвазією та тенденцією до мультифокального ураження та віддаленого поширення. Залежно від походження (кишкового або позакишкового) у процес ушкодження може залучатись кишечник. Це призводить до згладжування ворсинок та зникнення крипт, а також до значної плазмацитарної інфільтрації власної платівки з можливим поширенням у підслизовий шар, мезентеріальні лімфовузли, кістковий мозок та периферичну кров.

Первинний та вторинний дефіцит специфічних переносників відноситься до **групи порушень захоплення та транспорту**, що беруть участь у транспорті моносахаридів (фруктози, галактози та глюкози) та амінокислот. Порушення транспорту фруктози внаслідок дефекту гена, що кодує внутрішньопросвітний переносник фруктози (GLUT 5), призводить до мальабсорбції цього цукру з діареєю, метеоризмом та абдомінальним дискомфортом. Мальабсорбція виникає в перші роки життя з розвитком осмотичної діареї, абдомінального болю, але симптоматика прогресивно зменшується, незважаючи на персистенцію дефіциту.

Дефекти у транспорті амінокислот часто асоційовані з порушенням тубулярного транспорту деяких речовин. Прикладами є цистинурія, хвороба Хартнупа та синдром «блакитних пелюшок».

При ***цистинурії*** – аутосомно-рецесивному захворюванні – порушується транспорт діабазових амінокислот (орнітин, аргінін, лізин та цистин), що призводить до підвищення в сечі концентрації цистину, який сприяє формуванню каменів та ниркової недостатності.

Хвороба Хартнупа характеризується порушенням транспорту нейтральних амінокислот та клінічними проявами на кшталт подагри та епізодичної церебральної атаксії.

При ***синдромі «блакитних пелюшок»*** в результаті метаболізму неабсорбованого триптофану продукується велика кількість індиготину, що викликає блакитне забарвлення при реакції з залишками миючого засобу, який використовується для прання пелюшок.

Порушення циркуляції (крові та лімфи). Ці порушення у більшості випадків можуть бути причиною тотальної мальабсорбції з діареєю, стеатореєю, втратою маси тіла та іншими ознаками мальнутриції внаслідок ішемічного ураження слизової оболонки та наступної атрофії ентероцитів.

Види ушкодження:

– *хронічна мезентеріальна ішемія* (зокрема, внаслідок атеросклерозу, а також васкуліту, інфекційного артеріїту, захворювань сполучної тканини, зовнішньої компресії, анатомічних порушень);

– *венозна мезентеріальна недостатність* (внаслідок флебіту, тромбозу, портального стазу, компресії, інфільтратів, травм);

– *вторинна лімфатична обструкція* (викликана лімфатичною інфільтрацією, лімфомами, солідними пухлинами, травмами, ураженням грудної протоки).

У пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю стаз крові в черевному стовбурі може спричиняти набряк або застій із подальшою гіпоксією слизової оболонки. Внаслідок цього може виникати мальабсорбція жирів та втрата білка, що призводить до розвитку так званої кардіальної кахексії. При констриктивному перикардиті може виникати дилатація лімфатичних судин слизової оболонки з надмірною втратою білка. Портальна гіпертензія, спричинена хронічним підвищенням венозного тиску, може бути відповідальною за порушення абсорбції цукрів. Порушення, спричинені мікробними агентами (надмірний бактеріальний ріст у тонкому кишечнику порушує метаболічну та імунологічну функції мікробіома. з наступною стеатореєю, мальабсорбцією жирів і жиророзчинних вітамінів і вивільненням вільних жовчних кислот, небезпечних для слизової оболонки кишечника) та. дефіцитом вітаміну B_{12}.

Рідкісними мікробними захворюваннями, що викликають синдром мальабсорбції, є інтестинальний паразитоз, ентерит, хвороба Уіппла, тропічна спру та ВІЛ-інфекція.

Кишковий паразитоз включає інфікування найпростішими (Entamoeba histolytica, Gardia lamblia та ін.), зараження нематодами (Ascaric lumbricoides, Strongyloidea stercoralis та ін.) та цестодами (Tenia та ін.).

Інфекційні ентерити включають вірусні (Rotavirus, Calicivirus, кишковий Adenovirus) або бактеріальні (зокрема Escherichia coli, Shigella, Salmonella, Campylobacter jejuni, Yersinia enterocolitica, Vibrio cholerae), відповідальні за ураження кишкової слизової оболонки в результаті прямого впливу чи дії токсинів.

Хвороба Уіппла є системним захворюванням, що характеризується хронічною системною інфекцією паличкоподібними мікроорганізмами Tropheryma whippelii. Типові пошкодження виникають у тонкому кишечнику. Також можуть визначатися в лімфатичних вузлах, перикарді, плеврі, легенях, клапанах серця, нервовій системі, печінці, селезінці, м'язах та кістковому мозку.

Тропічна спру є захворюванням, що викликає епізоди бактеріального або вірусного ентериту, включаючи ендемічні та епідемічні форми, вражає мешканців та відвідувачів деяких тропічних та субтропічних регіонів. (Ушкодження кишечника характеризується укороченням кишкових ворсинок, гіперплазією крипт, лімфоцитарною інфільтрацією власної платівки, псевдобагатошарових ентероцитів).

Синдром набутого імунодефіциту (СНІД) може бути причиною тотальної мальабсорбції з вираженою втратою маси тіла та важкою діареєю при наявності опортуністичної кишкової інфекції (лямбліоз, кандидоз) або за її відсутності, коли визначається так звана ВІЛ-ентеропатія (гіпотрофія ворсинок).

Атрофічний гастрит, що характеризується ахлоргідрією та зниженням доступності внутрішнього фактора, виникає внаслідок прогресування хронічного хелікобактерного гастриту або асоціюється з наявністю антитіл до парієтальних клітин та/або внутрішнього фактора. Ахлоргідрія ускладнює перетворення тривалентного заліза на двовалентну форму, що значно знижує всмоктування заліза і призводить до розвитку залізодефіцитної анемії. Зниження утворення внутрішнього фактора може бути причиною дефіциту вітаміну B_{12}.

Судинні ушкодження (наприклад, хронічна мезентеріальна ішемія та хронічна серцева недостатність) можуть знижувати ефективність нормальних компенсаторних механізмів, підвищуючи схильність до різних ушкоджень.

Гіпертиреоїдизм прискорює кишковий транзит, що може обумовлювати недостатнє перемішування нутрієнтів і кишкових соків та зменшення часу контакту зі слизовою оболонкою кишечника.

При ***гіпопаратироїдизмі*** транзиторна, а іноді і тотальна мальабсорбція обумовлені зниженням продукції гастроінтестинальних гормонів (зокрема холецистокініну).

Аутоімунна нейропатія кишкових нервових сплетень та міопатія можуть зумовлювати порушення кишкового транзиту та надмірне бактеріальне зростання.

Вегетативна автономна нейропатія, **яка** типова для цукрового діабету, та інші неврологічні порушення характеризуються порушенням випорожнення шлунка та кишкового транзиту, що може призводити до неадекватного перемішування нутрієнтів з кишковим соком та зміни часу контакту їжі зі слизовою оболонкою.

Синдром Золлінгера – Еллісона характеризується гіпергастринемією з подальшою гіперсекрецією кислоти, що призводить до зниження pH шлунка. Це може призвести до порушення процесів травлення, оскільки деякі ферменти, наприклад, ліпаза, інактивуються в надмірно закисленому вмісті кишки.

Класифікація уражень тонкого кишечника (ентеритів):

За характером ураження тонкого кишечника:

- селективне;
- тотальне.

За тяжкістю перебігу:

– легкого (першого) ступеня,

– середньоважкого (другого) ступеня,

– тяжкого (третього) ступеня.

За походженням та часом виникнення:

- Первинні (пов'язані з генетичним дефектом, проявляються з перших днів або місяців життя.
- Вторинні (набуті захворювання, проявляються вже у дорослому віці:

– панкреатогенні;

– гастрогенні;

– гепатогенні;

За рівнем генералізації процесу:

• генералізовані порушення всмоктування нутрієнтів – «тотальна мальабсорбція» (целіакія, лімфангіоектазія, синдром короткої кишки, паразитарні інфекції, тропічна спру, синдром надлишкового бактеріального росту, вроджені імунодефіцитні стани);

• порушення всмоктування окремих нутрієнтів – «селективна мальабсорбція» (мальабсорбція білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мікроелементів).

За рівнем виникнення:

• порушення інтралюмінального травлення (зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози (ВНПЗ),

• порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот);

• порушення пристінкового травлення (лактазна недостатність), целіакія, хвороба Крона, інфекційний ентерит);

• порушення епітеліального транспорту (целіакія, тропічна спру, непереносимість фруктози, великі резекції кишечника);

• порушення лімфатичного транспорту (кишкова лімфангіоектазія, туберкульозний ентерит, кишкова лімфома).

Клінічні симптоми синдрому мальабсорбції

Вплив неабсорбованих поживних речовин, особливо при тотальній мальабсорбції, призводить до розвитку діареї, стеатореї, здуття живота, надмірного відходження газів. Інші прояви відображають дефіцит тих чи інших харчових компонентів. Пацієнти часто худнуть навіть при адекватнму прийому їжі.

Хронічна діарея – найбільш типовий симптом, що диктує необхідність обстеження пацієнта.

Стеаторея – жирне випорожнення, відмінна ознака мальабсорбції – характеризується екскрецією > 7 г жиру/день. При стеатореї випорожнення має неприємний запах, світле забарвлення та "жирний" вигляд.

Тяжкий дефіцит вітамінів і мінералів характерний для вираженої мальабсорбції; симптоматика залежить від нестачі конкретних поживних речовин.

Дефіцит вітаміну B_{12} може розвиватися при синдромі сліпої кишки після розширеної резекції дистального відділу клубової кишки або шлунка. При легкій мальабсорбції єдиним проявом може бути дефіцит заліза.

Наявність мальабсорбції можна запідозрити при наявності хронічної діареї зі схудненням та анемією. Етіологія у багатьох випадках часто досить зрозуміла. При мальабсорбції внаслідок хронічного панкреатиту зазвичай є ознаки на попередні атаки гострого панкреатиту.

При *класичній* (або *типовій*) *формі целіакії* клінічна картина характеризується типовими ознаками та симптомами синдрому мальабсорбції (діарея, стеаторея, втрата маси тіла, абдомінальний дискомфорт та ін.). При *субклінічному перебігу* типові інтестинальні симптоми дуже незначні, переважають позакишкові прояви (анемія, остеопороз, дермопатії, рецидивуючий афтозний стоматит, периферичні набряки, атрофічний глосит та ін.). *Прихована форма* повністю асимптомна, навіть при наявності типових гістопатологічних ушкоджень.

Клінічні прояви *Хвороби Крона* залежать від переважної локалізації ушкоджень. Так, при локалізації у здухвинній кишці виникає селективна мальабсорбція вітаміну B_{12} та жовчних солей, розвивається мегалобластна анемія, мальабсорбція жирів та жиророзчинних вітамінів. Діарея виникає не завжди

і зазвичай не супроводжується наявністю крові або слизу у випорожненні. При переважному залученні порожньої та клубової кишки мальабсорбція та стеаторея виражені сильніше та асоціюються з гіпокальціємією, гіпоальбумінемією, гіпомагнезіємією, гіпероксалатурією, нефролітіазом та коагулопатією.

При *системному мастоцитозі* причиною розвитку гастриту та пептичних виразок є підвищена секреція гістаміну. На думку деяких авторів, це також може призводити до прямого пошкодження слизової оболонки кишечника.

Діарея, стеаторея, абдомінальний дискомфорт та втрата маси тіла можуть поєднуватись з лихоманкою та іноді з обтурацією кишкового просвіту. *«Синдром короткої кишки»* є захворюванням, яке часто виявляється у пацієнтів, які перенесли широку хірургічну резекцію тонкого кишечника. Втрата абсорбційної поверхні з порушенням синтезу гастроінтестинальних гормонів та прискоренням кишкового транзиту зумовлюють розвиток синдрому мальабсорбції. Можлива втрата ілеоцекального клапана уможливлює ретроградну бактеріальну міграцію з товстого в тонкий кишечник, що призводить до розвитку синдрому надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці. Клінічні прояви залежать від локалізації та розміру резекції.

Пацієнти, які страждають на цироз печінки та рак підшлункової залози, можуть звернутися до лікаря з приводу жовтяниці. Здуття живота, надмірне відходження газів, рідка діарея, що виникає через 30–90 хв після вживання вуглеводистої їжі, вказують на дисахаридазну, як правило, лактазну, недостатність. Наявність в анамнезі великих хірургічних операцій у черевній порожнині може вказувати на синдром короткої кишки.

Діагностика синдрому мальабсорбції

Синдром мальабсорбції часто виявляється випадково під час комплексних обстежень через неспецифічні лабораторні зміни. Детальна оцінка анамнезу, як правило, допомагає прояснити клінічний діагноз.

• Аналізи крові для оцінки проявів мальабсорбції (анемія та подовжений протромбіновий час, підвищується рівень білка, кальцію, лужної фосфатази, зменшується рівень деяких вітамінів).

• Дослідження калу на екскрецію жиру для підтвердження наявності мальабсорбції (багато неперетравлених жирів, проте зовсім не виявляються волокна та крохмаль).

Розпізнати причину допомагають ендоскопічне та рентгенівське дослідження з контрастом та інші методи (КТ або МРТ внутрішніх органів).

Подальше обстеження проводиться, виходячи з наявності в анамнезі ознак на конкретну причину порушень.

Якщо причина не очевидна, можна провести скринінгові аналізи крові (наприклад, загальний аналіз крові, показники насичення еритроцитів гемоглобіном, рівні феритину, вітамін B_{12}, фолат, кальцій, альбумін, холестерин, протромбіновий час). Результати тестів можуть вказувати на діагноз та спрямовувати подальше обстеження.

Лікування синдрому мальабсорбції

Воно залежить від типу порушення всмоктування і першопричини захворювання (вродженого чи набутого). Терапія починається з підбору правильної дієти та лікувального харчування. Правильний раціон та меню складаються лише лікарем за індивідуально підібраною схемою та передбачає повне виключення продуктів, які не засвоюються організмом. Якщо це лактазна недостатність,

то під заборону потрапляють усі молочні продукти, готові соуси та заправки, ковбаси, хлібобулочні вироби, багато овочів, тортів та інших солодощів, фастфуд.

При непереносимості фруктози під забороною усі фрукти. При неможливості перетравлювати амінокислоти дієта підбирається так, що виключаються з раціону всі небезпечні компоненти. Препарати при мальабсорбції підбираються залежно від наявних симптомів. При необхідності пацієнту виписуються антидепресанти чи седативні засоби. При діареї застосовуються препарати для усунення цього симптому, при гормональних проблемах – замісна гормональна терапія. Клінічні рекомендації при мальабсорбції допомагають визначити тактику ведення пацієнтів з цим діагнозом, тим більше що в дитячому віці він вважається одним з найбільш поширеніших.

Профілактика та прогноз

При легкому перебігу хвороби допомагає правильно підібрана дієта. У цьому випадку прогноз для життя пацієнта є сприятливим, але лише за умови довічного дотримання харчового режиму. В інших випадках все залежить від того, наскільки сильно виражена хвороба, чи є можливість усунути фактор, який її спровокував, і як сама людина ставиться до цієї проблеми. При тяжкому перебігу з постійним прогресуванням є велика ймовірність розвитку термінальних станів.

Завдання для самостійної роботи з теми «Синдром мальабсорбції»:

Необхідно визначити ознаки різних за походженням і перебігом форми: генералізовані порушення всмоктування нутрієнтів і порушення всмоктування окремих нутрієнтів, вміти пояснити механізми виникнення цих змін. Розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Назвати причини, чинники та фактори розвитку порушення процесів травлення і синдрому мальабсорбції.
2. Висвітлити патогенез синдрому мальабсорбції.
3. Указати види ушкодження кишечника їх характер,ступінь генералізації.
3. Назвати основні види порушень крово і лімфо току, що призводять до порушення всмоктування (мальабсорбції).
4. Описати клінічні симптоми синдрому мальабсорбції
5. Діагностичні критерії, що вказують на наявність синдрому мальабсорбції.
6. Профілактика синдрому мальабсорбції.
7. Принципи лікування синдрому мальабсорбції

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

Визначення за допомогою біохімічного аналізу крові і калових мас наявності показників синдрому запального ураження слизової оболонки кишечника і порушень всмоктування на різних рівнях:

- порушення інтралюмінального травлення;
- порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот;
- порушення пристінкового травлення;
- порушення епітеліального транспорту;
- порушення лімфатичного транспорту;

Тема 30. ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Обґрунтування теми: Гломерулонефрит (ГН) – двобічне імуноопосередковане ураження нирок із первинним залученням у патологічний процес клубочкової системи і подальшим ураження канальців і строми. Різні форми ГН мають доволі схожі морфологічні прояви, особливо на початку хвороби. В більшості випадків диференційна діагностика потребує значних знань і зусиль. Саме хронічний гломерулонефрит (ХГН) займає чільне місце серед хронічних захворювань нирок за своєю медичною та соціальною значимістю, через високу поширеність і прогресуючий рефрактерний до лікування перебіг, що призводить до розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН) В основі вирішення цієї проблеми має лежати глибоке розуміння етіології і механізмів патогенезу, особливостей клініки та діагностики для пошуку найбільш адекватних методів спрямованої корекції і надання якнайшвидшої якісної допомоги Вивчення особливостей перебігу та діагностики цієї патології медичними працівниками є дуже актуальною проблемою, оскільки тяжко хворіють і стають інвалідами із цієї причини переважно люди молодого віку. Для їхнього лікування потрібні не завжди доступні позаниркові методи очищення крові і навіть трансплантація нирки, оскільки від цього залежить життя хворого.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і пояснювати основні причини, механізми і форми виникнення гломерулонефриту, а також давати його клініко-патогенетичну характеристику для розуміння ефективних підходів до етіотропної та патогенетичної терапії захворювання.

Конкретно:

Знати:

1. Визначення поняття «гломерулонефрит».
2. Етіологію порушення гломерулонефриту.
3. Патогенез загальних симптомів гломерулонефриту.
4. Класифікацію порушень гломерулонефриту.
5. Діагностичні критерії гострого і хронічного гломерулонефриту.
6. Клінічні форми гломерулонефриту.
7. Методи діагностики гломерулонефриту.
8. Принципи лікування гломерулонефриту.
9. Профілактика гломерулонефриту.

Вміти:

1. Пояснити патофізіологічні механізми виникнення гломерулонефриту.
2. Визначати основні клінічні ознаки гломерулонефриту, що обумовлені залученням як імунопатологічних, так і неімунних механізмів патогенезу.
3. Встановлювати за допомогою лабораторно-морфологічних методів форми хронічного гломерулонефриту.
4. Обґрунтувати принципи лікування гломерулонефриту.
5. Обґрунтувати профілактику гломерулонефриту.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати причини і механізми виникнення гломерулонефриту.
2. Інтерпретувати процеси пов'язані з імунними, так і неімунних механізмами патогенезу гломерулонефрит.
3. Визначити можливі ускладнення хвороби.
4. Визначення за допомогою біохімічного аналізу крові (оцінка швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і сечі, наявності показників синдрому запального ураження клубочкового апарату: (гематурію, олігоурію, протеїнурію, циліндрурію і лейкоцитурію, зменшення клубочкової фільтрації).

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Гломерулонефрит»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Гломерулонефрит як імуноопосередковане двобічне ураження нирок

Гломерулонефрит – дифузна хвороба нирок запального характеру з переважним імунним ураженням клубочків нефронів і залученням інтерстиціальної тканини та судин.

Різні зміни в клубочках зумовлені поєднанням ексудативного й проліферативного процесів, які розвиваються інтракапілярно. У разі тяжкого перебігу хвороби з розвитком некротичних змін відбувається повна деструкція клубочків. У патологічний процес залучається вся маса клубочків обох нирок. Розрізняють *гострий і хронічний гломерулонефрит*.

Гострий гломерулонефрит (ГГН) часто не діагностують своєчасно. Він частіше виникає у дітей, підлітків і юнаків (віком до 18 років), у 2–3 рази частіше у чоловіків, ніж у жінок.

Етіологія. Етіологічним чинником ГГН в класичному варіанті є гемолітичний стрептокок групи А. Однак збудником захворювання може бути стафілокок, пневмокок, мікоплазми, адено- та риновіруси, вірус гепатиту В.

До факторів ризику належать щеплення, алергічні реакції, переохолодження організму. Найбільш частою причиною ГГН є β-гемолітичний стрептокок групи А і шкірні штами – М-2, М-49, а також віруси (гепатиту, кору), малярія, шистосомоз. Латентний період між інфікуванням і появою симптомів ураження нирок триває 7–21 день.

До неінфекційних етіологічних чинників належать токсичні речовини (алкоголь), ендогенні антигени (при дифузних захворюваннях сполучної тканини, онкопатології), медикаменти (препарати золота, вісмуту, літію, D-пеніциламін, вакцини, сироватки) тощо.

Основні причини ГГН

Первинні

Інфекційні:

- постстрептококовий;
- непостстрептококові:

– бактеріальні (при інфекційному ендокардиті, пневмококовій пневмонії, сепсисі, черевному тифі, менінгококцемії, вторинному сифілісі);

– вірусні (гепатит В, інфекційний мононуклеоз, епідемічний паротит, віруси Коксакі і ЕСНО та ін.);

- паразитарні (малярія, токсоплазмоз).

Неінфекційні:

- медикаментозні;
- IgA-нефропатія (хвороба Берже).

Вторинні

- системні захворювання (системний червоний вовчак, системні васкуліти, синдром Гудпасчера, Шенлейна – Геноха та ін.);
- змішані (поствакцинальні, після введення сироваток тощо).

Патогенез. Загальновизнаною є імунологічна концепція розвитку гломерулонефриту, з якими пов'язують виникнення як гострого, так і хронічного ГН, де певне значення має гіперчутливість уповільненого типу. Однак розвиток хвороби відбувається із залученням як імунопатологічних, так і неімунних механізмів патогенезу.

Основні ланки патогенезу захворювання:

✓ Антигенна стимуляція (бактерії, віруси, мікоплазми)**.**

✓ Утворення антитіл до базальної мембрани клубочків та імунокомплексів, що спричиняють ушкодження клубочків.

✓ Формування комплексів (антиген, антитіло, комплемент С3).

✓ Фіксація циркулюючих імунних комплексів у клубочках (формування субендотеліальних, інтрамембранозних, субепітеліальних).

✓ Вивільнення лізосомальних ферментів.

✓ Активація калікреїн-кінінової системи під впливом циркулюючих імунних комплексів, що сприяє підвищенню проникності базальної мембрани та внутрішньосудинного згортання і надалі – загибелі клубочків.

✓ Активація гуморальної ланки імунітету та клітинної ланки (Т-супресорів). Синтез прозапальних цитокінів.

✓ Хемотаксис поліморфноядерних мієлоцитів, моноцитів, еозинофілів; активація протеолітичних ферментів.

✓ Розчинення генетично чужих фіксованих імунних комплексів.

✓ Ушкодження капілярів клубочків, порушення мікроциркуляції (збільшення проникності їхньої базальної мембрани для компонентів плазми).

✓ Підвищення системи згортання крові, активація агрегації тромбоцитів, збільшення синтезу тромбоксану А2.

✓ Некроз клубочків.

Подальший розвиток хвороби відбувається із додатковим залученням неімунних механізмів патогенезу.

Неімунні механізми ураження нирок включають протеїнурію при пошкодженні клубочків з подальшим накопиченням профільтрованого білка в проксимальних канальцях, ураження яких зумовлене активацією перекисного окислення ліпідів і лізосомальних ферментів. Активація внутрішньониркової ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) , яка спостерігається при гломерулонефриті, індукує заміщення паренхіми нирок сполучною тканиною з поширенням патологічного процесу на інші структури нирки, особливо інтерстицій. Це пов'язано з тим, що ангіотензин II є фактором росту, який активує проліферацію клітин.

Гіперфільтрація нефронів, які функціонують, дає змогу підтримувати нормальний рівень загальнониркової ШКФ в умовах зменшення кількості нефронів, але разом з тим розглядається як основний механізм неімунного пошкодження нефронів та їх загибелі, що зумовлює постійне зменшення кількості функціонуючих нефронів.

Хронічний гломерулонефрит (ХГН)

Розвиток **ХГН** генетично детермінований. Схильність до IgA-нефропатії (хвороби Берже) пов'язана з носійством певних генетичних локусів. На сьогодні науці відомо щонайменше 7 таких локусів, які відповідають за особливості імунної відповіді. У розвитку фокально-сегментарного гломерулосклерозу описаний генетичний дефект подоцитів, зумовлений мутаціями генів, які кодують основні структурні білки щілиноподібної діафрагми:

– нефрин (NPHSI, 19g13) спричиняє тяжкий природжений ГН, успадковується аутосомно-рецесивним шляхом;

– подоцин (NPHS2/lg25-31) відмічається в 50 % хворих дітей із сімейним фокально-сегментарним гломерулосклерозом із ГН, резистентним до терапії ГК, та у спорадичних випадках у дорослих;

– CD2AP спричиняє форми фокально-сегментарного гломерулосклерозу із пізнім початком;

– α-актинін-4 (ACTN4 19g13) – сімейний фокально-сегментарний гломерулосклероз у людей різного віку, переважно дорослих, із тяжким перебігом, раннім та швидким розвитком ХНН; успадковується аутосомно-домінантним шляхом. Саме тому при морфологічному визначенні фокально-сегментарного гломерулосклерозу рекомендується генетичне дослідження.

У розвитку ГН із мінімальними змінами відіграє роль генетичний локус, що кодує фактори патогенезу цієї хвороби і міститься на хромосомі 2p12p13.2. Формування мезангіокапілярного ГН, можливо, пов'язане з генетично детермінованою недостатністю окремих компонентів комплементу.

Класифікація ХГН

За походженням:

- Первинний (ідіопатичний) – хвороба з первинним ураженням нирок.
- Вторинний – ураження нирок у межах системного чи іншого захворювання, а також унаслідок лікувальних втручань.

За клінічними ознаками функціонально-компенсованої фази хвороби розрізняють **чотири форми ХГМ**:

• латентну (65 % усіх хворих), яка проявляється ізольованим сечовим синдромом – помірною протеїнурією, гематурією. У частини хворих (20–25 %) виникають набряк і транзиторна гіпертензія;

• гіпертензивну (32 % хворих), що характеризується стійким підвищенням артеріального тиску. В 1/3 хворих спостерігають набряки, у 2/3 – гематурію, у половини – циліндрурію і лейкоцитурію, у всіх хворих – протеїнурію;

• нефротичну (2–4 % хворих), відрізняється наявністю набрякового синдрому (у 2/3 хворих), вираженої протеїнурії та циліндрурії (у всіх хворих), характерними змінами у крові (гіпопротеїнемія, гіперліпідемія);

• змішану, або нефротично-гіпертензивну (2 % хворих), яка проявляється набряком та артеріальною гіпертензією (у всіх хворих), змінами в сечі, як і при нефротичній формі, однак, на відміну від неї, характерних змін у крові немає. Кількість діючих нефронів у більшості хворих збережена або дещо зменшена за рахунок імунопатологічних механізмів.

Стадії ГН:

• доазотемічна; догіпертензивна;

• азотемічна. гіпертензивна;

За фазою хронізації ГН буває:

- первинно-хронічний;
- вторинно-хронічний.

Фази ГН:

- загострення;
- ремісії.

Морфологічна класифікація ГН

І. Проліферативні форми:

а) гострий дифузний проліферативний ГН;

б) екстракапілярний (швидкопрогресуючий) ГН з півмісяцями:

- ГН з імунними змінами (антитільний ГН, імунокомплексний ГН);
- малоімунний ГН;

в) мезангіопроліферативний ГН:

- IgA-нефропатія;

г) мезангіокапілярний ГН I, II, III та IV типів.

ІІ. Непроліферативні форми:

а) хвороба мінімальних змін (ГН із мінімальними змінами) – «ліпоїдний нефроз»;

б) мембранозний ГН;

в) фокально-сегментарний гломерулосклероз (п'ять гістологічних варіантів хвороби – класичний, клітинний, перикапілярний, колапсуючий, tip-варіант).

Клінічні прояви ГН включають усі ниркові синдроми: сечовий, набряковий, нефротичний, гіпертонічний, анемічний, а також порушення згортання крові, канальцевий ацидоз і, в кінцевому підсумку, розвиток ниркової недостатності.

Загальні клінічні критерії діагностики:

Діагностика ГН базується:

– на оцінці анамнезу (зв'язок із перенесеною інфекцією: виникнення через 1–3 тиж після перенесеної бактеріальної (у тому числі стрептококової), вірусної (у тому числі віруси гепатиту В і С), мікст-інфекції; вакцинації; введення білкових препаратів; масивної сенсибілізації; переохолодження, біль у попереку, головний біль);

– на «класичній тріаді» симптомів:

набряки (під очима, на ногах);

гіпертензія (підвищення АТ >140/90 мм рт. ст.);

сечовий синдром (червона сеча/м'ясні помиї);

– підтверджується лабораторними та інструментальними методами дослідження..

Лабораторно-морфологічні критерії діагностики:

- Рання поява протеїнурії і гематурії; циліндрурія, можлива бактеріальна лейкоцитурія.
- Підвищення ШОЕ, поява С-реактивний білок (СРБ).
- Гіпоальбумінемія, диспротеїнемія.
- Незначна або помірна азотемія.
- Підвищення титрів антистрептококових антитіл.
- Можлива гіперкоагуляція крові.
- Зменшення С3-фракції комплементу.
- Морфологічні ознаки дифузного проліферативного або мезангіопроліферативного ГН.

Критерії діагностики гострого і хронічного гломерулонефриту

І. Клінічні критерії ГГН:

1) сечовий синдром: гематурія, олігоурія, протеїнурія, епітеліальні клітини, зменшення клубочкової фільтрації;

2) набряковий синдром: набряки обличчя та повік виникають вранці, можливі анасарка, гідроторакс, асцит, гідроперикард, селективна або неселективна протеїнурія (до 60–90 г/л);

3) синдром серцевої недостатності (ціаноз, задишка, набряки, збільшення печінки);

4) мозковий синдром: головний біль, погіршення зору, підвищена м'язова та психічна збудливість, зниження слуху, безсоння, ангіоспастична енцефалопатія (еклампсія) з розвитком тонічних та клонічних судом;

5) синдром запального ураження клубочків: біль у попереку, гарячка, лейкоцитоз, прискорена ШОЕ, гіпо- та гіперглобулінемія.

ІІ. Клінічні критерії ХГН:

1) сечовий синдром: протеїнурія (до 3 г/добу), циліндрурія (гіалінові, зернисті циліндри), еритроцитурія, рідко – лейкоцитурія (зумовлена ексудацією капсули клубочка та реактивним інтерстиціальним запаленням);

2) нефротичний синдром супроводжується протеїнурією більше 3 г/добу з розвитком набряків на ногах, під очима, анасарки, гіпоальбумінемії, зі збільшенням α_2-глобулінів, виникненням диспротеїнемії, гіперхолестеринемії, гіперкоагуляції; перебіг прогресуючий та рецидивуючий;

3) гіпертензивний синдром з розвитком ознак гіпертрофії лівого шлуночка, розладів мозкового кровообігу, гіпертензивної ретинопатії, коронарної недостатності (нині доведено, що протеїнурія та артеріальна гіпертензія є клінічними маркерами прогресування захворювань нирок);

4) астенічний синдром: загальна слабкість, швидка втомлюваність, безсоння;

5) анемічний синдром: зниження рівня гемоглобіну та еритроцитів;

6) ДВЗ-синдром: високий рівень продуктів деградації фібрину в плазмі крові, зниження рівня анти тромбіну III та фібринолітичної активності, зниження протромбінового індексу, підвищення агрегації тромбоцитів; спочатку гіпер-, а потім гіпофібринемія;

7) змішаний варіант ГН.

Діагностика

- УЗД нирок недостатньо інформативне, спостерігається підвищення ехогенності нирок.
- Реографія та сцинтиграфія дають змогу визначити дифузне зниження накопичення нукліда на пізніх стадіях захворювання; на ранніх стадіях визначаються тільки невеликі, асиметричні, секреторні та екскреторні порушення виділення нукліда.
- Екскреторна (внутрішньовенна) урографія дозволяє визначити тільки порушення уродинаміки (широкий сечовід, спазмована та притиснута шийка сечоводу).

Критерії проб Нечипоренка, Амбюрже і Аддіса – Каковського – перевага еритроцитів над лейкоцитами.

Критерії загального аналізу крові: знижені вміст Hb і кількість еритроцитів, лейкоцитоз, підвищена ШОЕ.

Критерії запальних і реологічних змін в крові: позитивний СРБ, підвищений вміст фібриногену, гіперглобулінемія, підвищена агрегація тромбоцитів.

Критерії біохімічних змін в крові: гіпопротеїнемія, диспротеїнемія, гіпоальбумінемія, збільшення α_2-глобулінів, гіперхолестеринемія, гіперкоагуляція.

Критерії переходу гострого ГН в хронічний:

- збереження набряків та артеріальної гіпертензії протягом більше 3 міс;
- протеїнурія > 500 мг/добу;
- мікрогематурія протягом року;
- наявність ознак активного запалення (набряки, ексудація, лейкоцитоз, підвищена ШОЕ) через 6–18 міс від початку захворювання.

Ускладнення:

- гостра ниркова недостатність;
- гіпертонічна енцефалопатія та її крайній ступінь – еклампсія;
- гостра лівошлуночкова недостатність.

Лікування ГН

Лікування спрямоване на максимальне зниження протеїнурії, запобігання рецидиву і розвитку резистентності до терапії та нормалізацію АТ

Обсяг лікування залежить від темпу прогресування ГГН:

- незначний ризик – добова втрата білка < 4 г, АТ – 130/80 мм рт. ст., функція нирок збережена;
- середній ризик – добова втрата білка > 4–8 г, АТ – > 130/80 мм рт. ст., функція нирок збережена;
- високий ризик (добова втрата білка > 8 г, АТ – > 130/80 мм рт. ст., функція нирок може бути знижена.

Кроки лікування:

- Дієтотерапія
- Адекватна етіотропна терапія при стрептококовій інфекці.ї:
- Патогенетичне лікування з пригніченням аутоімунних реакцій: антибактеріальні препарати з низькою нефротоксичністю.
- Противірусні препарати (інтерферон).
- Глюкокортикоїди.
- Імунодепресанти (краще за даними біопсії нирок).
- Корекція АТ при АГ із застосуванням нефропротекторів.
- Антикоагулянтна та тромбоцитарна терапія.

Ефект лікування розцінюють як добрий у випадках позитивної динаміки протеїнурії та гематурії; задовільний (частковий) – при позитивній динаміці за однією з ознак.

Критерії досягнення повної ремісії: нормалізація результатів аналізів сечі, ліквідація екстраренальних проявів ГН.

Критерії прогресування: розвиток нефротичного синдрому; збереження сечового синдрому більше року, розвиток злоякісної гіпертензії та ХНН.

Профілактика

З метою запобігання розвитку **ГН** рекомендують наступні заходи:

- уникнення респіраторних та інших інфекцій, їх своєчасне лікування;
- уникнення алергічних станів;
- загартовування організму;
- дотримання здорового способу життя;
- хворим протипоказані щеплення та вакцинації;

- своєчасне виявлення захворювання та його адекватне лікування;
- звільнення хворих від значних фізичних і розумових навантажень, від роботи в нічні години;
- протипоказане переохолодження і підняття важких предметів,
- протипоказане тривале перебування у вертикальному положенні.

Завдання для самостійної роботи з теми «Гломерулонефрит»:

Необхідно охарактеризувати основні форми імуноопосередкованого двобічного ураження нирок – гломерулонефриту, пояснити причини і механізми виникнення.

Переглянути бланки аналізу біохімічних показників крові і клінічного аналізу сечі хворих на гострий і хронічний гломерулонефрит.

Розбір помилок з поясненням правильних відповідей

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Визначення поняття «гломерулонефрит».
2. Основні інфекційні і неінфекційні причини виникнення.
3. Патогенетичні механізми виникнення і хронізації гломерулонефриту.
4. Клінічні форми і прояви притаманні гострому і хронічному гломерулонефриту.
5. Лабораторно-морфологічні критерії, що допомагають встановити різні за перебігом форми гломерулонефриту.
6. Критерії переходу гострого гломерулонефриту в хронічний.
7. Ускладнення гострого і хронічного гломерулонефриту.
8. Принципи профілактики і лікування гломерулонефрит.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Пояснити причини і механізми виникнення гломерулонефриту.
2. Пояснити імунні і неімунні механізми патогенезу гломерулонефриту
3. Розробити заходи з профілактики гострого і загострень хронічного гломерулонефриту.
4. Пояснити показники біохімічного аналізу крові (оцінка ШКФ), сечі хворих на: гематурію, олігоурію, протеїнурію, циліндрурію і лейкоцитурію та показники зменшення клубочкової фільтрації.

Тема 31. ПІЄЛОНЕФРИТ

Обґрунтування теми: Інфекції сечової системи (ІСС) є найчисельнішою групою в структурі нефрологічних захворювань та посідають друге-третє місце серед інфекцій організму людини загалом. Проблема інфекцій сечової системи у дорослих і дітей є вкрай актуальною, що пояснюється труднощами їх раннього виявлення, недостатньою ефективністю терапії, що застосовуються, розвитком важких ускладнень. Поряд з маніфестними проявами хвороби, існують мало-симптомні варіанти. Останні нерідко мають латентний перебіг, маніфестують на тлі інтеркурентних інфекцій в дитячому віці та з початком статевих відносин у підлітків. Тривалий перебіг призводить до зниження функцій нирок завдяки тубулоінтерстиціальному процесу та порушень уродинаміки, що трактується як хронічна хвороба нирок. Як наслідок, розвивається вторинно-зморщена нирка та хронічна ниркова недостатність. Тому засвоєння здобувачами вищої медичної освіти основних питань, що відображають сучасні уявлення про етіологію та патогенез, класифікацію такого неспецифічного мікробного запалення нирки з переважним вогнищевим ушкодженням тубулоінтерстиційної тканини, чашечок та мисок (пієлонефрит), а також вільне володіння питаннями стосовно його перебігу, ранньої діагностики, а також тактики лікування є вкрай актуальним і пріоритетним.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і пояснювати причини і механізми виникнення, методи діагностики, розуміти принципи етіотропної та патогенетичної терапії пієлонефриту (ПН) як інфекційно-запального ушкодження переважно тубулоінтерстиційної тканини нирок у дорослих і дітей.

Конкретно:

Знати:

1. Визначення поняття пієлонефрит.
2. Етіологію порушення пієлонефриту.
3. Патогенез загальних і вогнищевих клінічних симптомів пієлонефриту.
4. Класифікацію пієлонефриту.
5. Діагностичні критерії пієлонефриту.
6. Клінічні форми пієлонефриту.
7. Методи діагностики пієлонефриту.
8. Принципи лікування пієлонефриту.
9. Профілактику розвитку і можливості уникнення ускладнень внаслідок пієлонефриту.

Вміти:

1. Пояснити патофізіологічні механізми виникнення пієлонефриту.
2. Визначити основні клінічні ознаки пієлонефриту, як інфекційно-запального ушкодження переважно тубулоінтерстиційної тканини нирок у дорослих і дітей.
3. Вміти встановлювати за допомогою клініко-лабораторних методів дослідження форми гострого і хронічного пієлонефриту.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати причини виникнення пієлонефриту
2. Інтерпретувати процеси, які виникають при інфекційно-запальних ушкодженнях тубулоінтерстиційної тканини нирок.

3. Інтерпретувати показники біохімічного аналізу крові і аналізів сечі хворих з синдромом неспецифічного запального ураження паренхіми та збиральної системи нирок:

- бактеріурії;
- нейтрофільної лейкоцитурії;
- мікропротеїнурії;
- зміненого pH сечі;
- позитивного тесту на нітрити;
- позитивного тесту на естеразу лейкоцитів.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Пієлонефрит»:

1. Методичні вказівки для студентів.
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань.
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань.
4. Набір завдань КРОК-1.

Пієлонефрит як інфекційно-запальне, вогнищеве ураження тубулоінтерстиціальної тканини нирок

Інфекції сечовивідних шляхів розглядаються як мікробно-запальні ураження органів сечових шляхів різного рівня. Серед них найскладнішим є **пієлонефрит** – бактеріальний неспецифічний запальний процес паренхіми та збиральної системи нирок з переважним ураженням інтерстиціальної тканини.

Класифікація пієлонефриту

За локалізацією запалення

- односторонній;
- двосторонній.

За походженням:

– первинний;

– вторинн.

Первинний пієлонефрит – необструктивний, тобто немає процесів, що порушують відтік сечі.

Вторинний пієлонефрит виникає там, де є порушення відтоку сечі: природжені аномалії, подвоєння нирок, конкременти, нефроптоз.

За клінічним перебігом:

– гострий;

– хронічний.

Гострий пієлонефрит – частіше односторонній інфекційний запальний процес різної міри інтенсивності. Може переходити в хронічну форму, одужання або спричиняти смерть.

Хронічний пієлонефрит – це уповільнений, з періодичними загостреннями запальний процес в нирках, що призводить до склерозу й деформації нирки, а також до підвищення артеріального тиску і до хронічної ниркової недостатності. Хронічний пієлонефрит частіше буває як наслідок перенесеного гострого пієлонефриту, але може бути і первинно хронічним процесом. На сьогодні хронічний пієлонефрит є однією зі складових «хронічної хвороби нирок», яка об'єдную декілька хронічних уражень нирок.

За формами (при гострому рієлонефриті:

– серозній;

– гнійній.

Кожна з них має свою клінічну картину, яка відрізняється одна від одної.

- серозний пієлонефрит протікає відносно спокійно
- гнійна форма характеризується бурхливим перебігом процесу хвороби.

Етіологічні фактори розвитку пієлонефриту

Фактори, які свідчать про потенційні ризики виникнення інфекцій сечової системи і пієлонефриту:

- Чоловіча стать.
- Особи літнього віку.
- Госпітальні інфекції.
- Вагітність.
- Наявність сечового катетера.
- Недавні втручання в сечові шляхи.
- Функціональні або анатомічні аномалії сечовивідних шляхів.
- Недавнє застосування протимікробних препаратів.
- Симптоми протягом > 7 днів при зверненні до лікаря.
- Цукровий діабет.
- Знижений імунітет.
- Тривала вимушена іммобілізація пацієнта.

Збудники

Збудником інфекцій сечових шляхів найчастіше (80 %) є мікробна грам-негативна флора (переважно кишкова паличка, протей, клебсієла, ентерокок), рідше – грам-позитивна, а саме – стафілококи, що характерні для хронічних латентних процесів. Етіологічним чинником можуть також бути віруси (аденовіруси, ентеровіруси, віруси герпетичної групи і парагрипу), найпростіші (Trichomonas vaginalis), гельмінти, гриби, внутрішньоклітинні збудники (Chlamydia Trachomatis, Ureaplasma Urealiticum, Mycoplasma Genitalium, Mycoplasma Hominis) та зоонозні інфекції.

Пієлонефрит у дітей частіше виникає за наявності аномалій розвитку сечовивідних шляхів, при цьому шлях проникнення збудника до нирок – гематогенний із кишечнику. Гематогенна інфекція сечового тракту обмежується до декількох відносно незвичайних мікробів, як наприклад Staphylococcus aureus, Candida spp., Salmonella spp. і туберкульозна Mycobacterium, які викликають первинні інфекції у іншому місці організму. Candida albicans може також призводити до інфекцій сечової системи (ІСС) гематогенним шляхом, а також за наявності катетеру або внаслідок антибактеріальної терапії.

В дорослому віці, навпаки, спостерігається частіше висхідний шлях інфікування, нерідко в асоціації зі збудниками статевих інфекцій. При цьому, наприклад, кишкова паличка може досягати нирок навіть без наявності уродинамічних порушень.

Однократна постановка катетера в сечовий міхур у амбулаторних пацієнтів призводить до сечової інфекції в 1–2 % випадків. Перебування катетера з відкритою дренажною системою протягом 3–4 днів призводить до бактеріурії в майже 100 % випадків. Використання закритих дренажних систем, у тому числі обладнаних клапаном для запобігання ретроградному току, затримує розвиток

інфекції, але не запобігає цьому. Вважається, що бактерії мігрують між уретрою і катетером, що й призводить до розвитку бактеріурії майже в усіх пацієнтів протягом 4 тижнів. Шлях проникнення інфекції визначає переважну локалізацію мікробного процесу: у дітей – корковий шар та інтерстицій, у дорослих – чашечки, миска та інтерстицій.

Патогенез пієлонефриту

Патогенетичні механізми запального процесу в нирках дещо відрізняються залежно від причин його розвитку, але загальним для них є збільшення внутрішньомискового тиску, що призводить до порушень внутрішньониркової гемодинаміки та місцевого гомеостазу. Якщо при порушеннях уродинаміки органічного генезу підвищення внутрішньомискового тиску постійно зростає на тлі різного ступеня дисплазії нирок, то при згаданих порушеннях функціонального походження підвищення внутрішньомискового тиску має інтермітуючий характер часто зі зворотним потоком сечі із сечового міхура в напрямку нирки, що спостерігають у хворих з міхурово-сечовідним рефлюксом і гіперрефлекторним сечовим міхуром. Враховуючи різні клінічні варіанти порушень уродинаміки, можна змоделювати патогенез пієлонефриту: підвищення внутрішньомискового тиску → порушення внутрішньониркової гемодинаміки і зниження ефективного ниркового плазмотоку → порушення структури функціонуючої паренхіми → інфікування паренхіми нирки лімфогенним, гематогенним чи урогенним шляхом.

Клінічні прояви пієлонефриту

Пієлонефрит документується на підставі ***екстраренальних симптомів***:

- фебрильна температура тіла, лихоманка, озноб;
- інтоксикація;
- болі в ділянці живота або попереку;
- нейтрофільний лейкоцитоз, збільшення ШОЕ;
- ренальні ознаки – бактеріурія понад 10^4 КУО/мл, нейтрофільна лейкоцитурія, мікропротеїнурія (хибна – за рахунок лейкоцитурії та істинна – за рахунок протеїну Тома – Хосфола), pH ≥ 6,5;
- позитивний тест на нітрити (ентерококи і стафілококи не перетворюють нітрати на нітрити; цей тест є також хибнопозитивним при прийомі феназопіридину та може бути негативним у хлопчиків до 2 років) та позитивний тест на естеразу лейкоцитів.

Неспецифічні ознаки пієлонефриту:

- загальна слабкість;
- головний біль;
- спрага;
- відсутність апетиту;
- нудота;
- блювота;
- порушення сечовипускання, які супроводжуються болем, дискомфортом, різзю, печінням;
- підвищене газоутворення.

Гострий пієлонефрит супроводжується напругою передньої черевної стінки на боці ураженої нирки, олігурією, ознаками гострої ниркової недостатності. Характерна ознака, так званий, симптом поколочування (симптом Пастернаць-

кого, ударна ознака Мерфі) – поперекові болі, що виникають або посилюються при постукуванні в ділянці нирок, а також болі в попереку при незначному русі, ходьбі. Іноді може виникати псоас-симптом (згинальна контрактура та зовнішня ротація стегна).

Діагностика пієлонефриту

Для верифікації аномалій розвитку та обструктивних порушень проводиться УЗД, мікційна цистографія (після нормалізації аналізів сечі) для дітей. Ультразвукове дослідження верхнього сечового трактату слід виконувати також для виключення сечокам'яної хвороби. Додаткові дослідження, як, наприклад, проведення спіральної томографії, екскреторної урографії або реносцинтиграфії з DMSA, слід розглядати як необхідну опцію, якщо у пацієнтів зберігається фебрильна температура протягом 72 год після початку лікування (антибіотиками).

Поняття *рефлюкс-нефропатії* включає наявність міхурові-сечовідного рефлюксу або інтраренального рефлюксу та інфекції сечових шляхів, що супроводжується зниженням функції нирки та розвитком нефросклерозу. Диференціально-діагностичною ознакою гіпоплазії нирки від вторинно зморщеної нирки є наявність нормальної кількості анатомічних структур (лоханки, мисок) при нефросклерозі за даними УЗД.

Безсимптомна бактеріурія документується за наявності в середній порції ранішньої сечі бактеріурії 10^5 КУО/мл при відсутності клінічних ознак захворювання сечовидільної системи. Симптом верифікується за наявності одного й того ж збудника в двох послідовних дослідженнях. Найчастіше зустрічається у хворих на цукровий діабет, за наявності сечового катетера, у дітей (у 1% дівчаток в дошкільному віці і 5 % до 15 –років) та в похилому віці (частіше у жінок). У 2/3 дівчаток з безсимптомною бактеріурією в подальшому спостерігається маніфестна інфекція сечових шляхів під час вагітності. Ризик народження дитини з низькою вагою від матері з бактеріурією складає понад 50 %. При цукровому діабеті безсимптомна бактеріурія у жінок нерідко ускладнюється інфекцією нижніх сечових шляхів, у чоловіків – простатитом. Безсимптомна бактеріурія у більшості випадків представлена грам-негативною флорою, насамперед, E. Coli. Безсимптомна бактеріурія також може бути представлена Klebsiella, Proteus, Pseudomonas, Enterococcus і Staphylococcus epidermalis (останній частіше у немовлят і дорослих жінок).

Рецидив гострого пієлонефрит документується за наявності клініко-лабораторної симптоматики та виявленні того ж самого збудника, що й у дебюті захворювання. Реінфекцію визначають за наявністю ознак ПН при виявленні іншого серотипу або іншого інфекційного агента при бактеріологічному аналізі сечі.

Стійкі тубулярні порушення призводять до розвитку інтерстиціального нефриту, що є вже окремою нозологічною формою. Формування *хронічної ниркової недостатності* на тлі пієлонефриту потребує встановлення діагнозу хронічна хвороба нирок.

Симптоми хронічного пієлонефриту за формами:

- ***рецидивна:*** постійні неприємні відчуття в попереку, порушується сечовипускання, може підвищитися температура тіла;
- ***гіпертонічна:*** підвищується артеріальний тиск, присутні періодичні гіпертонічні кризи, часті головні болі, запаморочення, задишка, серцеві болі;

- ***анемічна:*** блідість, запаморочення, непритомність, підвищена стомлюваність;
- ***азотемічна:*** має всі симптоми хронічної ниркової недостатності – набряки, збільшення об'єму сечі, артеріальна гіпертензія, анемія, запах аміаку з рота, відчуття нудоти, блювання, надмірне скупчення газів в кишечнику, схильність до інфекційних захворювань;
- ***гематуричнау:*** наявність еритроцитів в сечі в значній (під час нападів) або незначній (постійно) кількості.

Підходи до лікування ПН

Лікування ПН передбачає можливість як амбулаторного, так і стаціонарного лікування. Показанням для стаціонарного лікування є необхідність паретеральної (внутрішньовенної) терапії антибіотиком та дезінтоксикації.

Лікування пієлонефриту включає:

- усунення виражених симптомів;
- дезінтоксикацій ну терапію;
- дієтотерапію;
- використання в терапії лікарських засобів на основі рослинної сировини;
- імунокоригувальну терапію;
- електрофорез, ампліпульстерапію, магнітотерапію, внутрішньовенну лазеротерапію);
- озонотерапію.

Етіотропна терапія – призначення антибіотиків у випадках, коли ПН викликана специфічними збудниками, наприклад:

Corynebacterium Urealiticum (пієлонефрит з лужною сечею, еритроцитами, струвітними кристалами та інкрустацією мисок і сечоводів).

Туберкульозною паличкою (абактеріальна лейкоцитурія), потрібне призначення відповідних препаратів (ванкоміцин, протитуберкульозні ліки тощо).

Критеріями переходу на пероральний прийом антибіотиків є:

- нормалізація температури
- регресія ознак інтоксикації та локальної симптоматики
- покращення показників аналізів крові.
- покращення показників аналізів сечі

Призначення протигрибкових препаратів в кожному конкретному випадку вирішується індивідуально (флюконазол, інтраконазол, кетоконазол).

Патогенетична терапія – дезінтоксикація; симптоматичне лікування – жарознижуючі та профілактичне лікування після досягнення ремісії. У випадках больового синдрому призначаються антиспастичні препарати.

Одним з важливих чинників успішного завершення лікування хронічної та гострої форм пієлонефриту є адекватне коригування раціону. При пієлонефриті дуже важливо дотримуватися правильного харчування. Це означає: помірне вживання нежирного м'яса та риби, включення в раціон молочних і кисломолочних продуктів, свіжих овочів і фруктів. Також, неприпустимо надмірне вживання солі. А, коли відсутні набряки обличчя, рук і ніг, немає гіпертензії, хворим також радять випивати близько 3 л рідини за добу.

Хірургічне лікування пієлонефриту показано у випадках, коли неінвазивні методи не принесли очікуваного ефекту. Метою операції є зупинка прогресування неприродного процесу, запобігання його розвитку в другій нирці (якщо спостерігається тільки одностороннє запалення), відновлення здорового відтоку сечі.

Профілактика пієлонефриту полягає в запобіганні можливості появи та своєчасному усуненні:

- карієсу;
- запальних захворювань органів дихання та травлення;
- сечокам'яної хвороби;
- проблем з дефекацією;
- порушень природного виведення сечі.

Хронічний пієлонефрит розвивається не швидко, тому його профілактику слід починати ще в дитинстві, прищеплюючи дитині навички гігієни.

Імуноактивна профілактика і використанням пробіотиків

Застосування Uro-Vaxom – в кількох рандомізованих дослідженнях було задокументовано, що цей засіб є ефективнішим за плацебо.

З профілактичною метою слід використовувати конкретно перевірені у ході досліджень штами лактобактерій. Є сенс розглянути можливість застосування *L. Rhamnosus* GR-1 та *L. Reuteri* RC-14 з метою профілактики пієлонефриту;

Можливі ускладнення

При нелікованому пієлонефриті або неправильно проведеній, недієвій терапії розвиваються негативні наслідки, які можуть призвести до більш важких станів, ніж первинне захворювання.

Ускладнення ПН, які можливі при відсутності належного лікування:

- Гнійне запалення ниркової тканини (абсцес нирки).
- Білково-енергетична недостатність у дітей раннього віку.
- Паранефрит.
- Урологічний сепсис.
- Септичний шок.
- Епілептичні припадки.
- Нефрогенна артеріальна гіпертензія.
- Ниркова недостатність тощо.

Передсепсис (синдром системного запального відгуку) свідчить про початок септичного процесу, причиною або наслідком якого є пієлонефрит. Цей синдром діагностується на підставі двох і більше із наступних ознак: температура тіла більше 38 °С або менше 36 °С; частота серцевих скорочень більше 90 за хвилину; гіпервентиляція (PCO_2 менше 32 мм рт. т.) або тахіпное більше 20 за хвилину; лейкоцити крові 12 Г/л чи 4 Г/л або кількість нейтрофілів понад 10 %, ШОЕ ,більше 25 мм/год, СРБ +.

Прогноз

У більшості хворих достатня функція нирки зберігається протягом 20 років після дебюту хвороби. Часті загострення у вигляді атак гострого пієлонефриту навіть за умови контролю зазвичай викликають ще більші порушення структури та погіршення функції нирки. Обструкція, що продовжується, провокує пієлонефрит або сприяє його хронізації й збільшенню внутрішньо-лоханкового тиску, що веде до прямого пошкодження нирки.

Завдання для самостійної роботи з теми «Пієлонефрит»:

Необхідно визначити ознаки різних за походженням і перебігом форми пієлонефриту і вміти пояснити причини і механізм виникнення цих змін.

Розбір помилок з поясненням правильних відповідей

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Визначення поняття «пієлонефрит».
2. Основні причини і умови виникнення пієлонефриту.
3. Патогенетичні механізми виникнення і хронізації пієлонефриту.
4. Клінічні форми і екстраренальні прояви притаманні різним формам пієлонефриту.
5. Лабораторні критерії, що допомагають встановити перебіг і форми пієлонефриту.
6. Діагностичні критерії пієлонефриту.
7. Умови переходу гострого пієлонефриту в хронічний.
8. Ускладнення гострого і хронічного пієлонефриту.
9. Принципи профілактики і лікування пієлонефриту.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Пояснити механізми виникнення пієлонефриту.
2. Інтерпретувати причини виникнення інфекційно-запальних ушкоджень тубулоінтерстиційної тканини нирок.
3. Інтерпретувати показники біохімічного аналізу крові і аналізів сечі хворих з синдромом неспецифічного запального ураження паренхіми та збиральної системи нирок:
   - бактеріурії;
   - нейтрофільної лейкоцитурії;
   - мікропротеїнурії;
   - зміненого pH сечі;
   - позитивного тесту на нітрити;
   - позитивного тесту на естеразу лейкоцитів.
4. Розробити заходи з профілактики пієлонефриту.

Тема 32. СЕЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

Обґрунтування теми: Сечокам'яна хвороба (СКХ) є однією з тих патологій, всебічна увага до якої не стає меншою і в наші часи, завдяки поширеності серед різних вікових груп дорослого населення України. Відсоток зареєстрованих випадків постійно зростає; проте питома вага хворих на СКХ серед населення України сьогодні є стабільною і складає 0,76 %. Сечокам'яна хвороба становить 30–40 % серед причин госпіталізації до урологічних відділень лікарень. Остаточна невирішеність патогенетичних механізмів її виникнення і розвитку диктує подальше обговорення цієї теми в науковому і клінічному аспектах. Адже захворюваність, поширеність та перебіг хвороби, є пов'язаними з тими факторами ризику, які в окремих, конкретних випадках сприймаються як пускові механізми розвитку, а також, як такі, що певним чином, визначають вибір етіопатогенетичної терапії в подальшому. Викладене вище актуалізує важливість вивчення СКХ, з урахуванням території, де частіше зустрічається патологія, і керуючись відомими даними щодо наявності притаманних для окремих випадків предикторів та детермінант хвороби. Таким чином, кожен майбутній лікар повинен володіти базовими знаннями про етіопатогенез, особливості клініки і діагностики СКХ, на тлі глибокого розуміння яких і будуються принципи надання допомоги хворим у гострих випадках..

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати і визначати основні причини розвитку, клінічні прояви сечокам'яної хвороби, пояснювати механізми її виникнення для вибору найбільш ефективної стратегії профілактики і лікування.

Конкретно:

Знати:

1. Визначення поняття сечокам'яна хвороба.
2. Відмінності термінів уролітіаз і нефролітіаз.
3. Загальні фактори, що сприяють утворенню конкрементів в сечовидільній системі.
4. Основні форми нефролітіазу.
5. Основні чинники ризику, що спричиняють різні форми нефролітіазу.
6. Клінічна картина та варіанти перебігу сечокам'яної хвороби.
7. Методи діагностики.
8. Принципи лікування сечокам'яної хвороби.
9. Профілактика сечокам'яної хвороби.

Вміти:

1. Пояснити загальні патофізіологічні механізми виникнення конкрементів в органах сечовидільної системи.
2. Визначити основні клінічні ознаки основних форм нефролітіазу.
3. Характеризувати сприятливі умови для формування конкрементів, що складаються з оксалатів кальцію, фосфатів кальцію, уратів, струвіту і цистину.
4. Вміти встановлювати за допомогою результатів візуалізаційних досліджень і загального аналізу сечі основні форми сечокам'яної хвороби.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати причини виникнення сечокам'яної хвороби.
2. Інтерпретувати за допомогою біохімічного аналізу крові і загального аналізу сечі ризику розвитку і наявності (різних за своїм походженням) конкрементів в органах сечовидільної системи спираючись на:
   - гіперкальціурію з гіперкальціємією,
   - гіперкальціурію без гіперкальціємії,
   - гіпоцитратурію,
   - гіпероксалурію,
   - алкалізацію сечі,
   - гіперурикозурію,
3. Визначити можливі ускладнення,

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Сечокам'яна хвороба»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Сечокам'яна хвороба (уролітіаз, СКХ) захворювання, що проявляється формуванням конкрементів в органах сечовидільної системи.

Уролітіаз варіюється за розміром і формою: від дрібнозернистого, порошкоподібного сечового «піску», до крупнозернистих частинок (дрібне каміння) та каміння, що досягає значної величини.

Іноді терміни уролітіаз і нефролітіаз використовуються як синоніми, проте нефролітіаз більш правильно називати наявністю конкрементів у нирках (але не в інших відділах сечовидільної системи). Водночас нефролітіаз – найчастіша причина появи конкрементів у відділах, що знаходяться нижче; рідше конкременти утворюються у сечовому міхурі, викликаючи його запалення (цистит).

Обструкція сечоводу конкрементом (ниркова колька) проявляється гострим спастичним болем у ділянці нирок, нудотою, блюванням, гематурією. При тривалому анамнезі уролітіазу можливий розвиток пієліту та пієлонефриту.

Нефролітіаз – це наявність у сечових шляхах конкрементів, які утворюються внаслідок осадження хімічних речовин, що містяться в сечі, якщо їхня концентрація перевищує поріг розчинності.

Стосовно формального генезу існують дві теорії формування каменів: *кристалізаційна* й *теорія матриці*. Згідно з ***кристалізаційною*** теорією утворення каменя є наслідком порушення колоїдного стану сечі, що супроводжується типовою кристалізацією солей. У нормі сеча людини – це ультрафільтрат плазми крові, який містить у собі велику кількість продуктів мінерального й органічного обміну, залишкових продуктів метаболізму, котрі знаходяться в зависному розчиненому стані завдяки наявності в сечі стабілізуючих "захисних" колоїдів. Їх система може порушуватись у разі зміни реакції й поверхневого натягу сечі, уростазу, наявності мікробів, лейкоцитів, фібрину та ін. У таких випадках відбувається осадження солей і утворення великої кількості аморфних або кристалічних часток, не з'єднаних між собою. Кожна частка може стати ядром для утворення майбутнього каменя, як і колонії бактерій, клітини епітелію, ушкоджені ділянки слизової оболонки сечових шляхів.

Згідно з ***теорією матриці***, основою каменеутворення є білокумісне органічне ядро (матриця), на яке нашаровуються кристали солей. Тобто кожен сечовий камінь складається з двох компонентів: органічної основи – матриці, яка становить 2–3 % сухої маси каменя, і мінеральної, що має кристалічну структуру й інтимно зв'язана з матрицею.

Етіологія

Причини утворення ниркових конкрементів недостатньо вивчені.

Загальні фактори, *що сприяють утворенню конкрементів в сечовидільній системі*

Три основні порушення, що призводять до осадження сечової кислоти і каменеутворення, включають: низький pH сечі, зменшення об'єму сечі та гіперурикозурію. У пацієнтів з каменями із сечової кислоти найбільш важливим і превалюючим з них є стійка кисла реакція сечі.

До ***факторів ризику формування*** конкрементів із сечової кислоти належать наступні.

– Низький pH сечі:

- патологічні стани, пов'язані з інсулінорезистентністю, у т.ч. ЦД 2-го типу, ожиріння, метаболічний синдром (МС);
- хронічна діарея, гастроентеростомія;
- ідіопатична кисла реакція сечі;
- подагра;
- надмірне споживання білків тваринного походження;
- лактоацидоз на фоні фізичної активності;
- зменшення амонієгенезу.

– Зменшення об'єму сечі:

- хронічна діарея;
- надмірне потовиділення.

– Гіперурикозурія:

- спадкові ензимопатії;
- подагра;
- прийом урикозуричних препаратів;
- мієлопроліферативні захворювання;
- лізис пухлин, індукований хіміотерапією;
- гемолітична анемія.

Етіопатогенез

Стійкий зсув реакції сечі в кислий бік є найбільш важливим етіологічним чинником, що призводить до кристалізації сечової кислоти. Загальне кислото-утворення в організмі в основному відбувається за рахунок окислення сірко-вмісних і катіонних амінокислот. Для підтримки кислотно-лужного балансу нирки повинні виводити 50–100 ммоль/л іонів водню щодня (~ 1 ммоль/кг маси тіла). Ниркова екскреція кислоти досягається або за рахунок секреції іонів водню через натрій-водневий антипорт у проксимальному відділі нефрону, або за допомогою активного протон-АТФазного насоса в дистальному відділі нефрону. Існують дві системи, що відповідають за буферизацію вільних іонів водню в сечі для підтримання їх концентрації на дуже низькому рівні, – *фосфатна* й *амонієва буферні системи*. Зміни в синтезі аміаку в нирках спричиняють порушення буферної ємності й зниження pH сечі. Оскільки натрій-водневий антипорт відповідає за екскрецію амонію, його знижена активність спричиняє

порушення виведення амонію. Відносний дефіцит сечового буфера призводить до стійкої кислої реакції сечі. Доведено, що у пацієнтів із хронічною діареєю та кишковими стомами спостерігають системний метаболічний ацидоз, низький pH сечі і зменшення об'єму сечі, які сприяють утворенню каменів.

Збільшення об'єму сечі, ймовірно, буде відігравати важливу роль в профілактиці каменеутворення, однак сьогодні поки не проведено клінічних випробувань з вивчення цього питання. Два основні фактори, які відповідають за надмірно низький pH сечі, становлять комбінацію збільшеного ендогенного кислотоутворення і порушеного амонієгенезу в ниркових канальцях. Ожиріння, ЦД 2-го типу та МС – патології, пов'язані з надмірно кислою реакцією сечі, які набагато частіше діагностують у пацієнтів з уратним нефролітіазом порівняно з популяцією осіб з іншими видами каменів.

Гіперурикозурія та кальцієві камені. Наявність у розчині сечової кислоти знижує розчинність оксалату кальцію. Це явище отримало назву «висолювання». Даний механізм відрізняється від епітаксії, при якій один кристал слугує осередком для формування іншого. Феномен висолювання in vitro оксалату кальцію сечової кислоти лише частково визнається доказовою медициною, оскільки не всі епідеміологічні дані свідчать, що гіперурикозурія є фактором ризику утворення кальцієвих каменів.

Основні форми нефролітіазу

Конкременти можуть формуватися в різних частинах сечовивідних шляхів, найчастіше у чашечках або нирковій мисці, та переміщатись до сечоводу і сечового міхура, де можуть рости, або виводяться з сечею.

Іноді камені можуть досягти значних розмірів, заповнювати всю чашково-мискову систему нирок (коралоподібний камінь) і призводити до пошкодження нирок.

Більшість конкрементів складається з оксалатів кальцію, рідше – фосфатів кальцію, уратів, струвіту і цистину.

Камені з оксалату кальцію і апатитів

- ***гіперкальціурія з гіперкальціємією***

Надмірна концентрація у сечі кальцію та фосфору призводить до формування фосфатів. Розлади фосфорно-кальцієвого метаболізму можуть бути викликані ендокринною патологією (гіперпаратиреоїдизм), гіпервітамінозом вітаміну D, підвищеною кістковою резорбцією, аліментарним фактором (тривалий прийом лугів та солей кальцію, наприклад, у складі мінеральної води або твердої водопровідної води). гранулематозні захворювання (наприклад, туберкульоз, саркоїдоз, деякі лімфоми), гіперкальціурія обумовлена надлишковим синтезом $1,25(OH)_2D_3$ – новоутворення – метастази в кістки або активація кісткової резорбції шляхом секреції цитокінів, синтез ПТГ (паратиреоїдний гормон або паратгормон) та ПТГпП (паратиреоїд-зв'язаний пептид) деякими пухлинами.

- ***гіперкальціурія без гіперкальціємії***

– канальцевий дистальний ацидоз 1-го типу – метаболічний ацидоз знижує екскрецію цитратів і знижує реабсорбцію (підвищує екскрецію) кальцію.

– ідіопатична гіперкальціурія:

а) абсорбтивна – підвищене на ≈50 % порівняно із загальною популяцією всмоктування кальцію з ШКТ;

б) резорбтивна – підвищена резорбція кальцію з кісток без будь-якої клінічно значимої хвороби; пришвидшення метаболізму кісток;

• ***гіпоцитратурія***

– канальцевий дистальний ацидоз 1-го типу – метаболічний ацидоз знижує екскрецію цитратів і знижує реабсорбцію (підвищує екскрецію) кальцію;

– нефролітіаз при хронічній діареї – хронічна діарея з втратою лугів призводить до ацидозу, а також може викликати гіпокаліємію;

– внутрішньоклітинний ацидоз, вторинний щодо хронічної гіпокаліємії – хронічна гіпокаліємія призводить до внутрішньоклітинного ацидозу, що є безпосередньою причиною гіпоцитратурії.

• ***гіпероксалурія***

Підвищений вміст у сечі оксалатів (солей щавлевої кислоти) і пов'язане з цим утворення оксалатного каміння можуть бути обумовлені як надлишковим надходженням оксалатів в організм, так і їх надмірним синтезом завдяки ферментативним дефектам, а також прийомом вітаміну С, дією з низьким вмістом кальцію (відсутність зв'язування оксалатів кальцієм у просвіті ШКТ), хронічними захворюваннями тонкої кишки.

Цистинові камені переважно спричинені **цистинурією** – спадковим генетичним захворюванням, при якому порушується всмоктування амінокислоти цистину в нирках. Надлишок цистину виводиться із сечею і, кристалізуючись, утворює цистинові камені. Це один із найбільш рідкісних, але найскладніших типів каменів у сечовивідних шляхах.

• ***струвітні камені (алкалізація сечі)***

Формуванню струвітних каменів сприяють інфікування сечовивідних шляхів бактеріями, що синтезують уреазу; розпад сечовини призводить до значної алкалізації сечі і, як наслідок, до випадіння в осад струвітних каменів.

• ***уратні камені (гіперурикозурія)***

Формуванню уратів сприяють порушення метаболізму сечової кислоти (при подагрі), захворювання, що проявляються надмірним розпадом власних білків, аліментарний фактор (надлишок у їжі пуринових основ, що містяться в бобових, м'ясних продуктах, синдром Леша – Ніхана – порушення метаболізму пуринів, мієлопроліферативні новоутворення). Важливим для формування уратного каміння є підвищена кислотність сечі (pH нижче 5,5).

Клінічна картина та типовий перебіг

Типовим симптомом є **ниркова коліка** – біль у поперековій ділянці, іррадіює у симфіз лобка, зовнішні статеві органи та внутрішню поверхню стегон, а якщо блокується уретра – біль проявляється вище лобкової ділянки. Біль виникає при русі та просуванні каменю через вузький просвіт сечоводу. Може супроводжуватися нудотою і блюванням, позивами до сечовипускання й частим сечовипусканням у невеликих кількостях (дизурія), ознобом і лихоманкою (якщо хвороба супроводжується інфекціями сечовивідних шляхів (ІСШ), навіть гіпотонією та зомлінням (при дуже інтенсивному болю), іноді гематурією. При фізикальному обстеженні: біль у поперековій ділянці з боку коліки (різко позитивний симптом Пастернацького) та підвищення напруження м'язів на боці коліки. Больові відчуття зникають після розблокування потоку сечі (переміщення конкременту до сечового міхура і спонтанне видалення). Приблизно у 50 % випадків нефролітіаз має рецидивуючий перебіг.

Діагностика нападу сечокам'яної хвороби

Сечокам'яна хвороба діагностується на підставі клінічних симптомів (зазвичай ниркова коліка), або результатів візуалізаційних досліджень і загального аналізу сечі. Іноді нефролітіаз діагностуються випадково, під час проведення візуалізаційних досліджень з інших причин.

Допоміжні дослідження

1. *Загальний аналіз сечі:* у 3/4 випадків – мікрогематурія або макрогематурія, приблизно у 3 % пацієнтів – лейкоцитурія й бактерійурія, що з'являється внаслідок ІСШ.

2. *Аналіз крові:* немає специфічних порушень, часто помірний лейкоцитоз (< 15 000/мкл), більш високий лейкоцитоз, підвищення ШОЕ і концентрації С-реактивного білка вказують на ІСШ.

3. *Візуалізаційні дослідження:* з метою виявлення конкрементів і оцінки ступеня дилатації сечовивідних шляхів:

– Оглядова рентгенограма черевної порожнини може виявити рентген-контрастні конкременти, а разом з УЗД є вступним візуалізаційним дослідженням у пацієнтів з нирковою колікою в анамнезі.

– УЗД сечової системи – первинне візуалізаційне дослідження у пацієнтів з нирковою колікою в анамнезі, метод дослідження першого вибору у вагітних жінок.

– Спіральна КТ без контрастної речовини проводиться у випадку діагностичних сумнівів або, як метод дослідження першого вибору.

– КТ-урографія призначається, якщо звичайна КТ без контрастування не дала необхідної діагностичної інформації, а також для детальної оцінки сечовивідних шляхів перед операціями або для виявлення пухлин.

Диференційна діагностика проводиться з такими захворюваннями як: жовчнокам'яна хвороба, «гострий живіт», гострий пієлонефрит, інші причини непрохідності сечових шляхів – згустки крові, некротизовані фрагменти ниркової тканини при гострому папілярному некрозі або туберкульозі.

1. *Базовий набір досліджень після першого нападу ниркової коліки* (проводиться в період між нападами, через 2–3 міс після появи ниркової коліки або урологічних втручань у зв'язку з нефролітіазом, в пацієнтів, які залишаються на нормальній дієті), або **в пацієнтів з безсимптомним, випадково виявленим нефролітіазом:**

1) загальний аналіз сечі – наявність в сечі мінералів (кристали сечової кислоти, цистин, оксалат кальцію, або фосфатів) вказує на характер каменів;

2) концентрація в сироватці креатиніну, натрію, калію, кальцію (збільшена в декілька разів у випадку високої, однак ще нормальної кальціємії), фосфору і сечової кислоти;

3) ПТГ у осіб з гіперкальціємією, нормальним вмістом кальцію в сироватці крові, що наближається до верхньої межи норми (≥ 2,5 ммоль/л), гіпофосфатемією або гіперкальціурією;

4) газометрія крові;

5) контрольне УЗД через рік, потім кожні 2 роки (якщо нема інших показань).

2. *Додаткові лабораторні дослідження* у пацієнтів з рецидивуючим нефролітіазом, багатьма каменями, збільшенням конкрементів, однією функціонуючою ниркою, нирковою недостатністю, позитивним сімейним анамнезом, або в осіб віком менше 25 років: екскреція з сечею кальцію, оксалатів, сечової кислоти, цитрату, натрію і креатиніну, а при підозри цистинурії – екскреція цистину

з сечею. З огляду на варіабельність добової екскреції речовин з сечею слід провести 2 або 3 забори 24-годинної порції сечі.

3. ***Аналіз хімічного складу конкременту*** (виділеного, або видаленого під час урологічного втручання) за допомогою рентгенівської кристалографії або спектроскопії – показаний у всіх випадках.

4. ***Інші дослідження:*** залежно від підозрюваного основного захворювання.

Види лікування ниркової коліки

Консервативне

При нирковій коліці для полегшення стану хворого застосовуються спазмолітики (зменшують спазми та сприяють можливому виходу конкрементів) та анальгетики. Після відповідної діагностики пацієнта додаються діуретики, відповідна дієта на клінічний період та загальна корекція харчування.

Інвазивне

1. *Екстракорпоральна літотрипсія* (ЕКЛТ): дроблення ниркових конкрементів і каменів в сечових шляхах ударними хвилями, які генеруються екстракорпорально (електрогідравлічно, електромагнітно або п'єзоелектрично). Втручання проводиться при анальгоседації, зазвичай амбулаторно.

2. *Черезшкірна літотрипсія* (ЧШЛТ): видалення конкрементів з нирки або верхньої частини сечоводу за допомогою ендоскопу (нефроскоп), введеного безпосередньо в чашково-мискову систему.

3. *Уретероренноендоскопічна літотрипсія* (УРЕЛ) – видалення конкременту уретероендоскопом (ендоскоп вводиться через уретру та сечовий міхур до сечоводу).

4. *Хірургічне видалення конкременту*, як виняток, цілої нирки.

Прогноз

Рання діагностика причини і специфічне лікування покращують прогноз, особливо при рецидивуючому нефролітіазі, або коли хвороба розвивається в молодому віці. Нефролітіаз рідко є причиною термінальної стадії ниркової недостатності, яка є показником для лікування діалізом (2–4 % хворих потребують проведення діалізу; приблизно у 40 % хворих визначається струвітовий нефролітіаз, асоційований з утворенням коралоподібних каменів). Підвищення pH сечі може підвищувати ризик утворення фосфатно-кальцієвих каменів внаслідок гіперкальціурії та гіпоцитратурії на фоні метаболічного ацидозу. Такі конкременти часто виявляють після прийому топірамату – інгібітора карбоангідрази, що використовується для лікування епілептичних припадків і мігрені

Профілактика

1. Пити велику кількість рідини (добовий діурез ≥ 2 л).

2. Обмеження споживання продуктів, що містять компоненти сечових каменів. Пацієнтам з уратними каменями рекомендовано обмеження вживання білкових продуктів тваринного походження (м'яса, риби та птиці) до денної норми 0,8 г/кг/добу і заміна їх свіжими фруктами та овочами. Дотримання зазначеної вище дієти сприятиме зменшенню екскреції уратів із сечею та алкалізації сечі.

3. Зменшення споживання солі (< 6 г/добу; кальціуретична дія натрію при більшості форм сечокам'яної хвороби) і тваринного білка за винятком молокопродуктів (дієта з високим вмістом тваринного білка знижує pH сечі і зменшує екскрецію цитратів із сечею).

Завдання для самостійної роботи з теми «Сечокам'яна хвороба»:

Необхідно пояснити загальні патофізіологічні механізми виникнення конкрементів в органах сечовидільної системи, визначити їх походження в органах сечовидільної системи хворих і вміти пояснити етіопатогенез виникнення цих змін. Розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Назвати основні чинники та фактори ризику сечокам'яної хвороби.
2. Висвітлити етіопатогенез різних форм нефролітіазу.
3. Які основні фактори впливають на процес утворення каменів в нирках.
3. Назвати основні форми нефролітіазу.
4. Чому змінюється склад сечі.
6. Профілактика сечокам'яної хвороби
7. Принципи лікування сечокам'яної хвороби.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Пояснити механізми виникнення конкрементів в органах сечовидільної системи.
2. Пояснити принципи лікування різних за походженням конкрементів
3. Розробити заходи з профілактики сечокам'яної хвороби.

Тема 33. ПАТОЛОГІЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Обґрунтування теми: Організм людини – це цілісна система, до складу якої входять клітини, тканини та органи. Останні об'єднуються між собою для виконання важливих функцій. Однією з основних є кісткова система людини. Кісткові тканини – це спеціалізований тип сполучних тканин, які мають високий ступінь мінералізації міжклітинної речовини, беруть активну участь у підтримці водно-сольового гомеостазу в організмі, виконують опорно-механічну та захисну функції. Незважаючи на високий ступінь мінералізації, у кісткових тканинах відбувається постійне відновлення речовин, що входять до їх складу, постійне руйнування та утворення, адаптивні перебудови до умов функціонування, які постійно змінюються. Морфофункціональні властивості кісткової тканини змінюються залежно від віку, м'язової діяльності, умов харчування, під впливом діяльності залоз внутрішньої секреції, іннервації. Саме кісткова система сукупно з м'язами надає людському тілу зовнішній вигляд. На жаль, бувають ситуації, коли вона не може на всі 100 % справлятися зі своїми функціями. Розвиваються деякі патологічні стани, які і порушують її роботу. Хвороби кістково-м'язової системи на даний час зустрічаються досить часто. Причин можна назвати досить багато. Лікар повинен знати патологію кісткової тканини.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти патологію кісткової тканини, пояснювати причини і механізми її виникнення для того, щоб набути вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування кісткової тканини.

Конкретно:

Знати:

1. Загальний план будови та функції кісткової тканини.
2. Класифікацію кісткової тканини.
3. Функцію, походження та будову клітин кісткової тканини – остеобластів, остеоцитів, остеокластів.
4. Міжклітинна речовина кісткової тканини; будова та особливості хімічного складу.
5. Будову ретикулофіброзної кісткової тканини.
6. Морфофункціональну характеристику пластинчастої кісткової тканини.
7. Гістологічну будову трубчастої кістки.
8. Функцію та будову окістя (періосту) та ендоста.
9. Ріст, регенерація та вікові зміни кісткової тканини.
10. Екзогенні та ендогенні фактори, які впливають на структурний гомеостаз кісткової тканини.
11. Принципи терапії захворювань кісткової системи.
12. Принципи профілактики захворювань кістково-м'язової системи

Вміти:

1. Пояснити патогенез захворювань кісткової тканини.
2. Характеризувати ріст, регенерацію та вікові зміни кісткової тканини.
3. Обґрунтувати принципи лікування захворювань кісткової тканини.
4. Обґрунтувати профілактику захворювань кісткової тканини.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати причини, які впливають на структурний гомеостаз кісткової тканини.
2. Інтерпретувати процеси, які виникають при захворюваннях кістково-м'язової системи.
3. Вміти надавати практичні рекомендації щодо профілактики захворювань кістково-м'язової системи.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патологія кісткової тканини»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань.

Кісткова система людини – це каркас або опора для всього тіла. Складно уявити собі, як би виглядала людина, не маючи її. Вона складається з окремих складових компонентів, які працюють як єдине ціле. До елементів кістково-м'язової системи належать:

– кістки;
– суглоби;
– хрящі і сухожилля;
– м'язи.

Всі ці органи кісткової системи є свого роду цеглинками, з яких вона побудована.

Функції кістки

Кістка – це високоадаптивна тканина, яка виконує низку функцій:

- захист життєво важливих органів;
- опора і структура: кістка діє як «фізичний каркас»;
- рух і локомоція: забезпечує місця прикріплення м'язів, сухожиль і зв'язок;
- звукопровідність;
- кровотворення (утворення клітин крові);
- накопичення та вивільнення мінералів (наприклад, кальцію, фосфору);
- накопичення жиру в жовтому кістковому мозку;
- кислотно-лужний баланс (pH): кістки можуть виділяти лужні солі для підтримання оптимального рівня pH;
- зберігає та періодично вивільняє фактори росту (наприклад, інсуліноподібний фактор росту);
- детоксикація: остеоцити можуть секвеструвати шкідливі речовини, такі як токсичні молекули та важкі метали.

Два типи кісткової тканини допомагають підтримувати ці функції:

- ***Компактна (кортикальна) кістка:***

– становить 80 % від загальної кількості кісток людини;
– міцніша і щільніша за губчасту кістку;
– витримує згинання, скручування та стискання;
– утворює зовнішню оболонку навколо губчастої кістки і міститься у тілі довгих кісток (наприклад, стегнової, великогомілкової).

- ***Губчаста кістка****:*

– становить близько 20 % всіх кісток людини;
– має більше співвідношення поверхні до об'єму, ніж кортикальна кістка;

– може швидше реагувати на зміну навантаження, тому є більш динамічною, ніж кортикальна кістка;

– формує внутрішній шар кісток, зазвичай у місцях, що зазнають стискаючих навантажень (наприклад, хребці, таз і метафізи/епіфізи довгих кісток).

Усі кістки мають **губчасту внутрішню** і **кортикальну зовнішню** частину але пропорція і розподіл змінюються залежно від розташування і функції кістки.

Класифікація кісток

У людському тілі існує п'ять типів кісток:

- ***довгі кістки:*** довші, ніж ширші. Вони мають товстий кортикальний шар, особливо в діафізарній ділянці. Більшість кісток кінцівок – це довгі кістки (наприклад, стегнова, плечова). Ці кістки розвиваються шляхом ендохондрального окостеніння. Вони підтримують вагу і дають змогу рухатися.
- ***короткі кістки:*** мають приблизно однакову довжину, ширину і товщину. Короткі кістки також розвиваються шляхом ендохондрального окостеніння. Вони мають тонкий шар кортикальної кістки навколо губчастої кістки (наприклад, кістки зап'ястя).
- ***плоскі кістки:*** тонкі, плоскі й часто вигнуті. Вони розвиваються шляхом внутрішньомембранного окостеніння. Вони складаються з двох зовнішніх шарів: кортикальної кістки та внутрішнього шару губчастої кістки (наприклад, більшість кісток черепа, грудини та ребер). Плоскі кістки часто виконують захисну роль.
- ***сесамоподібні кістки:*** розташовані в сухожиллях (наприклад, наколінок). Вони захищають сухожилля від зносу та навантажень.
- ***неправильні кістки:*** кістки, які не підпадають під перші чотири категорії. Вони мають тонкий шар кортикальної кістки, який оточує губчасту внутрішню частину (наприклад, кістки хребта і таза).

Позаклітинний матрикс

Позаклітинний матрикс має як неорганічні, так і органічні компоненти. Забезпечує цілісність та еластичність кісток. Позаклітинний матрикс становить близько 90 % об'єму кістки.

Основні складові матриксу виконують специфічні функції:

- Органічний кістковий матрикс забезпечує стійкість до сил розтягнення. Це переважно колаген I типу, але також містить неколагенові білки, глікопротеїни, фактори росту та протеоглікани.
- Неорганічний кістковий матрикс забезпечує міцність, жорсткість і стійкість до сил стиснення. У ньому є запаси:
  - 40–60 % від потреби організму в магнію та натрію;
  - 99 % кальцію організму;
  - 85 % фосфору організму;
- Кальцій і фосфат зберігаються в кістці у вигляді кристалів гідроксиапатиту, який мінералізує матрицю, надаючи кістці твердість/жорсткість.

Склад позаклітинного матриксу змінюється залежно від біологічної статі, віку та стану здоров'я людини.

Клітини кістки складають близько 10 % від загального об'єму кістки, вони підтримують позаклітинний матрикс:

- ***остеопрогеніторні клітини:*** стовбурові клітини, які відіграють важливу роль у відновленні та рості кісток; є попередниками спеціалізованих клітин кістки і беруть участь у формуванні компартментів кісткового ремоделювання;

• ***остеобласти:*** синтезують і виділяють остеоїди та регулюють мінералізацію кісткової тканини; також беруть участь у продукуванні гормонів (наприклад, простагландинів);

• ***остеоцити:*** складають 90–95 % всіх клітин кістки; утворюються з остеобластів; беруть участь у механосенсоризації (тобто визначенні механічного навантаження) та підтриманні й оновленні кісткового матриксу;

• ***остеокласти:*** великі багатоядерні клітини, що резорбують кісткову тканину (тобто клітини, які руйнують кістки); для утворення та активації остеокластів критично важливі два основні цитокіни, які стимулюють розвиток цих клітин із попередників макрофагально-моноцитарного ряду: M-CSF (макрофагальний колонієстимулюючий фактор) – забезпечує виживання, розмноження та диференціювання клітин-попередників та RANKL (ліганд рецептора активатора ядерного фактора каппа-В) – зв'язується з рецептором RANK на поверхні клітин, що запускає фінальний процес утворення зрілих, активних багатоядерних остеокластів.

Остеони є функціональною одиницею кортикальних кісток. Існує два їх типи:

• ***первинні:*** розташовані поруч з первинною кісткою;

• ***вторинні:*** формуються з первинних остеонів, зазвичай циліндричної форми з концентричними шарами (ламелями) кісткової тканини, які оточують центральний канал (канал Гаверса); центральний канал містить кровоносні судини та нерви.

Остеони допомагають у передачі навантаження, кістковому обміні та ремоделюванні кісток. Ця система також включає канали каналікулі (canaliculi) та канали Фолькмана (Volkmann), які «забезпечують зв'язок між сусідніми остеоцитами та остеонами відповідно».

Етіологія

У даний час лікарі не можуть назвати точну причину розвитку того чи іншого захворювання. Можна тільки припускати, що найчастіше причиною таких патологій є:

1. Спадкова схильність, зазвичай якщо у близьких родичів є проблеми з кістково-м'язовою системою, то ризик розвитку патології підвищується.
2. Аутоімунні порушення.
3. Проблеми в роботі ендокринної системи.
4. Порушення метаболізму.
5. Хронічні травми суглобів.
6. Надмірна чутливість організму до деяких препаратів і харчових продуктів.
7. Перенесені інфекційні захворювання, особливо бактеріальні та стрептококові.
8. Наявність хронічних осередків інфекції в організмі, сюди відноситься карієс, тонзиліт.
9. Переохолодження.

Одне і те ж захворювання у різних пацієнтів може бути викликано різними причинами, які встановлюються в ході обстеження пацієнта.

Організм не однаково реагує на ті чи інші етіологічні фактори, тому симптоматика таких патологій досить різноманітна. Найчастіше хвороби кісткової та м'язової систем проявляються такими симптомами:

1. Больові відчуття.
2. Скутість у рухах, особливо в ранкові години відразу після пробудження.
3. Посилення болів при зміні погодних умов.

4. Біль при фізичному навантаженні.

5. М'язові болі.

6. Деякі пацієнти звертають увагу на збліднення шкірних покривів пальців під впливом холоду, переживань.

7. Знижується температурна чутливість.

8. Повна нерухомість хворого при пошкодженні суглобів або хребта .

9. Набряклість і почервоніння навколо ураженої ділянки.

Великий вплив на симптоматику має перебіг захворювання. Є хвороби кісткової системи, які протікають практично непомітно і прогресують досить повільно, тому і симптоматика буде слабо вираженою. Гострий початок захворювання відразу дасть про себе знати явними ознаками.

Всі ***хвороби опорно-рухового апарату*** людини можна розділити на групи:

1. Захворювання травматичної патології. Ця група найбільш зрозуміла, оскільки виникає під механічним впливом зовнішніх факторів. При своєчасному зверненні до лікаря терапія проходить успішно і ускладнень не виникає.

2. Захворювання запального характеру. Вони можуть розвиватися як наслідок травми або інфекційного процесу. Підрозділяються на гнійні та туберкульозні.

3. Дистрофічні хвороби. В їх основі лежать патологічні процеси, викликані порушенням обміну речовин, нестачею поживних речовин (аліментарний фактор) або дією токсинів. Вони призводять до структурних змін і порушення функцій тканин. Яскравим прикладом є рахіт.

4. Диспластичні захворювання проявляються порушеннями форми кісток, що призводить до зміни скелета людини. Причиною таких патологій часто є родові травми або спадкова схильність.

Треба зазначити, що кісткова система страждає і такими патологіями, які можна віднести відразу до кількох груп. Можна спостерігати поєднання різних симптомів.

В організмі людини постійно відбуваються якісь процеси. Одним з них є резорбція. Це руйнування, деградація і розсмоктування кісткових тканин. По суті, вона стає частиною ремоделювання скелета, спрямованої на формування, а також зміцнення матеріалу.

Резорбція – це фізіологічний процес. Однак при деяких захворюваннях руйнування тканин може переважати над їх відновленням. До таких недуг належить остеопенія і остеопороз.

Резорбція – це процес, який дозволяє оновити тканини кісток людського організму. Однак у деяких випадках явище може носити патологічний характер. Існує кілька *видів* такої *резорбції*: *підвищена* і *локальна*.

У першому випадку розвивається серйозна патологія, що має системний характер. Подібне явище може виникнути в будь-якій ділянці скелета. Що стосується локальної резорбції, то дана патологія провокується запальним процесом тільки в певній ділянці, що згодом призводить до травми або інфекційного ураження тканин.

Захворювання, що викликають патологію

Причиною підвищеної резорбції є метаболічні порушення, які протікають у структурі кісток. Подібне явище характерне для таких захворювань, як ендокринні недуги, проблеми опорно-рухового апарату, генетичні порушення, хвороби нирок, травної системи, а також крові.

Крім цього, патологічна кісткова резорбція може виникнути в результаті тривалого застосування певних лікарських засобів. До таких препаратів належать протисудомні та кортикостероїдні медикаменти.

Як і всі інші тканини організму, кісткова тканина складається з клітин та міжклітинної речовини.

Кісткові тканини містять такі три види клітин.

Остеобласти – молоді, кубічної, пірамідної або овальної форми клітини, розміром близько 15–20 мкм, які містять ексцентрично розташоване овальне чи округле ядро з одним або кількома ядерцями. Цитоплазма цих клітин має добре розвинену агранулярну ендоплазматичну сітку, мітохондрії, комплекс Гольджі, значну кількість РНК, високу активність лужної фосфатази .

Остеоцити – це основні дефінітивні клітини кісткової тканини розміром 15×45 мкм. Вони мають відростчасту, витягнуту форму, компактне, округле, темного забарвлення ядро, слабобазофільну цитоплазму зі слаборозвиненими органелами. Розташовуються остеоцити у кісткових порожнинах (лакунах), які повторюють форму клітини. Від порожнини відходять анастомозуючі між собою кісткові канальці, які містять відростки остеоцитів. Кісткові канальці контактують з периваскулярним простором, здійснюючи обмін речовин між остеоцитами і кров'ю через тканинну рідину.

Остеокласти, остеокластоцити – це клітини гематогенної природи, розміром до 90 мкм, які містять від 3 до кількох десятків ядер, здатні руйнувати звапнований хрящ і кістки. Ці клітини мають слабобазофільну, інколи оксифільну цитоплазму, яка містить велику кількість лізосом, мітохондрій, дуже добре розвинутий комплекс Гольджі. На боці прилягання остеокласта до поверхні, яка руйнується, розрізняють дві зони:

– зона гофрованої облямівки – ділянка абсорбції і виведення гідролітичних ферментів;

– зона щільного прилягання остеокласту до кісткової поверхні, яка оточує першу і герметизує ділянку дії ферментів.

Ця зона цитоплазми світла, містить мало органел, за винятком мікрофіламентів, які складаються з актину. Міжклітинна речовина складається з основної речовини, імпрегнованої неорганічними солями, в якій розташовуються колагенові волокна. Основна речовина містить невелику кількість хондроїтинсірчаної кислоти, багато лимонної кислоти, що утворюють комплекси з кальцієм, який імпрегнує органічну матрицю кістки. Основна речовина кістки містить кристали гідроксиапатиту, впорядковано розташовані відносно до фібрил органічної матриці, а також аморфний фосфат кальцію. Кісткова тканина містить понад 30 мікроелементів (мідь, стронцій, цинк, барій, магній та ін.). Колагенові волокна утворюють невеликі пучки та містять білок – колаген I типу. В ретикулофіброзній кістковій тканині волокна не мають певного напрямку, а в пластинчастій кістковій тканині чітко упорядковані.

Види кісткової тканини

1. Грубоволокниста (*ретикулофіброзна*) кісткова тканина характеризується відносно більшою кількістю клітинних елементів і невпорядкованим розташуванням колагенових волокон.

Невпорядковано розташовані колагенові волокна утворюють в ній товсті пучки, добре помітні навіть при порівняно невеликих збільшеннях мікроскопа.

Основна речовина ретикулофіброзної кісткової тканини містить подовжено-овальної форми кісткові порожнини (лакуни) з довгими анастомозуючими канальцями, в яких містяться кісткові клітини – остеоцити з їх відростками. Поверхню грубоволокнистої кістки вкриває окістя. Ця тканина зустрічається головним чином у зародків, у дорослих – на місці зрощення черепних швів.

2. *Пластинчаста* кісткова тканина – це тканина, яка складається з кісткових пластинок, утворених кістковими клітинами і мінералізованою аморфною речовиною з колагеновими волокнами, орієнтованими в певному напрямку.

Пластинки, розташовані поруч, мають різний напрямок колагенових волокон, завдяки чому досягається велика міцність пластинчастої кісткової тканини. Вона утворює компактну та губчасту речовину плоских і трубчастих кісток.

Трубчаста кістка складається в основному з пластинчастої кісткової тканини, за винятком горбків.

У трубчастій кістці розрізняють її центральну частину (діафіз) і периферійну частину (епіфіз).

Діафіз кістки (diaphysis) утворений трьома шарами:

1. *Окістя*, що складається з поверхневого волокнистого шару, утвореного пучками колагенових волокон, і глибокого остеогенного шару, до складу якого входять остеобласти і остеокласти. Завдяки окістю, пронизаного судинами, здійснюється живлення кісткової тканини. Остеогений шар забезпечує ріст кістки в товщину, її фізіологічну та репаративну регенерацію.

2. *Остеонний шар*, відокремлений від окістя шаром зовнішніх генеральних пластинок, а від ендоста – шаром внутрішніх генеральних пластинок.

Остеонний шар – це система паралельних циліндрів (остеонів), проміжки між якими заповнені вставними кістковими пластинками.

Остеон – основна структурна одиниця компактної речовини трубчастої кістки, який забезпечує її міцність. Це складна циліндрична структура, яка формується із 5–20 концентричних кісткових пластинок, вкладених одна в одну. Порожнина в центрі трубки діаметром 20–300 мкм, через яку проходять кровоносні, лімфатичні судини та нервові закінчення. Напрямок колагенових волокон у сусідніх пластинках не однаковий, вони розміщені під кутом одне до одного, що сприяє зміцненню остеона як структурного елемента кістки. Між кістковими пластинками у кісткових лакунах розташовуються тіла остеоцитів, які анастомозують своїми відростками, розміщеними у кісткових канальцях.

3. *Ендост* – тонковолокниста сполучна тканина, яка вистилає кістку з боку кістковомозкового каналу. Ця тканина містить остеобласти та остеокласти.

Ріст трубчастих кісток у довжину забезпечується наявністю метаепіфізарної хрящової пластинки росту, в якій виявляються два протилежних гістогенетичних процеси: руйнування епіфізарної пластинки та постійне поповнення хрящової тканини шляхом новоутворення клітин.

З часом процеси руйнування переважають над процесами новоутворення клітин, внаслідок чого хрящова пластинка стоншується і зникає, ріст майже припиняється.

У метаепіфізарному хрящі розрізняють такі три зони:

1. *Погранична зона* розташована найближче до епіфізу, складається з округлих та овальних клітин і одиничних ізогенних груп, які забезпечують зв'язок хрящової пластинки з кісткою епіфіза. Порожнини, розташовані між кісткою і хрящем, містять кровоносні капіляри, які живлять клітини більш глибоко залягаючих зон хрящової пластинки.

2. *Зона стовпчастих клітин* містить клітини, які активно розмножуються і формують колонки, розташовані уздовж осі кістки, що забезпечує її ріст у довжину. Проксимальні кінці колонок складаються з дозріваючих, диференціюючих хрящових клітин, багатих на глікоген і лужну фосфатазу.

Обидві ці зони найбільш реактивні у разі дії гормонів й інших факторів, які впливають на процеси скостеніння та росту кісток.

3. *Зона пухирчастих клітин*, яка характеризується гідратацією та руйнуванням хондроцитів із подальшим енхондральним скостенінням. Дистальний відділ цієї зони межує з діафізом, звідки до неї проникають остеогенні клітини та кровоносні капіляри. Поздовжньо розташовані колонки клітин за своєю суттю є кістковими трубочками, на місці яких формуються остеони.

При злитті центрів скостеніння в діафізі та епіфізі ріст у довжину припиняється. У людини це відбувається в 20–25 років.

Ріст трубчастої кістки здійснюється завдяки проліферації клітин глибокого остеогенного шару окістя.

Патології кісткової системи

Незважаючи на всю свою міцність, кісткова система досить вразлива до різного роду впливів. Можна назвати безліч причин, які можуть спровокувати захворювання. Деякі пацієнти змушені боротися з такими патологіями через спадкові порушення, а інші набувають їх протягом свого життя.

Розгляньмо деякі *найпоширеніші хвороби кісткової системи:*

1. *Остеопороз*. Ця патологія розвивається в результаті втрати щільності кісткової тканини. З віком порушується мінералізація тканини, що призводить до ламкостіими і крихкості кістки. Легкі травми можуть призвести до перелому.

2. *Остеоартрит*. Характеризується дегенерацією суглоба, відбувається зношування хрящової тканини, яка покриває кінці кісток. Через тертя між кістками призводить до розвитку кісткових виростів, з'являється скутість у суглобах і біль при русі.

3. *Рахіт* провокується дефіцитом вітаміну D. Кістки стають більш м'якими і легко піддаються переломам. У немовлят дефіцит цього вітаміну призводить до неправильного формування скелета.

4. *Остеопетроз* відомий ще як мармурова хвороба. Зустрічається набагато рідше і проявляється затвердінням кісток. Ця патологія належить до спадкових захворювань кісткової системи.

5. Недосконалий остеогенез виникає через мутацією в певних генах, яка впливає на процес синтезу колагену. Кістки через це стають досить крихкими.

6. *Рак кісток*. До такої патології призводить розвиток злоякісної пухлини. Вона проявляється болем у кістках, набряками, брухтом.

Це тільки невеликий перелік хвороб кісткової системи. Але необхідно знати, що навіть спадкові патології в даний час піддаються коригуванню і є можливість поліпшити якість життя пацієнта.

Захворювання м'язової системи

М'язи є невід'ємною частиною опорно-рухової системи, тому їх захворювання також призводять до різних порушень у всьому організмі. Ось перелік патологій, що найбільш часто зустрічаються:

1. *М'язова дистрофія*. Характеризується симетричною атрофією м'язів, яка супроводжується прогресуючою слабкістю. Закінчитися все може повною знедоленістю.

2. *Міастенія* – це хронічне захворювання, яке проявляється слабкістю і стомлюваністю скелетних м'язів. Страждати від патології можуть будь-які м'язи тіла, досить часто це бувають м'язи обличчя, стегна, плеча. Ураження дихальних м'язів часто закінчується смертельними наслідками.

Патології суглобів

Кісткова система забезпечує нам активні рухи, завдяки наявності суглобів. Захворювання даних утворень можуть бути пов'язані з різними процесами:

- *Дегенеративні зміни*, які призводять до розвитку артрозів.
- *Запальні процеси*, що закінчуються артритами.

Оболонка суглоба, а також хрящова тканина можуть стати джерелом пухлини.

Захворювання кістково-м'язової системи бувають різні, але серед них остеоартроз зустрічається частіше за інших. Він може мати ідіопатичну природу або розвиватися на тлі інших хвороб, наприклад, при порушеннях в роботі ендокринних залоз.

Найчастіше вражаються суглоби нижніх кінцівок, рідше верхніх. Патологічний процес може охоплювати відразу кілька суглобів. Чим раніше виявлено захворювання, тим ефективніше процес лікування.

Принципи терапії захворювань кісткової системи

Як відомо, лікування будь-якої хвороби потребує комплексного підходу. Тільки так можна швидко і ефективно впоратися з патологією. Це ж, безсумнівно, можна віднести до опорно-рухового апарату людини.

Лікування кісткової системи найчастіше ведеться в декількох напрямках:

1. Медикаментозна терапія.
2. Адекватна фізична активність.
3. Фізіотерапевтичні процедури.
4. Народні способи лікування.
5. Коригування раціону харчування.

Принципи профілактики захворювань кістково-м'язової системи

Звичайно, зрозуміло, якщо має місце спадкова патологія, то тут вже нічого не поробиш, але придбаним захворюванням запобігти можливо, якщо дотримуватися деяких рекомендацій:

1. Вести активний спосіб життя, повинні бути щоденні навантаження на кістки і м'язи.
2. Чергування праці та відпочинку.
3. Щодня ходьба і прогулянки на свіжому повітрі.
4. У раціон вводити більше продуктів, що містять кальцій і кремній.
5. Вживання достатньої кількості води.

Якщо зробити резюме, то нашій кістковій системі потрібен рух, здоровий спосіб життя, правильне і раціональне харчування та достатня кількість води. Варто завжди пам'ятати, що придбати захворювання набагато простіше, ніж потім від нього позбутися, тому з молодості необхідно берегти своє здоров'я.

Завдання для самостійної роботи з теми «Патологія кісткової тканини»:

Необхідно охарактеризувати основні форми патології кісткової тканини, пояснити причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії, профілактики.

Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Загальний план будови та функції кісткової тканини.
2. Класифікацію кісткової тканини.
3. Функцію, походження та будову клітин кісткової тканини – остеобластів, остеоцитів, остеокластів.
4. Міжклітинна речовина кісткової тканини; будова та особливості хімічного складу.
5. Ріст, регенерація та вікові зміни кісткової тканини.
6. Екзогенні та ендогенні фактори, які впливають на структурний гомеостаз кісткової тканини.
7. Принципи терапії захворювань кісткової системи.
8. Принципи профілактики захворювань кістково-м'язової системи.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Охарактеризувати причини, які впливають на структурний гомеостаз кісткової тканини.
2. Інтерпретувати процеси, які виникають при захворюваннях кістково-м'язової системи.
3. Вміти надавати практичні рекомендації щодо профілактики захворювань кістково-м'язової системи.

Тема 34. НЕЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Обґрунтування теми: Нецукровий діабет (НД) – доволі рідкісна ендокринна патологія, яка виникає однаково часто як у жінок, так і в чоловіків. Однак, за іншими даними має місце незначна перевага цього захворювання у чоловіків (60:40), частіше у віці 20–40 років, але може зустрічатися й у будь-якому іншому віці, в тому числі й у дітей. Природжені форми НД виявляються у дітей з перших місяців життя. В Україні налічується близько 500 дітей та підлітків, хворих на нецукровий діабет. Центральний нецукровий діабет, патогенез і лікування стали посилено вивчати останнім часом через збільшення кількості захворювань. Це пов'язано зі зростанням кількості операцій на головному мозку і травм голови. Гормон вазопресин виділяється організмом у міру необхідності і реагує на найдрібніші зміни в стані плазми крові. При центральному нецукровому діабеті відзначається дефект секреції вазопресину, в результаті чого сеча виділяється постійно. Лікар має знати етіологію і патогенез НД, принципи етіологічної і патогенетичної терапії.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні форми нецукрового діабету, пояснювати причини і механізми його виникнення для того, щоб набути вміння застосовувати етіотропне і патогенетичне лікування нецукрового діабету.

Конкретно:

Знати:

1. Поняття нецукрового діабету.
2. Основні причини нецукрового діабету.
3. Загальні механізми виникнення нецукрового діабету.
4. Клінічна картина нецукрового діабету.
5. Принципи лікування нецукрового діабету в залежності від причини розвитку.

Вміти:

1. Пояснити патогенез нецукрового діабету.
2. Характеризувати класифікацію нецукрового діабету.
3. Обґрунтувати принципи нецукрового діабету.
4. Обґрунтувати профілактику нецукрового діабету.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати причини нецукрового діабету.
2. Інтерпретувати процеси, які виникають при нецукрового діабету
3. Визначити можливі ускладнення, які виникають при нецукрового діабету

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Нецукровий діабет»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Нецукровий діабет (НД) – захворювання, зумовлене порушенням синтезу, транспорту та вивільнення нейрогіпофізарного гормону вазопресину (антидіуретичного гормону (АДГ) гіпофізу,), характеризується сечовиснаженням, підвищенням осмолярності плазми, проявляється значною полідіпсією та поліурією.

Етіологія

За ***етіологією*** виділяють декілька форм захворювання:

1. ***Центральна,*** або ***гіпоталамо-гіпофізарна*** (коли порушується синтез, транспорт або осморегульована секреція вазопресину):

1.1. *Сімейні форми:* генетичні дефекти синтезу біологічно активного препровазопресину в гіпоталамусі, дефекти процесингу і транспорту провазопресину; вроджений синдром Вольфрама (DIDMOAD-синдром, що також супроводжується цукровим діабетом, атрофією зорового нерва, глухотою).

1.2. *Набуті:*

– запальна (енцефаліт, менінгіт, абсцес мозку);

– аутоімунна (наявність антитіл до вазопресину чи до нейронів гіпоталамуса, що секретують вазопресин);

– судинна (синдром Шихана, церебральна аневризма, тромбоз або крововилив);

– інфільтративна (саркоїдоз, гістіоцитоз Х, сифіліс, гранулематоз);

– післятравматична (внаслідок нейрохірургічного втручання, травми головного мозку, пологової травми, перелому основи черепа, ураження електричним струмом);

– неопластична (пухлини гіпоталамо-гіпофізарної ділянки: гермінома, гліома, краніофарингіома, кісти, менінгіома, гамартома, пінеалома, метастази);

– ідіопатична (причину захворювання з'ясувати не вдається; приблизно ⅓ випадків).

2. ***Нефрогенна***:

2.1. *Спадковий нецукровий діабет*, що пов'язаний із Х-хромосомою (мутації гена V2-рецептора вазопресину; 90 % випадків), та не пов'язаний із Х-хромосомою (мутація гена аквапорину 2, порушується чутливість до вазопресину).

2.2. *Набутий нецукровий діабет* (внаслідок прийому ліків, таких як літій, осмотичні діуретики тощо; метаболічних розладів; хронічної патології нирок, зокрема на фоні пієлонефриту, амілоїдозу, хронічної ниркової недостатності у стадії поліурії; серповидноклітинної анемії).

3. ***Первинна полідипсія*** (як маніакальне споживання рідини з фізіологічним пригніченням секреції вазопресину чи дипсогенна полідипсія зі зниженням порогу чутливості осморецепторів).

4. ***Гестагенний нецукровий діабет***, пов'язаний із руйнуванням ферментом плаценти аргінінамінопептидазою ендогенного вазопресину, що найчастіше виникає у III триместрі вагітності й минає без лікування.

5. ***Функціональний нецукровий діабет*** (у дітей віком до 1 року підвищена активність фосфодіестерази-5 призводить до швидкої деактивації рецепторів до вазопресину, минає самостійно).

6. ***Ятрогенний нецукровий діабет***, який виникає внаслідок неправильного прийому ліків – діуретиків та ін.

Патогенез

В організмі здорової людини простежується чіткий зв'язок між осмоляльністю плазми крові, концентрацією вазопресину, осмоляльністю сечі та об'ємом сечі.

У фізіологічних умовах головним фактором, що регулює секрецію вазопресину і спрагу, є осмоляльність плазми крові. Осморецептори гіпоталамуса чутливі до коливань осмоляльності: її зміна всього на 1 % помітно впливає на секрецію вазопресину. Коли осмоляльність плазми крові стає нижче порогового рівня (близько 280 мосмоль/кг), його секреція гальмується. Це призводить до виведення великого обсягу максимально розведеної сечі. При підвищенні осмоляльності плазми крові секреція антидіуретичного гормону посилюється. Коли осмоляльність досягає приблизно 295 мосмоль/кг, концентрація антидіуретичного гормону стає достатньою для забезпечення максимального антидіуретичного ефекту. Одночасно активується і механізм втамування спраги, що приводить до збільшення споживання води і перешкоджає дегідратації організму.

При нецукровому діабеті, за винятком первинної полідипсії, абсолютна (відсутність/зниження вмісту гормону в крові) або відносна (резистентність до дії гормону) недостатність вазопресину проявляється зменшенням реабсорбції води в нирках, виділенням великої кількості неконцентрованої сечі, що призводить до дефіциту внутрішньоклітинної та внутрішньосудинної рідини, розвитку гіперосмоляльності плазми крові, активації осморецепторів гіпоталамуса, виникнення спраги.

Майже у 50 % дітей та 20 % дорослих виникнення нецукрового діабету пов'язане з первинною або вторинною пухлиною в ділянці гіпоталамусу, або є наслідком хірургічного втручання з приводу пухлини. Супраселярна пухлина гіпофізу призводить до здавлення гіпоталамусу та може стати чинником виникнення нецукрового діабету. Серед первинних пухлин гіпоталамусу найчастіше зустрічаються краніофарингеома, менінгеома, гліома. У дорослих в 6–7 % випадків виявляються метастази бронхогенного раку або раку молочної залози в ділянку гіпоталамусу, що контролює секрецію вазопресину.

Травма центральної нервової системи є чинником виникнення нецукрового діабету в 17 % випадків у дорослих та в 2 % випадків – у дітей. Нецукровий діабет при переломах основи черепа та інших травмах виявляється в гострому періоді й у 50 % випадків симптоми зникають протягом 7–14 діб.

В інших випадках нецукровий діабет залишається на тривалий час і, як правило, проходить в своєму розвитку три фази:

1) раптове виникнення поліурії, яка триває від кількох годин до 5–6 діб;

2) період антидіурезу, що триває від кількох годин до 7–12 діб (пов'язаний із вивільненням вазопресину з ушкоджених аксонів гіпоталамо-гіпофізарного тракту);

3) постійний нецукровий діабет.

Нецукровий діабет, зумовлений порушенням гіпоталамо-гіпофізарної системи, зазвичай розвивається відразу або протягом 2–4 тиж після дії патогенетичного фактору (травма, гостра інфекція тощо). При хронічній інфекції захворювання може розвинутися протягом 1–2 років. Основними патогенетичними механізмами набутої форми нецукрового діабету є порушення вироблення вазопресину нейронами супраоптичного та паравентрикулярного ядер гіпоталамусу, порушення передавання вазопресину аксонами гіпоталамо-гіпофізарного тракту, посилення розпаду вазопресину на периферії, що призводить до зниження концентрації цього гормону в крові та порушення процесу реабсорбції води в дистальних відділах ниркових канальців. Більша частина (70–80 %) випадків центрального нецукрового діабету пов'язана з різноманітними причинами: гострі та хронічні

інфекційні захворювання, септичні стани, скарлатина, коклюш, менінго-енцефаліт та ін., крововиливи у відповідні ділянки гіпофізу чи гіпоталамусу, травма черепа, нейрохірургічне втручання, ураження електричним струмом, пухлини гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, метастатичні пухлини, інфільтративні захворювання, ішемічні та гіпоксичні порушення, синдром «порожнього» турецького сідла.

Вазопресин-резистентний (нефрогенний) нецукровий діабет – сімейна форма захворювання, зчеплена зі статтю; успадковується за материнською лінією та спостерігається тільки у хлопчиків. Вазопресин при цьому виробляється в достатній кількості, але нирки не реагують на підвищення рівня гормону в рові. Патогенез нефрогенного нецукрового діабету пов'язаний із патологією рецепторів до вазопресину. Встановлено, що ген, який відповідає за синтез рецептора до вазопресину, знаходиться на довгому плечі Х-хромосоми (ділянка Xq 28). Нефрогенний нецукровий діабет є наслідком мутацій V_2-рецепторного гену. На сьогодні встановлено 16 мутацій цього гену, які призводять до виникнення захворювання, та дві мутації, що не викликають нецукрового діабету. В сім'ях, що мають випадки Х-зв'язаного нецукрового діабету, необхідно проводити пренатальну діагностику або діагностику протягом перших двох діб після народження дитини (для цього використовують пуповинну кров відразу ж після пологів до виходу плаценти). Завдяки цьому проводять ранню діагностику захворювання, а також запобігають затримці фізичного та психічного розвитку дитини через різку дегідратацію організму.

Вкрай рідко зустрічається ***Х-незв'язаний вроджений нецукровий діабет***, коли V_2-рецептори не порушені й причиною захворювання є мутації гена, що кодує чутливість до вазопресину апікальних мембран водних каналів збиральних трубочок нирок.

Нецукровий діабет може бути компонентом ***синдрому Вольфрама*** (або DIDMOAD-синдрому) з аутосомно-рецесивним типом спадкування, який включає нецукровий діабет, цукровий діабет, атрофію очного нерва та глухоту (його назва складається з перших літер назв цих хвороб diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, sensorineural deafness); деколи приєднується атонія сечового міхура. *Синдром Вольфрама* може бути *повним* або *неповним* (присутні не всі компоненти), зазвичай діагностується в дитячому віці, але відомі випадки встановлення цього захворювання через кілька років після завершення пубертації. A. Rotig та співавт. знайшли у дівчинки з цим синдромом загальний дефіцит мітохондріальних респіраторних ферментів у гомогенатах скелетних м'язів та в лімфоцитах, а також гетероплазматичну делецію мітохондріальної ДНК.

Клінічна картина

Нецукровий діабет характеризується вираженою спрагою, полідипсією (6–14 л/добу), частими сечовипусканнями, ніктурією, пригніченням апетиту. У разі обмеженого вживання рідини розвивається дегідратація, що проявляється сухістю шкіри та слизових оболонок, зменшенням пото- та слиновиділення. При неадекватному відновленні втрат рідини стан хворого погіршується: з'являються загальна слабкість, головний біль, нудота, блювання, лихоманка, судоми, тахікардія, згущення крові, колаптоїдний стан або психомоторне збудження.

Також нецукровий діабет супроводжується зниженням артеріального тиску, схильністю до закрепів та іншими порушеннями з боку травного тракту,

перерозтягненням шлунка. При тривалій декомпенсації виникає розширення сечового міхура, сечоводів та мисок нирок. При наявності гіпоталамо-гіпофізарної патології може виникати дефіцит гормонів аденогіпофіза і неврологічні порушення як результат здавлення пухлиною структур головного мозку (наприклад звуження/випадання поля зору).

Тяжкість перебігу нецукрового діабету залежить від ступеня недостатності вазопресину. Початок захворювання зазвичай гострий. Основні *клінічні ознаки захворювання* такі: сильна спрага, часте сечовипускання, нічне нетримання сечі, загальна слабкість, головний біль, поганий апетит. Хворий може випити за добу 10 л рідини й більше. Слід зазначити, що при поліурії питома вага сечі зазвичай не перевищує 1000–1005 г/мл. Відносна густина сечі протягом доби практично не змінюється. При обмеженні вживання рідини розвивається виражена дегідратація організму. Шкіра та слизові оболонки дуже сухі, потовиділення немає навіть тоді, коли втрата рідини з сечею компенсована питтям. У зв'язку зі зниженням слиновиділення, хворі відчувають постійну сухість у роті. Апетит також знижений, що веде до хронічного недоїдання, у дітей може виникнути затримка фізичного та статевого розвитку. Хворі скаржаться на частий біль у суглобах, спостерігається схильність до запорів, порушується діяльність травної системи, виникає гіпоацидний гастрит, коліт, порушується жовчоутворення. Шлунок нерідко розтягується та опускається (водне перевантаження). Якщо захворювання довгий час погано компенсоване, виникає розширення сечового міхура, сечоводів та мисок нирок.

Хворі схильні до зниження артеріального тиску. Маса тіла знижена. Дуже рідко спостерігається збільшення маси тіла, яке пов'язане з гіпоталамічною поліфагією.

У міру зростання симптомів дегідратації з'являються різка слабкість, тахікардія, гіпотензія, колапс, виникає головний біль, нудота, блювання, лихоманка, судоми, психомоторне збудження. У крові фіксується згущення, підвищуються рівні натрію, еритроцитів, гемоглобіну, залишкового азоту. Навіть при дуже суворій дегідратації поліурія залишається, концентрація сечі та її осмолярність практично не підвищуються. Тяжка поліурія (20–40 л на добу) може призвести до перевантаження нирок, тоді до центральної форми нецукрового діабету може приєднатися нефрогенна.

Можуть спостерігатися порушення менструальної та репродуктивної функцій, у чоловіків знижуються лібідо та потенція. Летальні випадки зазвичай пов'язані з судомами та коматозним станом.

У дітей ніктурія може бути першим симптомом захворювання; у немовлят замість вираженої поліурії може спостерігатися діарея. Нецукровий діабет у грудному віці проявляється чітко вираженими симптомами зневоднення, різними неврологічними порушеннями, періодичним різким підвищенням температури тіла, втратою маси тіла, блюванням і розвитком колаптоїдного стану. Для запобігання цим явищам дитина між годуваннями має отримувати достатню кількість рідини. В деяких випадках діти віддають більшу перевагу воді, аніж молоку. В крові визначається високий рівень натрію, в сечі – низька її осмолярність (100–150 мосм/кг).

Ріст та фізичний розвиток дитини затриманий, діти погано додають у вазі, спостерігається анорексія, блювання, закрепи, гіпотонія. Відбувається також затримка психічного розвитку.

У хворих спостерігається фізична та психічна астенізація, порушення сну, емоційна неврівноваженість. Діти плаксиві, дратівливі, часто капризують, у ітей шкільного віку знижується успішність в школі.

Діагностика

Діагностика нецукрового діабету грунтується на клінічній картині (поліурія, полідипсія, низька питома вага сечі). Виявляють гіперосмолярність плазми (понад 290 мосм/л), гіпоосмолярність сечі (менш ніж 300 мосм/л), низьку відносну щільність сечі (1000–1010).

Для визначення причини захворювання ретельно вивчають анамнез, проводять неврологічне, офтальмологічне, рентгенологічне обстеження, КТ або МРТ головного мозку.

Лікування

Основна тактика лікування НД залежить від причини розвитку:

- Центральний варіант нецукрового діабету потребує призначення замісної гормональної терапії синтетичними аналогами вазопресину.
- Ниркова форма захворювання піддається лікуванню за допомогою тіазидних діуретиків (різновид сечогінних препаратів) та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).
- При гестаційній та функціональній формах захворювання ніяке специфічне лікування не проводиться. Надання допомоги при цьому обмежується компенсацією втрати рідини.

Завдання для самостійної роботи з темиі «Нецукровий діабет»:

Необхідно охарактеризувати основні форми нецукрового діабету, пояснити причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Визначення поняття нецукрового діабету.
2. Етіологія нецукрового діабету.
3. Загальні механізми виникнення нецукрового діабету.
4. Особливості клінічної картини нецукрового діабету.
5. Принципи лікування нецукрового діабету в залежності від причини розвитку.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Пояснити механізми розвитку нецукрового діабету.
2. Пояснити принципи лікування нецукрового діабету.
3. Розробити заходи з профілактики нецукрового діабету.

Тема 35. ПОРУШЕННЯ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Обґрунтування теми: Вища нервова діяльність (ВНД) є основою психічних процесів людини, включаючи пам'ять, мислення, емоції та поведінку. Порушення ВНД можуть виникати внаслідок травм, інфекцій, генетичних факторів або психоемоційного стресу, що впливає на якість життя пацієнтів. Дослідження механізмів цих патологій важливе для розробки ефективних методів діагностики, профілактики та лікування.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні порушення вищої нервової діяльності, пояснювати причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Конкретно:

Знати:

1. Причини порушень вищої нервової діяльності.
2. Механізми розвитку порушень вищої нервової діяльності.
3. Прояви функціональних порушень вищої нервової діяльності.
4. Посттравматичну і комбіновану патологію вищої нервової діяльності.
5. Сучасні уявлення про механізми патології вищої нервової діяльності.

Вміти:

1. Пояснити патогенез розвитку порушень вищої нервової діяльності.
2. Характеризувати прояви функціональних порушень вищої нервової діяльності.
3. Пояснити сучасні уявлення про механізми патології вищої нервової діяльності.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати причини порушень вищої нервової діяльності.
2. Інтерпретувати процеси, які виникають при порушеннях вищої нервової діяльності.
3. Визначити можливі ускладнення, які виникають при порушеннях вищої нервової діяльності.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Порушення вищої нервової діяльності»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;

Вища нервова діяльність (ВНД) є комплексом функцій центральної нервової системи, які забезпечують психічну діяльність людини, включаючи мислення, пам'ять, емоції, мотивацію та поведінку. Порушення ВНД можуть виникати під впливом різних факторів: травм, інфекцій, токсичних речовин, психоемоційного стресу та генетичних аномалій. Дослідження цих порушень є надзвичайно актуальним, оскільки вони безпосередньо впливають на якість життя пацієнтів та ефективність їх соціальної адаптації.

Причини порушень вищої нервової діяльності

Причини патологій ВНД поділяють на кілька основних груп:

1. *Функціональні порушення*, що виникають внаслідок впливу патогенних подразників на рецепторні системи.

2. *Посттравматичні порушення*, спричинені прямим пошкодженням мозку (черепно-мозкові травми, крововиливи, пухлини).

3. *Комбіновані патології*, що поєднують обидва механізми.

4. *Генетично обумовлені порушення*, викликані мутаціями, які впливають на нервову систему.

5. *Вторинні порушення*, що розвиваються внаслідок інших хвороб (інфекційні ураження, порушення обміну речовин, нейродегенеративні процеси).

Механізми розвитку порушень ВНД

Фізіологічні та біохімічні механізми порушень ВНД пов'язані з:

- дисбалансом нейромедіаторних систем (допаміну, серотоніну, ацетилхоліну, глутамату);
- дисфункцією синаптичної передачі у корі головного мозку;
- гормональними зрушеннями під впливом стресу (надмірне вироблення кортизолу);
- дефіцитом нейротрофічних факторів, що забезпечують виживання нейронів;
- фіксацією патологічних рефлексів і формуванням стійких нейронних зв'язків.

Прояви функціональних порушень ВНД

Симптоматика функціональних порушень ВНД включає:

- порушення пам'яті (коротко- і довготривалої);
- зниження здатності до концентрації уваги;
- порушення регуляції емоцій та поведінки;
- дезорганізацію мислення та порушення аналітико-синтетичної діяльності мозку;
- вегетативні розлади (запаморочення, підвищена пітливість, тахікардія).

Патофізіологія вищої нервової діяльності вивчає механізми виникнення і розвитку патологічних відхилень від нормального протікання вищих функцій головного мозку. Зовнішній патогенний агент досягає головного мозку різними шляхами, які суттєво визначають як патогенез хвороби, так і клінічні прояви. Виходячи з цього виділяють функціональну, посттравматичну і комбіновану патологію вищої нервової діяльності.

Під *функціональною патологією* вищої нервової діяльності розуміють такі порушення поведінки, які обумовлені впливом патогенних подразників на зовнішні і внутрішні рецептори. Під *посттравматичною патологією* вищої нервової діяльності мається на увазі порушення поведінки, що виникають внаслідок прямого впливу патогенного агента на мозок: поранення, крововилив, пухлини мозку. Під *комбінованою патологією* вищої нервової діяльності маються на увазі порушення, що виникають внаслідок впливу як на рецепторну систему організму, так і безпосередньо на мозок.

У всіх цих випадках вплив патогенного агента викликає первинне ураження мозку, його первинне захворювання. Порушення вищої нервової діяльності, викликані іншими факторами або які розвиваються в результаті іншої патології організму, є вторинними.

Вторинна патологія вищої нервової діяльності – це результат астенізації нервової системи, зниження її стійкості по відношенню до психогенних або інших дій.

Функціональна патологія ВНД виникає з двох основних причин:

1) патогенний агент безпосередньо впливає на рецептори за безумовно-рефлекторним механізмом;

2) патогенний агент має сигнальне значення і впливає через рецептори на мозок за умовно-рефлекторним механізмом.

У людини завдяки наявності другої сигнальної системи функціональна патологія вищої нервової діяльності може бути обумовлена словесним впливом.

Причини розладів ВНД та нервової системи загалом класифікуються на три великі групи:

1) пов'язані із середовищем:

– гострі та хронічні стреси: психоемоційні перевантаження, тривалі конфлікти;

– екологічні та токсичні впливи: дія радіації, важких металів (ртуть, свинець), хімічних токсинів або професійних шкідливостей;

– соціальні умови: відсутність належного виховання, постійний інформаційний тиск, депривація (порушення сну та відпочинку);

2) вроджені/генетичні:

– генетичні порушення: спадкові дефекти обміну речовин, які призводять до уражень нервової системи (наприклад, хвороба Гентінгтона);

– внутрішньоутробні патології: вплив інфекцій, алкоголю, наркотиків або деяких медикаментів на плід під час вагітності;

– перинатальні травми: гіпоксія (кисневе голодування) або травми під час пологів;

3) набуті через хвороби чи травми:

– травми: черепно-мозкові травми, забиття або струси мозку;

– іІнфекції та паразити: нейроінфекції (менінгіт, енцефаліт), а також вплив вірусів, бактерій, грибків;

– судинні та соматичні хвороби: інсульти, атеросклероз судин мозку, ендокринні або серцево-судинні захворювання;

– новоутворення: пухлини головного та спинного мозку.

Прояви функціональної патології ВНД різноманітні, але перш за все вони стосуються психічних функцій. Спостерігається ослаблення аналітико-синтетичної діяльності головного мозку, порушення довго- і короткострокової пам'яті, регуляції емоцій і мотивацій, регуляції загального функціонального стану мозку, міжпівкульних відносин.

Оскільки патологія ВНД проявляється не тільки в відхиленнях психічних функцій, але і в порушеннях інших функцій організму, вивчення її механізмів проводиться з урахуванням змін всього організму, включаючи і гуморальну систему. Такий цілісний підхід до розуміння патології вищої нервової діяльності відображає ідею нервизму і орієнтує на пошук механізмів порушення вищої нервової діяльності на різних структурно-функціональних рівнях її організації.

Сучасні уявлення про механізми патології вищої нервової діяльності ґрунтуються на врахуванні ролі емоцій і пам'яті, а також гуморальних чинників у виникненні патології.

Негативні емоції виникають під впливом патогенних подразників і можуть прийняти тривалий, застійний характер. Цьому сприяє тривала затримка зовнішнього прояву негативних емоцій, що супроводжується гормональними та іншими хімічними зрушеннями в крові. Ці обставини знижують стійкість нервової системи до патогенного агента, і таким чином формується патологічна система, що самопідкріплюється, яка дезорганізує діяльність і інших систем. Однак такий патогенний вплив негативних емоцій виникає при їх тривалому стійкому перебігу. На ранніх етапах свого виникнення негативні емоції нерідко

відіграють біологічно позитивну роль, виступаючи як фактор екстреної мобілізації всього організму з метою протидії патогенному агенту.

Механізм тривалого протікання патологічної ВНД складний і визначається декількома факторами. Патологічні умовні рефлекси можуть формуватися внаслідок фіксації в довгостроковій пам'яті тих станів, які виникають у мозку під впливом патогенного агента. Ці стани можуть відтворюватися на відповідний умовний подразник або у відповідній ситуації, або носити повсюдний характер у вигляді стійкого патологічного стану.

Інший механізм виникнення і утримання патологічної ВНД може полягати у формуванні патологічного тимчасового зв'язку. Ці тимчасові зв'язки особливо легко утворюються при низькому загальному функціональному стані головного мозку. Вони можуть виникати за умовно-рефлекторними або іншими принципами навчання, носити ситуаційний або генералізований характер.

Порушення ВНД можуть мати різноманітну етіологію та механізми розвитку. Вони включають як первинні патологічні процеси, так і вторинні зміни, що виникають на фоні інших захворювань. Важливу роль у розвитку патологій ВНД відіграють нейрофізіологічні та біохімічні зміни в корі головного мозку. Сучасні дослідження дозволяють глибше розуміти патогенез таких порушень і розробляти ефективні методи лікування, що включають фармакологічну та психотерапевтичну корекцію.

Завдання для самостійної роботи з теми «Порушення вищої нервової діяльності»:

Необхідно охарактеризувати основні форми порушень вищої нервової діяльності, пояснити причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Назвати причини порушень вищої нервової діяльності.
2. Висвітлити механізми розвитку порушень вищої нервової діяльності.
3. Охарактеризувати прояви функціональних порушень вищої нервової діяльності.
4. Розкрити механізми розвитку посттравматичної і комбінованої патології вищої нервової діяльності.
5. Висвітлити сучасні уявлення про механізми патології вищої нервової діяльності.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Охарактеризувати причини порушень вищої нервової діяльності.
2. Інтерпретувати процеси, які виникають при порушеннях вищої нервової діяльності.
3. Визначити можливі ускладнення, які виникають при порушеннях вищої нервової діяльності.

Тема 36. ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Обґрунтування теми: Поширеність судинних захворювань у всьому світі постійно зростає. За даними офіційної статистики МОЗ хронічною ішемією мозку страждає близько 5,6 % населення країни, при цьому за останні 10 років темпи росту подвоїлися, що пов'язано не лише з істинним ростом, але і з гіпер-діагностикою захворювання. Важливість проблеми хронічної ішемії мозку визначається тим, що перебіг цього захворювання у частини хворих ускладняється розвитком гострих порушень мозкового кровообігу: транзиторними ішемічними атаками (ТІА), мозковими інсультами, та судинною деменцією. Своєчасна діагностика та лікування початкових проявів недостатності мозкового кровообігу, минущих порушень мозкового кровообігу забезпечує найвищу ефективність профілактики інсультів. Мозкові інсульти відносяться до ургентної патології, тому кожний медичний працівник повинен володіти знаннями про етіологію, патогенез, особливості їх клініки, діагностики, надання якнайшвидшої якісної невідкладної допомоги, оскільки від цього залежить життя хворого. Гострі порушення мозкового кровообігу є не лише однією з основних причин смертності, але й інвалідизації населення.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні форми порушень мозкового кровообігу, пояснювати причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Конкретно:

Знати:

1. Визначення поняття інсульт.
2. Етіологію порушення мозкового кровообігу.
3. Патогенез загальних і вогнищевих клінічних симптомів.
4. Класифікацію порушень мозкового кровообігу.
5. Діагностичні критерії інсультів.
6. Клінічні форми різних видів інсультів.
7. Методи діагностики порушень мозкового кровообігу.
8. Принципи лікування інсультів.
9. Профілактику порушення мозкового кровообігу.

Вміти:

1. Пояснити патогенез загальних і вогнищевих клінічних симптомів інсульту.
2. Характеризувати класифікацію порушень мозкового кровообігу.
3. Обґрунтувати принципи лікування інсультів.
4. Обґрунтувати профілактику порушення мозкового кровообігу.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати причини порушення мозкового кровообігу.
2. Інтерпретувати процеси, які виникають при порушеннях мозкового кровообігу.
3. Визначити можливі ускладнення, які виникають при порушеннях мозкового кровообігу.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Порушення мозкового кровообігу»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;
4. Набір завдань КРОК-1.

Порушення мозкового кровообігу

Перші ознаки ішемії у більшості випадків виявляють у людей 40 років та старше. Однак зустрічаються пацієнти дитячого та дуже юного віку. Випадки інсульту спостерігаються навіть у дітей 5–6 років, якщо присутні вроджені аномалії судин. Мозок, як і будь-який інший орган, потребує постійного притоку кисню і корисних речовин. Роль транспорту виконує кров, а тому при найменших порушеннях кровообігу орган недоотримує свою «їжу», його продуктивність падає, а функції порушуються. І, звичайно, порушення мозкового кровообіг є одним з найбільш серйозних і небезпечних порушень кровообігу. Найвідоміший вид порушення мозкового кровообігу – інсульт головного мозку.

Чоловіки хворіють у 1,5 рази частіше, ніж жінки. Це пов'язано з великими стресами, шкідливими звичками та вживанням їжі, що провокує підйом холестерину.

До порушень гемодинаміки у 40 % випадків схильні працівники розумової праці. Якщо людина поєднує фізичну та розумову роботу, то ризик ішемії у неї знижується до 27 %.

Інсульт – це коли приплив крові до частини мозку припиняється через закупорку або розрив кровоносної судини. Існують важливі ознаки інсульту, про які слід знати та на які слід звернути увагу.

Ключову роль у старшому віці відіграє спосіб життя. Непрямими чинниками порушення мозкового кровообігу є:

- гіподинамія,
- ожиріння,
- недостача сну,
- куріння та алкоголізм.

Причини порушення мозкового кровообігу

Існує безліч факторів ризику, при яких може розвинутися порушення мозкового кровообігу:

- спадкова схильність,
- атеросклероз, тромбофлебіт,
- гіпертонія,
- пороки серця,
- порушення серцевого ритму і інші захворювання серцево-судинної системи,
- сколіоз, остеохондроз, передавлювання спинномозкових і сонних артерій,
- ЧМТ і травми хребта,
- цукровий діабет,
- ожиріння,
- індивідуальна реакція на гормональні контрацептиви,
- виснаження організму,
- поєднання нікотину й алкоголю,
- різке навантаження на організм (психічне, фізичне, різкі перепади температур тощо).

Види порушення мозкового кровообігу

Існує два основних типи порушення мозкового кровообігу: ***ішемічний інсульт***, викликаний закупоркою; ***геморагічний інсульт***, викликаний розривом кровоносної судини. Обидва типи інсульту позбавляють частину мозку крові та кисню, що призводить до відмирання клітин мозку.

Ішемічний інсульт є найпоширенішим і виникає, коли тромб блокує кровоносну судину та перешкоджає надходженню крові та кисню до частини мозку. Залежно від походження цього згустку крові, виділяють два основні механізми його розвитку. Перший – *емболічний інсульт*, який виникає, коли тромб утворюється в іншому місці тіла та застряє в кровоносній судині мозку. Другий – це *тромботичний* інсульт, який виникає, коли тромб утворюється в кровоносній судині в головному мозку.

Геморагічний інсульт (крововилив у мозок, мозковий крововилив) виникає внаслідок розриву артерії або шляхом діапедезу формених елементів крові, переважно еритроцитів, при гіпертонічній хворобі, атеросклерозі мозкових судин тощо. Крововилив може відбутися в будь-якій кровоносній судині головного мозку або в оболонці, що оточує мозок.

Основні причини зниження циркуляції крові

Порушення мозкового кровообігу мають внутрішньо- та позасудинні причини:

1. ***Гіпертензія.*** Постійне підвищення тиску призводить до зміни стану судин мозку. У момент нападу відбувається звуження периферичних артерій та зниження мікроциркуляції, що викликає гіпоксію.
2. ***Атеросклероз.*** Провідна причина ішемії. Формування холестеринових бляшок призводить до утрудненого току крові та звуження просвіту судин.
3. ***Остеохондроз шийного відділу.*** На нього припадає 25 % випадків ішемії мозку. Деформація хребців та відкладення солей призводять до здавлення хребетних артерій.
4. ***Тромбоемболія.*** До припинення циркуляції може привести утворення тромбу в сонній артерії або у будь-якій з внутрішньомозкових судин.
5. ***Проблеми з венозним відтоком.*** Застій крові призводить до скупчення токсинів та підйому внутрішньочерепного тиску. Набряк здавлює артерії та викликає гіпоксію.
6. ***Травми голови.*** Пошкодження можуть бути відкритими та закритими.
7. ***Гемореологічні зміни*** – патологічний зсув у складі крові, її згущення, підвищення рівня фібрину призводить до формування згустків та тромбів.
8. ***Діабет.*** При цьому захворюванні відбувається пошкодження судин, що тягне за собою зміну кровообігу.
9. ***Пухлини.*** Вони викликають здавлювання кровоносних магістралей.
10. ***Порушення серцевого ритму.*** Провокує різкі перебої у надходженні крові.

Пусковим механізмом у багатьох випадках є стрес, що викликає спазм та звуження артерій.

У структурі цереброваскулярних захворювань провідне місце займають ***гострі порушення мозкового кровообігу***. Вони підрозділяються на *минущі порушення мозкового кровообігу* (МПМК) та *інсульти*.

МПМК – це гостро виникаючі розлади мозкових функцій судинного генезу, які характеризуються загальномозковою, вогнищевою, або змішаною симптоматикою, що проходить протягом перших 24 год після її розвитку. МПМК частіше розвиваються при атеросклерозі, артеріальній гіпертензії або їх поєднанні.

Патогененетичні механізми МПМК різноманітні. Значну роль відіграють артеріальні мікроемболії, мікротромби, порушення мікроциркуляції, зрив реакції авторегуляції мозкового кровообігу, порушення гемодинаміки та церебрального метаболізму.

МПМК можуть проявлятися транзиторними ішемічними атаками (ТІА) – у 1/3 хворих і гіпертонічними церебральними кризами – у 2/3. Розрізняють такі види церебральних судинних кризів: *загальні, регіонарні, змішані*.

Церебральні судинні гіпертонічні кризи розподіляють на ***три типи:*** *гіперкінетичний, гіпокінетичний, еукінетичний*. МПМК, що виникають на фоні церебральних кризів, супроводжуються загальномозковою та неврологічною симптоматикою.

Значно частіше зустрічаються ТІА, які характеризуються переважно вогнищевими симптомами, але нерідко поєднуються із загальномозковими.

За сучасними уявленнями, ***ТІА*** – це клінічний синдром, зумовлений неадекватним, частіше недостатнім кровопостачанням головного мозку або ока, що гостро проявляється осередковими розладами мозкових функцій або одного ока, які минають протягом перших 24 год після їх виникнення. Здебільшого осередковий неврологічний дефіцит регресує впродовж 15–20 хв.

Провідну роль у патогенезі ТІА відіграють тромбоемболічні та гемодинамічні чинники. Клінічні прояви транзиторних ішемічних атак залежать від локалізації дисциркуляторних порушень.

Діагноз ТІА встановлюється за наявності основного судинного захворювання (атеросклерозу артеріальної гіпертензії, ІХС тощо).

Лікування ТІА передбачає термінову госпіталізацію хворих у неврологічне або нейрохірургічне відділення, повне обстеження системи кровообігу та гемостазу хворих. Лікування призначають з урахуванням можливих патогенетичних механізмів розвитку ТІА.

Гостра гіпертонічна енцефалопатія виникає на тлі злоякісної артеріальної гіпертонії і характеризується дифузним порушенням мозкового кровообігу, нейронального метаболізму, розвитком набряку головного мозку.

Гостра гіпертонічна енцефалопатія посідає особливе місце серед різних форм церебральної судинної патології. Частіше вона виникає на тлі злоякісної артеріальної гіпертонії і характеризується дифузним порушенням мозкового кровообігу, нейронального метаболізму, розвитком набряку головного мозку.

Клінічна картина гострої гіпертонічної енцефалопатії в цілому відрізняється від звичайного гіпертонічного кризу швидкістю розвитку й тяжкістю перебігу, значнішою тривалістю клінічних проявів і непередбаченістю прогнозу. На тлі значного підвищення артеріального тиску (показники систолічного тиску перевищують 200 мм рт. ст.) формуються грубі загальномозкові симптоми, вегетативно-судинні розлади, приглушення, затерплість кінцівок, субкортикальні рефлекси. Можлива поява менінгеальних симптомів. В окремих випадках розвиваються епілептичні напади, виникає кома.

Дані спинномозкової пункції свідчать про значне підвищення внутрішньочерепного тиску до 500–600 мм рт. ст, КТ мозку – ознаки набряку тканини головного мозку. На очному дні виявляється застій дисків зорових нервів, симптом Салюса, крововиливи.

Гостра гіпертонічні енцефалопатія частково або повністю регресує на тлі лікування протягом декількох діб.

У структурі судинних захворювань судин головного мозку провідне місце займають гострі ішемічні порушення мозкового кровообігу. Співвідношення геморагічного інсульту та інфарктів мозку на сьогодні дорівнює 1:3,6. За механізмом розвитку виділяють такі підтипи ішемічного інсульту: атеротромботичний, кардіоемболічний, лакунарний, гемодинамічний, гемореологічний.

Провідне місце в патогенезі *гострого ішемічного інсульту* належить складному комплексу ішемічно-запально-тромботичних порушень, які тісно взаємодіють між собою і спрацьовують разом.

Клінічна картина інфарктів мозку залежить від рівня ураження артеріального русла, локалізації та розміру ішемічного осередку.

Залежно від локалізації крововиливу щодо речовини й оболонок головного мозку розрізняють паренхіматозний, субарахноїдальний, субдуральний та епідуральний крововилив.

Крововилив найчастіше розвивається при гіпертонічній хворобі, симптоматичній артеріальній гіпертензії, внаслідок розвитку аневризми. У патогенезі геморагічного інсульту найбільше значення має артеріальна гіпертензія.

Тяжкий перебіг гіпертонічної хвороби є основною причиною анатомічних змін внутрішньомозкових судин, а також судин серця, нирок.

Внаслідок ангіодистонії судин розвивається субендотеліальна серозна інфільтрація, що супроводжується переваскулярною трансудацією. Таке швидке внутрішньостінкове насичення може викликати гостре аневризматичне розширення судини, розрив структурних елементів стінки, її еластичних мембран. Для геморагій у головний мозок характерно поєднання загальномозкових і вогнищевих симптомів, які залежать від локалізації процесу.

Діагноз *геморагічного інсульту* ґрунтується не на окремих симптомах, а на їх поєднанні. Має значення аналіз даних лабораторних та інструментальних методів дослідження.

При лікуванні застосовують заходи недиференційованої терапії, а також гемостатичні засоби, інгібітори фібринолізу та протеолітичних ферментів.

Хірургічне лікування крововиливів проводиться при наявності латеральних гематом та крововиливів у мозочок, аневризм або артеріовенозних мальформацій.

Інсульт вимагає негайної госпіталізації та лікування в неврологічному стаціонарі. При своєчасному лікуванні відсоток виживання високий, однак інвалідизація хворого відбувається приблизно в 20 % випадків інсульту.

Хронічна ішемія

Розвиток захворювання відбувається поступово та проходить кілька стадій. Спостерігаються наростаючі симптоми. Мозок має деякі компенсаторні механізми, що дозволяють уникнути пошкодження нейронів при змінах гемодинаміки. Але в міру прогресування захворювання вони виснажуються.

1. На першому етапі людину супроводжують головні болі, зниження уваги, запаморочення, стомлюваність та слабкість.
2. На другій стадії істотно страждає пам'ять та знижується працездатність. Відбувається порушення координації рухів. Болі та запаморочення прогресують.
3. На третій стадії людина стає інвалідом. У неї слабка міміка, їй важко ходити. Часто трапляється непритомність та падіння. Порушені інтелектуальні здібності.

Хронічна ішемія нерідко завершується інсультом.

Гостра ішемія

Розвивається раптово. Симптоми прогресують швидко протягом декількох годин, рідше днів. Їх поділяють на загальномозкові та осередкові. У цілому спостерігається:

- розлад рухових функцій;
- когнітивні порушення;
- емоційна лабільність.

У хворого з'являється головний біль, запаморочення, непритомність. Формується набряк мозку. У деяких хворих порушується чіткість зору, мова. Турбує нудота та блювота. Найбільш небезпечні порушення серцебиття та дихання.

Симптоми порушення мозкового кровообігу

Симптоми інсульту включають:

- труднощі при ходьбі;
- запаморочення;
- втрата рівноваги і координації;
- труднощі з розмовою або розумінням інших, хто говорить;
- оніміння або параліч обличчя, ноги або руки, швидше за все, лише на одній стороні тіла;
- розмитий або затемнений зір;
- раптовий головний біль, особливо якщо він супроводжується нудотою, блювотою або запамороченням.

Симптоми інсульту можуть відрізнятися залежно від людини та локалізації в мозку та зазвичай з'являються раптово, навіть якщо вони не дуже серйозні, і з часом вони можуть погіршуватися.

Запам'ятовування абревіатури «FAST» допомагає розпізнавати найпоширеніші симптоми інсульту:

- Face: одна сторона обличчя опущена.
- Arm: якщо людина простягає обидві руки, одна дрейфує вниз.
- Speech: чи є їхня мова ненормальною або невиразною.
- Time: настав час зателефонувати в 911 і дістатися до лікарні, якщо є будь-який із цих симптомів.

Діагностика

При хронічних процесах не завжди тяжкість захворювання відповідає скаргам хворого. Чим більше прогресують когнітивні порушення, тим менше людина пред'являє претензій до свого стану. Тому по-справжньому оцінити ступінь розвитку захворювання допоможуть тільки аналізи.

Орієнтуватися слід на наявність стенокардії, інфаркту в анамнезі, цукрового діабету, гіпертонічної хвороби з ураженням сітківки ока та нирок. Проводять такі дослідження:

- Перевіряють стан очного дна, де помітна зміна судин сітківки, яке аналогічно мозковим.
- ЕКГ.
- Вимірювання пульсу на всіх кінцівках.
- Артеріальний тиск.
- Кров на рівень холестерину та цукру.
- Доплерівське дослідження судин мозку, де можна виявити звуження магістралей та ознаки порушення венозного відтоку.

- Енцефалограма, яка показує зміни мозкової активності.
- Спондилографія шийного відділу хребту.

Додатковим методом є МРТ. На ньому видно стан мозкових шлуночків, зниження щільності тканин. Можна виявити пухлину. Дуже рідко призначають ангіографію судин мозку з контрастом, при якій вивчається порушення судинного рисунку.

При підозрі на інсульт в першу чергу орієнтуються на фізичний огляд. Існує так звана трійка симптомів:

- Людина не може посміхнутися.
- Виникають труднощі з підйомом рук.
- Сплутана мова.

Також звертають увагу на появу судом, порушення свідомості та головного болю. Основними методами апаратного обстеження є МРТ та КТ.

Принципи лікування порушення мозкового кровообігу

Лікування інсульту залежить від типу інсульту. Метою лікування ішемічного інсульту, наприклад, є відновлення кровотоку. Лікування геморагічного інсульту спрямоване на зупинку кровотечі.

Лікування хронічних судинних порушень ведуть у декількох напрямках:

1. *Поліпшення кровопостачання мозку.* Для цього показані різноманітні судинорозширювальні та серцеві препарати.
2. *Нормалізація тиску.* Адекватна терапія гіпертонії дуже важлива.
3. *Зниження рівня ліпідів.* Проводиться корекцією дієти та прийомом статинів.
4. *Профілактика тромбоутворення.* Застосовуються засоби, що поліпшують реологічні властивості крові.

Наслідки ішемії

Після інсульту тільки 13 % людей повертаються до звичайного життя та повністю відновлюються. 30 % пацієнтів не можуть самостійно себе обслуговувати та потребують сторонньої допомоги. 35 % хворих помирає відразу або у перші місяці після події. Решта отримують інвалідність або страждають відхиленнями більш легкого ступеня тяжкості з незначними порушеннями працездатності.

Хронічна ішемія поступово призводить до появи енцефалопатії (дегенерації нейронів) та завершується інсультом або недоумством.

Довгострокова перспектива порушення мозкового кровообігу

Після будь-якого інсульту є період відновлення. Тривалість відновлення залежить від того, наскільки важким був інсульт.

Довгостроковий прогноз після ішемічного інсульту кращий, ніж після геморагічного інсульту.

Поширені ускладнення в результаті інсульту включають труднощі з розмовою, ковтанням, рухами або мисленням. Вони можуть покращитися протягом тижнів, місяців і навіть років після інсульту.

Профілактика порушення мозкового кровообігу

Існує багато факторів ризику інсульту, включаючи діабет, фібриляцію передсердь і гіпертензію. Відповідно, є багато заходів, які можна вжити, щоб запобігти інсульту. Заходи профілактики інсульту подібні до дій, які використовують для запобігання хвороб серця:

- Підтримка нормального артеріального тиску.
- Обмежене споживання насичених жирів і холестерину.
- Відмова від куріння, алкоголю.

- Контроль рівня цукру в крові.
- Підтримка здорової ваги.
- Регулярні фізичні вправи.
- Дієта, багата на овочі та фрукти.

Завдання для самостійної роботи з теми «Порушення мозкового кровообігу»:

Необхідно охарактеризувати основні форми порушень мозкового кровообігу, пояснити причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Назвати причини, чинники та фактори ризику судинних захворювань головного мозку.
2. Висвітлити патогенез порушень мозкового кровообігу.
3. Указати види мозкових інсультів.
3. Назвати основні клінічні симптоми ішемічного інсульту.
4. Описати клінічні симптоми геморагічного інсульту.
5. Діагностичні критерії інсультів.
6. Профілактика судинних захворювань ЦНС.
7. Принципи лікування порушення мозкового кровообігу.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Пояснити механізми розвитку порушень мозкового кровообігу.
2. Пояснити принципи лікування порушення мозкового кровообігу.
3. Розробити заходи з профілактики судинних захворювань ЦНС, використовуючи знання про механізми розвитку порушень мозкового кровообігу.

Тема 37. НЕВРОЗИ

Обґрунтування теми: У сучасному світі невроз є досить поширеним захворюванням. У розвинених країнах від 10 до 20 % населення, в тому числі й діти, страждають різними формами невротичних розладів. У середньому за останні 25 років кількість хворих на неврози в світі збільшилася на 10 % і становить від 20 до 25 на 1 тис. населення. У структурі загальної психічної захворюваності на частку неврозів припадає від 20 до 30 %. Оскільки симптоми неврозу часто бувають не тільки психологічними, а й соматичними, дана проблема актуальна як для клінічної психології та неврології, так і для низки інших дисциплін.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні форми неврозів, пояснювати причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Конкретно:

Знати:

1. Поняття неврозів і класифікацію.
2. Основні причини неврозів.
3. Загальні механізми виникнення неврозів.
4. Клінічні форми неврозів.
5. Стадії розвитку неврозу.
6. Діагностику неврозів.
7. Принципи лікування неврозу.
8. Профілактику неврозів.

Вміти:

1. Пояснити загальні механізми виникнення неврозів.
2. Характеризувати стадії розвитку неврозів.
3. Обґрунтувати принципи лікування неврозів.
4. Обґрунтувати профілактику неврозів.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати причини неврозів.
2. Інтерпретувати процеси, які виникають при неврозах.
3. Визначити можливі ускладнення, які виникають при неврозах.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Неврози»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань;

Невроз – це психогенний (зазвичай конфліктогенний) нервово-психічний розлад, що виникає внаслідок порушення особливо значущих життєвих стосунків людини і проявляється специфічними клінічними феноменами за відсутності психотичних проявів.

Невроз як термін був введений в 1776 р. в Шотландії лікарем на ім'я Кубен. Це було зроблено на противагу більш ранньому твердженню Дж. Морганьї, що основою кожного захворювання є морфологічний субстрат. Під автором терміна «невроз» малися на увазі функціональні розлади здоров'я, які не мають органічного ураження будь-якого органу.

Причиною неврозів є дія психотравмуючих подразників, що викликають психічну травму, і ця дія визначається інформацією, яку несуть ці подразники. Найчастіше неврози викликані негативною інформацією про сімейні негаразди, втрату близьких, крах надій; службові негаразди; загроза життю, здоров'ю або благополуччю. Носієм патогенної інформації може бути мовний вплив. Патогенні подразники можуть бути надсильними односторонньої дії і багатодіючими слабкими (їх дія підсумовується).

У МКХ-10 замість терміна «невроз» використовується термін «невротичний розлад». Однак сьогодні поняття «невроз» широко використовується щодо психогенних розладів вищої нервової діяльності, викликаних дією хронічного або гострого стресу. Якщо одні й ті ж порушення пов'язані з впливом інших етіологічних факторів (наприклад, токсичного впливу, травми, перенесеного захворювання), то їх відносять до так званих неврозоподібних синдромів.

Згідно з традиційною ***вітчизняною класифікацією невротичних розладів***, виділяють такі їхні клінічні форми:

1) неврастенія;
2) істеричний невроз;
3) невроз нав'язливих станів;
4) депресивний невроз;
5) іпохондричний невроз;
6) дисморфофобічний невроз;
7) фобічний невроз;
8) системні неврози;
9) нервова анорексія та булімія.

Неврози – це функціональні розлади ВНД психогенного походження. Клініка неврозів дуже різноманітна і може включати соматичні невротичні розлади, вегетативні розлади, різні фобії, дистимію, нав'язливі ідеї, компульсії, емоційні та мнестичні проблеми. Діагноз «невроз» може бути встановлений тільки після виключення з клініки схожих на нього психіатричних, неврологічних і соматичних захворювань. Лікування має дві основні складові: психотерапевтичну (психокорекція, тренінг, арт-терапія) і медикаментозну (антидепресанти, транквілізатори, нейролептики, загальнозміцнюючі засоби).

Причини неврозу

Незважаючи на різні дослідження в цій галузі, справжня причина неврозу і патогенез його розвитку достеменно не відомі. Довгий час невроз вважався інформаційним захворюванням, пов'язаним з інтелектуальними перевантаженнями і високим темпом життя. У зв'язку з цим більш низька захворюваність неврозами в сільській місцевості пояснювалася більш спокійним способом життя. Однак дослідження, проведені серед авіадиспетчерів, спростували ці припущення. З'ясувалося, що, незважаючи на важку роботу, яка вимагає постійної уваги, швидкого аналізу і реагування, диспетчери не страждають від неврозів частіше, ніж люди інших спеціальностей. Серед причин їх захворюваності були в основному сімейні негаразди і конфлікти з начальством, а не перевтома в процесі роботи.

Інші дослідження, а також результати психологічного тестування хворих з неврозами показали, що вирішальне значення мають не кількісні параметри психотравмуючого фактора (кратність, сила), а його суб'єктивна значимість для конкретного індивіда. Таким чином, зовнішні тригерні ситуації, що провокують невроз, дуже індивідуальні й залежать від системи цінностей пацієнта. При

певних умовах будь-яка, навіть приземлена, ситуація може стати основою для розвитку неврозу. При цьому багато фахівців приходять до висновку, що важлива не сама стресова ситуація, а неправильне ставлення до неї, так як вона руйнує особисте благополучне сьогодення або загрожує особистому майбутньому.

Певна роль у розвитку неврозу належить психофізіологічним особливостям людини. Зазначається, що цей розлад частіше вражає людей з підвищеною підозрілістю, демонстративністю, емоційністю, ригідністю та субдепресією. Можливо, більша емоційна лабільність жінок є одним з факторів, що призводять до того, що розвиток неврозу у них спостерігається в 2 рази частіше, ніж у чоловіків. Спадкова схильність до неврозів реалізується саме через успадкування певних рис особистості. Крім того, підвищений ризик розвитку неврозу існує в періоди гормональних змін (статеве дозрівання, менопауза) і у осіб, у яких в дитинстві були невротичні реакції (енурез, логоневроз та ін.).

В експерименті вдалося викликати неврози за допомогою повторювальної дії таких подразників, як слабкий звук дзвоника і стукіт метронома. Стосовно до людини сила психотравмуючого впливу визначається не фізичною інтенсивністю сигналу, а значимістю отриманої для нього інформації (зовсім інша реакція на повідомлення про пожежу в залежності від того, застраховано майно чи ні; горить дача друга або ворога і т.д.).

У головному мозку людини і вищих тварин постійно відбуваються процеси прогнозування й порівняння реальної ситуації з очікуваною. Це дозволяє нам бути краще підготовленими до майбутніх подій, і тому має велике біологічне значення. Будь-яка несподівана зміна ситуації викликає невідповідність між наявною в даний момент ситуацією, відображеної органами почуттів, і ситуацією, яку організм очікував, передбачав. Чим більше ця розбіжність, тим більш патогенним може бути цей сигнал (наприклад, він передбачив успішний захист дисертації, але насправді не захистив її; передбачив відмінну оцінку на іспиті, але отримав задовільну і т.д.).

Відхилення перебігу подій від прогнозованого організмом мобілізує його на зміну поведінки і витрачання більшої кількості енергії (в крові підвищується вміст адреналіну, глюкози, частішає пульс, підвищується артеріальний тиск), що приводить організм в стан «бойової готовності».

Очікування неприємної події, передбачення її наслідків може викликати ще більшу нервову напругу і занепокоєння, ніж сама подія. Особливо значущою для людини є інформація, що викликає необхідність прийняття рішення, що впливає на його майбутнє. І до тих пір, поки рішення не прийнято, емоційна напруга («бути чи не бути») зберігається.

Неврози можуть виникати у людей з будь-яким типом нервової системи; У той же час особи з сильним типом нервової системи і достатньою рухливістю нервових процесів хворіють на неврози тільки під впливом дуже сильної або вкрай тривалої психічної травматизації. За інших рівних умов неврози легше виникають у акцентуйованих особистостей – осіб з яскраво вираженими певними рисами характеру. До акцентуйованих особистостей відносяться особи художнього та інтелектуального типів.

Особи артистичного типу сприймають навколишню дійсність повністю, в повній мірі, це істеричні особистості. Під впливом психічної травми у них частіше розвивається істерія. Особи мислячого типу сприймають навколишню дійсність сухо, абстрактно – це психастеноїдні особистості. Під впливом психічної

травми у них розвивається психастенія (обсесивно-компульсивний невроз). Між цими двома типами є особи «середнього типу» – у них розвивається неврастенія.

Крім етіологічних факторів, у виникненні неврозу вкрай важливу роль відіграють умови. Виділяють **три групи станів, які сприяють або перешкоджають розвитку неврозів**: біологічні, соціальні та психогенні.

Біологічні. Говорячи про цю групу станів, мають на увазі, перш за все, спадковість і конституцію. Від 10 до 20 % хворих неврозами мають спадкову обтяженість нервово-психічних захворювань (хворіють батьки і родичі).

Генетичний внесок може бути реалізований на двох рівнях:

– схильність до розвитку різних особистісних рис;

– схильність до вибіркової непереносимості певних стресів з формуванням специфічних симптомів неврологічних станів. Як відомо, основним фактором розвитку неврозу є стреси навколишнього середовища, а ось який тип неврозу розвинеться, залежить від генотипу.

До групи біологічних станів відносять стать і вік. Неврози частіше зустрічаються у жінок, що пов'язано з їх підвищеною емоційністю і щомісячними ендокринними змінами. Бездітність є потужним фактором у формуванні неврозів. З'ясувалося, що серед жінок, які страждають неврозами, переважають бездітні жінки і матері з однією дитиною, а найбільша кількість хворих на неврози виявляється серед жінок у віці від 20 до 40 років, тобто в період активної участі в житті і максимального психоемоційного навантаження.

Неврози частіше розвиваються в пубертатному періоді і менопаузі. Астеніки більш схильні до неврозів.

Важлива роль у виникненні неврозів відводиться набутим соматичним порушенням, що виникають після інфекцій, черепно-мозкових травм, інтоксикацій, різних захворювань внутрішніх органів, а також тривалого недосипання і перевтоми. Ці фактори астенізують нервову систему, змінюють її реактивність і сприяють невротичного зриву. Іншими словами, соматичний фактор може виступати своєрідним сенсибілізатором, що посилює вплив психологічної травми. Все це може привести до того, що подразники, які раніше не були надсильними і не викликали хвороб, можуть стати такими, впливаючи на ослаблені нервові клітини. У зв'язку з астенізацією можуть бути переоцінені і неприємні події в минулому, які таким чином набувають психотравмуюче значення.

Психологічні. До факторів психологічного характеру відносяться характерологічні особливості особистості. До виникнення неврозу привертають такі акцентовані (тобто різко виражені) риси характеру, як підвищена відповідальність і доброзичливість, сумлінність в поєднанні з високою чутливістю до критики, низька поступливість, середній ступінь адаптивності. Ці психологічні особливості особистості в поєднанні з прагненням до надмірних, що перевищують реальні можливості зусиль в основних видах діяльності, і нездоровими схильностями до успіху без урахування сил і можливостей сприяють розвитку психологічного конфлікту неврастенічного типу.

В основі цього неврозу лежить «конфлікт» між завищеними вимогами до себе і неможливістю їх реалізувати, що викликає перенапруження і порушення процесу коркового збудження. Основними проявами неврастенії є вегетативні розлади (порушення серцевого ритму, шлунково-кишкові розлади, гіпо- або гіпертензивні реакції), підвищена збудливість, підвищена стомлюваність, дратівливість,

нетримання, нетерплячість, зниження працездатності, нестабільність настрою, порушення сну і сексуальні розлади.

Завищена самооцінка, егоїзм, егоцентричність, відносно висока активність при низькому ступені рішучості і цілеспрямованості, а також значна ступінь сугестивності і самонавіювання сприяють розвитку такого неврозу, як істерія. В його основі лежить «конфлікт» між завищеними вимогами індивіда до оточуючих і неможливістю їх реалізувати або досягти. У той же час перенапруження і виснаження кіркових процесів сприяють утворенню «рухливих» вогнищ патологічного збудження в підкіркових структурах.

Істеричні розлади є захисною реакцією людини в зв'язку з поточною нерозв'язною ситуацією. Симптоми цього неврозу: неадекватна поведінка, підвищена вразливість, нестійкість настрою, забудькуватість, театральність і удавані переживання. Зовні вони виглядають як енергійні люди, але насправді вони поверхневі, намагаються справити враження дуже зайнятих, значущих, впливових особистостей, які знаходяться в центрі подій. Як правило, це дріб'язкові люди, легковажні, постійно метушливі; Вони залежні від інших людей. Вегетативні розлади (задишка, тахікардія, серцеві аритмії та ін.), Рухові і сенсорні розлади (минущі парези, сліпота і глухота, парестезії, втрата нюху і смаку, короткочасна афонія), сексуальні відхилення (імпотенція, зниження лібідо).

Низький ступінь активності й впевненості в собі, нерішучість в поєднанні з вираженою тривожністю й підозрілістю, характерні для психастенічного типу, призводять до розвитку обсесивно-компульсивного неврозу. В основі цього неврозу лежить «конфлікт» між бажаннями і потребами, неможливість їх реалізації з моральних міркувань, що формує патологічний осередок збудження в корі головного мозку. Як правило, це відбувається після одного з епізодів, коли людина, на його думку, забув зробити щось дуже важливе (закрити балконні двері, вимкнути телевізор), або переніс стан страху (страх потонути, якщо не вміє плавати, страх темряви, висоти і т.д.). Для всіх різновидів обсесивно-компульсивного неврозу характерні повторювані страхи, страх чогось або когось.

Початок обсесивно-компульсивного неврозу формується механізмом умовного рефлексу, і в подальшому відбувається порушення індивідуальної соціальної та професійної життєдіяльності такої людини.

Крім того, ятрогенії є факторами психологічної природи. **Ятрогенія** (лат. *jatros* – лікар) – загальне позначення психогенних розладів, що виникають в результаті негативного впливу на людину слів (власне ятрогенія) або дій (ятропатія) лікаря, медичної сестри (*sororgenia, soror* – медична сестра) та інших медичних працівників. У виникненні ятрогенії важливу роль відіграє, по-перше, поведінка лікаря, а, по-друге, особливості особистості хворого (підозрілість, іпохондрія, підвищена емоційність і т.д.).

Психотравматичні фактори в одних випадках можуть бути провідними етіологічними факторами, а в інших – станами. Найчастіше їх поєднання набуває патогенної ролі. Психотравмуючі фактори бувають сімейними і побутовими (погані відносини між подружжям, важкі захворювання або смерть близьких, особистісний розлад) і виробничими (службові неприємності, напружений характер роботи, незадоволеність роботою).

Патогенез неврозів

Загальний механізм розвитку неврозу полягає в порушенні діяльності мозкових систем, що забезпечують адаптацію організму до ситуацій, що

перешкоджають задоволенню потреб. У результаті виникає неадекватна поведінка, нервове напруження з почуттям незадоволеності й стрес з його ендокринними і вегетативними проявами. Провідним механізмом формування неврозів є перенапруження основних нервових процесів, виділяють чотири аспекти в патогенезі неврозів: нейрофізіологічний, нейрохімічний, психофізіологічний і психологічний.

Нейрофізіологічний аспект. Тривале порушення ВНД, яке викликане перенапруженням і гальмуючими процесами або перенапруження рухливості цих процесів в корі півкуль головного мозку дією недостатніх за силою і тривалістю зовнішніх подразників, викликає занепад сил.

Таке порушення відбувається в результаті несприятливого впливу на психіку важких життєвих обставин і потрясінь. Тип вищої нервової діяльності може як сприяти виникненню (слабкий тип) неврозу, так і запобігати невротичний зрив (сильний тип).

Повноцінне функціонування особистості ґрунтується на тісному взаємозв'язку між діяльністю трьох систем:

– підкірка з її найскладнішими безумовними рефлексами (тобто інстинктами);

– перша кортикальна сигнальна система, яка безпосередньо відображає навколишній світ;

– друга сигнальна система, яка забезпечує тонкі і складні відносини між людиною і зовнішнім середовищем, переважно соціальним.

Постійне «роз'єднання» цих трьох систем з різким порушенням їх природної підпорядкованості характерно для неврозів, особливо істерії.

Патологічна інертність нервових процесів є патофізіологічною основою неврозу нав'язливих станів.

Синдром дратівливої слабкості настільки характерний для неврастенії, обумовлений швидким виснаженням нервового збудження і, в той же час, патологічної рухливості, вибуховості дратівливого процесу.

Кожен невроз має свою електрофізіологічну картину, але загальними для всіх хворих з неврозами особливостями електроенцефалограми є нестабільність і нерегулярність кортикальної ритміки, атипова вираженість альфа-активності в лобових частках кори, наявність повільних поліморфних хвиль, що свідчить про залучення в патологічний процес глибоких мозкових структур.

Нейрохімічний аспект. Нейрохімічну основу неврозів складають порушення метаболізму катехоламінів, глюкокортикоїдів, ацетилхоліну, вуглеводів, жирів та ін. У хворих з неврозами спостерігається виснаження симпатоадреналової системи, про що свідчить зниження вмісту ДОФА і дофаміну в крові, підвищення вмісту кінцевого продукту катехоламінового обміну – ванілін-мигдальної кислоти. Найнижчий рівень дофаміну виявлено у хворих на неврастенію, у хворих з обсесивно-компульсивним неврозом підвищується рівень адреналіну, а при істерії підвищується рівень норадреналіну.

Сучасне уявлення про патогенез неврозу відводить основну роль в його розвитку функціональним порушенням лімбіко-ретикулярного комплексу, в першу чергу гіпоталамічної частини проміжного мозку. Ці структури мозку відповідають за забезпечення внутрішніх зв'язків і взаємодії між вегетативною, емоційною, ендокринною та вісцеральною сферами. Під впливом гострої або хронічної стресової ситуації відбувається порушення інтегративних процесів в головному мозку з розвитком дезадаптації. При цьому морфологічних змін в тканинах головного мозку не відзначається. Оскільки процеси розпаду охоплюють

вісцеральну сферу і вегетативну нервову систему, то в клініці неврозу поряд з психічними проявами спостерігаються соматичні симптоми і ознаки вегето-судинної дистонії.

Порушення лімбіко-ретикулярного комплексу при неврозах поєднуються з дисфункцією нейромедіаторів. Таким чином, вивчення механізму виникнення тривожності виявило недостатність норадренергічних систем головного мозку. Існує припущення, що патологічна тривожність пов'язана з порушенням бензодіазепінових і ГАМК-ергічних рецепторів або зменшенням числа впливають на них нейромедіаторів. Ефективність тривожної терапії бензодіазепіновими транквілізаторами є підтвердженням цієї гіпотези. Позитивний вплив антидепресантів, що впливають на функціонування серотонінергічної системи головного мозку, вказує на патогенетичний зв'язок між неврозами і порушеннями обміну серотоніну в церебральних структурах.

Клінічні форми неврозів

Особистісні особливості, психофізіологічний стан організму і специфіка порушення функцій різних нейромедіаторних систем визначають різноманіття клінічних форм неврозів. Виділяють 3 основних види невротичних розладів: неврастенія, істеричний невроз (конверсійний розлад) і обсесивно-компульсивний невроз (обсесивно-компульсивний розлад).

Як самостійну нозологічну одиницю виділяють також депресивний невроз, іпохондричний невроз, фобічний невроз. Останній частково входить в структуру обсесивно-компульсивного розладу, тому що нав'язливі ідеї рідко бувають ізольованими і зазвичай супроводжуються обсесивно-компульсивними фобіями. З іншого боку, в МКХ-10 тривожно-фобічний невроз винесений в окремий пункт під назвою «тривожні розлади». За особливостями клінічних проявів його класифікують як панічні атаки (пароксизмальні вегетативні кризи), генералізований тривожний розлад, соціальні фобії, агарофобія, нозофобія, клаустрофобія, логофобія, айхмофобія та ін.

До неврозів відносять також *соматоформні* (психосоматичні) і *постстрессові* розлади. При соматоформному неврозі скарги хворого повністю відповідають клінічній картині соматичного захворювання (наприклад, стенокардії, панкреатиту, виразкової хвороби, гастриту, коліту), але при детальному обстеженні з лабораторними дослідженнями, ЕКГ, гастроскопії, УЗД, іригоскопії, колоноскопії дана патологія не виявляється. В анамнезі є психотравмуюча ситуація. Постстресові неврози спостерігаються у осіб, які пережили природні катаклізми, техногенні аварії, військові дії, терористичні акти та інші масові трагедії. Їх поділяють на *гострі* і *хронічні*. Перші носять швидкоплинний характер і проявляються під час або відразу після трагічних подій, як правило, у вигляді істеричного нападу. Останні поступово призводять до зміни особистості й соціальної дезадаптації (наприклад, невроз афганця).

Стадії розвитку неврозу

У своєму розвитку невротичні розлади проходять 3 стадії. На перших двох стадіях, в силу зовнішніх обставин, внутрішніх причин або під впливом лікування, невроз може безслідно припинити своє існування. У випадках тривалого впливу психотравмуючого тригера (хронічний стрес), при відсутності професійної психотерапевтичної та/або медичної підтримки пацієнта настає третя стадія – захворювання переходить у стадію хронічного неврозу. Відбуваються стійкі зміни в структурі особистості, які залишаються в ній навіть при ефективній терапії.

Першою стадією в динаміці неврозу прийнято вважати невротичну реакцію – короткочасний невротичний розлад тривалістю не більше 1 міс, що виникає в результаті гострої психологічної травми. Це характерно для дитячого віку. Як одиничний випадок, він може відзначатися у абсолютно здорових людей в психічному плані.

Більш тривалий перебіг невротичного розладу, зміна поведінкових реакцій, поява оцінки свого захворювання свідчать про розвиток невротичного стану, тобто власне неврозу. Невирішений невротичний стан протягом від 6 міс до 2 років призводить до формування невротичного розвитку особистості. Родичі хворого і він сам говорять про значну зміну його характеру і поведінки, часто відображаючи ситуацію фразою «його замінили».

Загальні симптоми неврозів

Вегетативні розлади є мультисистемними, можуть бути як постійними, так і пароксизмальними (панічні атаки). Розлади функції нервової системи проявляються головним болем напруги, гіперестезією, запамороченням і відчуттям нестійкості при ходьбі, тремором, здриганням, парестезіями, м'язовими посмикуваннями. Порушення сну спостерігаються у 40 % хворих на неврози. Зазвичай вони представлені безсонням і денною гіперсомнією.

Невротична дисфункція серцево-судинної системи включає: кардіалгію і дискомфортні відчуття в серцевій ділянці, артеріальну гіпертензію або гіпотонію, порушення ритму (екстрасистолію, тахікардію), синдром псевдокоронарної недостатності, синдром Рейно. Розлади дихання, що спостерігаються при неврозі, характеризуються відчуттям нестачі повітря, грудки в горлі або задухи, невротичною гикавкою й позіханням, боязню задихнутися, уявною втратою дихального автоматизму.

З боку органів травлення може мати місце сухість у роті, нудота, зниження апетиту, блювання, печія, метеоризм, нез'ясовані абдоміналгії, діарея, запор. Невротичні порушення роботи сечостатевої системи спричиняють цисталгію, полакіурію, свербіж або болі в ділянці геніталій, енурез, фригідність, зниження лібідо, передчасне сім'явиверження у чоловіків. Розлад терморегуляції призводить до періодичних ознобів, гіпергідрозу, субфебрилітету. При неврозі можуть виникати дерматологічні проблеми – висипання на кшталт кропив'янки, псоріазу, атопічного дерматиту.

Типовим симптомом багатьох неврозів є астенія – підвищена стомлюваність як в психічній сфері, так і у фізичній природі. Часто присутній тривожний синдром – постійне очікування майбутніх неприємних подій або небезпеки. Можливі фобії – нав'язливі страхи. При неврозі вони, як правило, конкретні, пов'язані з певним предметом або подією. У деяких випадках невроз супроводжується компульсіями, які представляють собою стереотипні нав'язливі рухові акти, які можуть бути ритуалами, що відповідають певним нав'язливим ідеям. Нав'язливі ідеї – це хворобливі нав'язливі спогади, думки, образи, тяга. Як правило, вони поєднуються з компульсіями і фобіями. У деяких хворих невроз супроводжується дистимією – пригніченим настроєм з почуттям горя, туги, втрати, зневіри, смутку.

До мнестичних розладів, які часто супроводжують невроз, відносять забудькуватість, порушення запам'ятовування, високе відволікання, неуважність, нездатність до концентрації уваги, афективне мислення, деяке звуження свідомості.

Неврастенія

Термін «неврастенія» запропонував американський психіатр G. Beard (1869). У клінічній картині неврастенії провідним є астенічний синдром. Характерна тріада: підвищена дратівливість, головний біль, порушення формули сну. Хворий скаржиться на загальну слабість, погане самопочуття, розбитість, нездатність витримувати звичні навантаження. Для зазначеного стану характерні порушення чутливості, гіперпатії (найчастіше у вигляді гіперакузії, коли звуки звичайної сили «ріжуть» вуха, а природні запахи хворі сприймають занадто гостро, хворобливо переносять денне світло та ін.). На тлі оптичної гіперестезії часто виникає перевтома очей – астенопія. Такі хворі не здатні довго фіксувати об'єкти зором, особливо текст. Астенопія швидко посилюється під час читання.

Binswanger вважав типовими для неврастенії підвищення зіничного рефлексу, різноманітні загальні гіперестезії, парестезії, гіпералгії, безсистемні та мігруючі. Облігатним симптомом є головний біль. Він має різноманітний характер: стискальний, пекучий, кілкий; гострий, тупий, тягнучий тощо; мігрувальний (лобовий, скроневий, потиличний та ін.). Головний біль часто супроводжується гіпер- і парестезіями. Нерідко спостерігають шкірну гіперестезію волосистої частини голови. Поряд з головним болем виникають відчуття заколисування, нудота, шум у вухах. Нерідко розвиваються м'язова гіпотонія, тремор кінцівок, що різко посилюються під час фізичних і емоційних навантажень. Характерні гіперрефлексія з поширенням зон викликання. Зазначають також виражену вегетативну лабільність: коливання артеріального тиску, дизритмія пульсу, стійкий червоний дермографізм, швидка зміна кольору обличчя, схильність до субфебрилітету, акроціаноз.

Для хворих молодого віку характерний ортостатичний синдром. Часто виявляють виражені диспепсичні розлади, дисфункцію травного каналу. Основними змінами психічної сфери поряд з астенічним симптомокомплексом є афективні порушення. На тлі суб'єктивного відчуття постійної втоми спостерігають пригнічення, негативне загальне тло настрою, зазвичай песимістичну оцінку власного стану здоров'я. Пацієнт зосереджує всю увагу на самопочутті – гіперпрозексія. Поряд із тим емоційно-позитивний зовнішній стимул швидко відвертає увагу від хворобливих переживань: зникає суб'єктивне відчуття недуги. Як зазначено вище, облігатним проявом неврастенії є підвищена дратівливість з відтінком злісно-гнівливого афекту. Цей стан може змінюватися явищами дратівливої слабкості, слабкодухості, сльозливості. Потрібно мати на увазі те, що на короткий час у разі гострої потреби хворі можуть коригувати власний стан вольовим зусиллям, однак це призводить зрештою до посилення основної симптоматики та явищ парціальної гіпобулії. Характерні також різноманітні порушення сексуальної функції.

Традиційно виділяють дві основні клінічні форми неврастенії: гіпер- і гіпостенічну. До першої відносять гіперестезію: дратівливість, схильність до афективних реакцій, безсоння. Для гіпостенічної форми характерні постійне відчуття втоми, млявість, сонливість, виснаження, зниження цікавості до оточення. При неврастенії відбувається перехід від гіпер- до гіпостенічної форми.

Діагностика

Провідну роль в діагностиці неврозу відіграє виявлення психотравмуючого тригера в анамнезі, дані психологічного тестування хворого, вивчення структури особистості і патопсихологічного обстеження.

У неврологічному статусі у хворих з неврозом не виявляються будь-які вогнищеві симптоми. Можливе загальне пожвавлення рефлексів, гіпергідроз долонь, тремор кінчиків пальців при витягуванні рук вперед. Виняток церебральної патології органічного або судинного генезу проводить лікар-невролог за допомогою ЕЕГ, МРТ головного мозку, РЕГ, УЗД судин голови. При виражених порушеннях сну можлива консультація сомнолога і проведення полісомнографії.

Необхідно диференціювати невроз з клінічно схожими психіатричними (шизофренія, психопатія, біполярний розлад) і соматичними (стенокардія, кардіоміопатія, хронічний гастрит, ентерит, гломерулонефрит) захворюваннями. Хворий неврозом істотно відрізняється від психіатричних хворих тим, що добре знає про свою хворобу, точно описує симптоми, які його турбують, і хоче них позбутися. У складних випадках в план обстеження входить консультація психіатра. Для виключення патології внутрішніх органів, залежно від провідних симптомів неврозу, призначається: консультація кардіолога, гастроентеролога, уролога та інших фахівців; ЕКГ, УЗД черевної порожнини, ФГДС, УЗД сечового міхура, КТ нирок та інші обстеження.

Принципи лікування неврозу

В основі терапії неврозу лежить усунення впливу психотравмуючого тригера. Це можливо або при вирішенні психотравмуючої ситуації (що буває вкрай рідко), або коли ставлення пацієнта до ситуації змінюється таким чином, що вона перестає бути для нього травмуючим фактором. У зв'язку з цим провідною в лікуванні є психотерапія.

Традиційно щодо неврозів застосовується в основному комплексне лікування, яке поєднує психотерапевтичні методи і фармакотерапію. У легких випадках може бути достатнім тільки психотерапевтичне лікування. Воно спрямовано на перегляд ставлення до ситуації і вирішення внутрішнього конфлікту невротичного хворого. З методів психотерапії можливе використання психокорекції, когнітивного тренінгу, арт-терапії, психоаналітичної та когнітивно-поведінкової психотерапії. Крім того, навчають техніці релаксації; У деяких випадках – гіпнотерапія. Терапію проводить психотерапевт або медичний психолог.

Медикаментозне лікування неврозу засноване на нейромедіаторних аспектах його патогенезу та виконує допоміжну роль: полегшує роботу над собою в процесі психотерапевтичного лікування і закріплює його результати. При астенії, депресії, фобіях, тривожності, панічних атаках провідними антидепресантами є іміпрамін, кломіпрамін, амітриптилін, екстракт трави звіробою; Більш сучасними є сертралін, флуоксетин, флувоксамін, циталопрам, пароксетин. При лікуванні тривожних розладів і фобій додатково використовують анксіолітичні препарати. При неврозах з легкими проявами показаний прийом рослинних седативних засобів і коротких курсів легких транквілізаторів (мебікар). При запущених порушеннях перевагу віддають бензодіазепіновим транквілізаторам (алпразолам, клоназепам). При істеричних і іпохондричних проявах можливе призначення малих доз нейролептиків (тіаприд, сульпірид, тіоридазин).

Як підтримуючу і відновлювальну терапії при неврозах застосовують полівітаміни, адаптогени, гліцин, рефлексотерапію і фізіотерапію (електросон, дарсонвалізація, масаж, гідротерапія).

Прогноз і профілактика

Прогноз неврозу залежить від його виду, стадії розвитку і тривалості перебігу, своєчасності і адекватності наданої психологічної та медичної допомоги.

У більшості випадків своєчасна терапія призводить якщо не до одужання, то до значного поліпшення стану хворого. Тривале існування неврозу небезпечно незворотними змінами особистості і ризиком суїциду.

Доброю профілактикою неврозів є попередження виникнення психотравмуючих ситуацій, особливо в дитячому віці. Але найкращим виходом може стати виховання правильного ставлення до прийдешніх подій і людей, набуття адекватної системи життєвих пріоритетів, позбавлення від помилок. Достатній сон, розвиток творчих здібностей та активний спосіб життя, здорове харчування, загартовування також сприяють зміцненню психіки.

Завдання для самостійної роботи з теми «Неврози»:

Необхідно охарактеризувати неврози, пояснити причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Поняття неврозів і класифікація.
2. Причини неврозів.
3. Загальні механізми виникнення неврозів.
4. Клінічні форми неврозів.
5. Стадії розвитку неврозу.
6. Діагностика неврозів.
7. Принципи лікування неврозу.
8. Профілактика неврозів.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Пояснити механізми розвитку неврозів.
2. Пояснити принципи лікування неврозів.
3. Розробити заходи з профілактики неврозів.

Тема 38. ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРШОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ РОЗВИТКУ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ

Обґрунтування теми: Екстремальні стани є дуже небезпечними станами, які потребують невідкладної допомоги, а успіх лікуванні безпосередньо залежить від своєчасно наданої першої медичної допомоги.

Провідною ланкою в патогенезі травматичного шоку є гостра крововтрата. Ранні клінічні ознаки шоку: тахікардія, артеріальна гіпотонія, порушення свідомості (загальмованість). Ацидоз, гіпотермія та коагулопатія є наслідком важкої крововтрати та становлять порочне коло при екстремальних станах.

Допомога при травматичному шоку починається якомога раніше за допомогою протишокових заходів (зупинка кровотечі, зовнішня фіксація нестабільних переломів кісток таза і важких переломів довгих кісток кінцівок) на будь-якому етапі медичної евакуації, а поповнення крововтрати має починатися якомога раніше. Нормалізація газообміну, повноцінне знеболювання, транспортна іммобілізація – важливі ланки лікування травматичного шоку.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку екстремальних станів, пояснювати причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Конкретно:

Знати:

1. Характеристику факторів, які призводять до розвитку екстремальних станів.
2. Етіологію травматичного шоку.
3. Ланки патогенезу розвитку екстремальних станів.
4. Стадії травматичного шоку.
5. Оцінку тяжкості шоку.
6. Показники оцінки гемодинаміки при екстремальних станах.
7. Види шоку під час бойових дій.
8. Принципи надання медичної допомоги при екстремальних станах.

Вміти:

1. Пояснити механізми розвитку екстремальних станів.
2. Характеризувати ланки патогенезу розвитку екстремальних станів.
3. Обґрунтувати принципи надання медичної допомоги при екстремальних станах.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати фактори, які призводять до розвитку екстремальних станів.
2. Інтерпретувати показники оцінки гемодинаміки при екстремальних станах.
3. Характеризувати види шоку під час бойових дій.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку екстремальних станів»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань.

Шок – екстремальний стан життєво важливих функцій організму, який виникає внаслідок дії надзвичайного за силою чи тривалістю впливу або розладу, що характеризується фазовим комплексом порушень кровообігу та центральної нервової системи, гормонального дисбалансу, комплексу функціональних та метаболічних розладів.

В основі шокових станів лежить *гіповолемія*: абсолютна (внаслідок виходу крові за межі судинного русла – кровотеча або набряки) і відносна (внаслідок вазодилатації та депонування крові в периферичних судинах). Гіповолемія, що супроводжується зменшення обсягу циркулюючої крові (ОЦК) та серцевого викиду (СВ), при відсутності реанімаційних заходів може викликати розвиток гострої серцево-судинної недостатності, порушення перфузії тканин, які призводять до декомпенсації життєво важливих функцій.

Травматичний шок (ТШ) – фазний типовий патологічний процес у вигляді гострої нейрогенної недостатності периферичного кровообігу, яка виникла під дією надзвичайно травмуючого фактора і обумовлена фазовими порушеннями діяльності ЦНС, гормонального балансу, відповідними метаболічними та функціональними розладами різних органів та систем.

Травматичний шок відноситься до екстремальних станів, становить загрозу життю хворого, вимагає термінових реанімаційних заходів, спрямованих на зупинку кровотечі, знеболювання та відновлення порушеного гомеостазу. Травматичний шок є однією із форм гострого періоду травматичної хвороби.

Травматичний шок розвивається при всіх видах тяжких травм незалежно від їх причини, локалізації та механізму ушкодження (великі рани з пошкодженням м'яких тканин і кровоносних судин, переломи великих кісток, великі опіки і відмороження, супроводжуються значною втратою плазми).

Етіологічні фактори ТШ:

- масивна крововтрата,
- виражений больовий синдром,
- порушення функції життєво важливих органів
- психічний стрес,
- інтоксикація організму,

а також тяжкі **травмуючі фактори**:

- великі травми головного та спинного мозку, черепно-мозкові травми;
- множинні проникаючі поранення черевної порожнини;
- множинні та поєднані травми тазу, кінцівок, грудної клітини;
- тяжкі тривалі травмуючі операції;
- тяжкі вогнепальні поранення.
- великі опіки

Швидкість і величина крововтрати та больовий синдром відіграють провідну роль – *головної патогенноїа ланки*, а вплив інших факторів суттєво різниться залежно від характеру та локалізації ушкодження (при травмі грудної клітки стан погіршується порушенням функції дихання та серцево-судинної системи), одночасної дії 2-х і більше факторів (50 %).

Фактори ризику, що сприяють розвитку ТШ:

- травмування під час транспортування;
- несвоєчасно надана допомога
- комбіновані пошкодження із взаємним обтяженням,
- реактивність організму,
- наявність супутньої хронічної патології.

В основі розвитку ТШ лежить масивна крововтрата, виражений больовий синдром, психоемоційний стрес, порушення функції життєво важливих органів із розвитком ендогенної інтоксикації та поліорганної недостатності.

1. Нейроендокринна ланка (НЕЛ) патогенезу.

Пусковий механізм ТШ – травма (поранення, опік) і потужна аферентна імпульсація з вогнища пошкодження по висхідних спинокортикальних шляхах у відповідні центри кори головного мозку (*специфічний шлях больової чутливості*) і стовбур мозку з сильним збудженням ретикулярної формації з подальшою іррадіацією збудження в кору, підкіркові центри, довгастий і спинний мозок, дезорганізуючи діяльність ЦНС (*неспецифічний шлях аферентної імпульсації).*

Специфічний шлях больової чутливості: з вогнища ушкодження → спинний мозок → лімбічна система (емоційний центр – сприйняття гострого білію) → → таламус (хронічний біль) → соматосенсорна зона кори мозку (усвідомлення гострого болю). Больовий сигнал надає потужний збуджуючий вплив на нервову активність всіх відділів головного мозку, в тому числі гіпоталамуса, де розташований вищий вегетативний центр. *Збудження симпатоадреналової системи (САС) включає антистресовий механізм* (ГАМК, ГОМК, синтез опіоїдних пептидів – ендорфіни, енкефаліни), зумовлюючи розвиток *ейфорії* еректильної стадії шоку. Одночасно збудження САС надає на серце позитивну іно-, хроно-і батмотропну дію (підвищуючи скорочувальну здатність міокарда, збудливість і частоту серцевих скорочень).

Неспецифічний шлях аферентної імпульсації: з вогнища ушкодження → → спинний мозок → таламус (хронічний біль) → довгастий і спинний мозок. Активуючий вплив на *бульбарний судинний центр* призводить до короткочасного підвищення нейрогенного судинного тонусу і відповідно – артеріального тиску; *бульбарний дихальний центр* – до розвитку тахіпное; активація *гіпоталамуса* включає термінові нейрогуморальні механізми адаптації. *Збудження спінальних моторних центрів* через α-мотонейрони зумовлює *розвиток загального рухового збудження* – характерної ознаки еректильної фази шоку.

Головна патогенна ланка ТШ – *гостра масивна крововтрата, яка супроводжується зменшенням обсягу циркулюючої крові (ОЦК) і серцевого викиду (СВ).* Гостра втрата 50 % крові призводить до гострої циркуляторної недостатності та розвитку важкого травматичного шоку. При цьому *важливе значення має швидкість крововтрати:* при швидкій крововтраті організм не встигає повністю використовувати термінові механізми компенсації та розвиток шоку більш ймовірний.

Зменшення ОЦК – багатофакторний показник, що обумовлений:

• крововтратою при кровотечі в осередку ушкодження,

• генералізованим патологічним депонуванням крові (ПДК) внаслідок спазму периферичних судин,

• позасудинною фільтрацією плазми внаслідок дії вазоактивних пептидів та кислих метаболітів (при ацидозі) та збільшенні внутрішньокапілярного тиску (внаслідок ПДК).

Різке зменшення ОЦК, а отже і СВ, яке викликане масивною крово- або плазмовтратою, призводить до швидкого падіння артеріального тиску, погіршення кровопостачання тканин, розвитком циркуляторної гіпоксії тканин, у першу чергу ЦНС.

Для збереження адекватного кровообігу в життєво важливих органах (мозок, серце, печінка, нирки) включається наступний *компенсаторний механізм* – ***активація нейроендокринної регуляції.*** Мозок, отримавши сигнал про недостатність кровопостачання тканин, з метою відновлення ОЦК та стабілізації артеріальний тиск активізує **термінові механізми адаптації**: надмірну *активацію симпато-адреналової (САС)* та *ренін-ангіотензин-альдостеронових систем (РААС)* і масивний викид у кров судинозвужувальних речовин (адреналін, норадреналін, АКТГ, вазопресин, дофамін, кортизол, ангіотензин-2, альдостерон, ТТГ, тироксин), які викликають генералізований ***спазм периферичних судин (СПС***) і *відкриття артеріо-венозних шунтів*. В результаті відбувається перерозподіл крові, яка відтікає від периферії (шкіри, м'язів, кишечника, печінки, нирок) до життєво важливих органів (серце, мозок, легені), що зумовлює розвиток **адаптативної централізації кровообігу,** а саме: забезпечує адекватний кровотік в умовах зниження ОЦК у початковій фазі шоку. Отже, за допомогою централізації кровообігу організм намагається привести обсяг судинного русла у відповідність до зменшення ОЦК шляхом звуження судин.

Спроби організму впоратися з болем шляхом збільшення секреції *ендорфінів* (ендогенних аналогів опіатів) призводять до подальшого падіння АТ, розвитку загальмованості, млявості, анергії.

2. Гемодинамічна ланка (ГЛ) патогенезу.

Основною ємнісною системою крові є венозна система (містить до 75 % об'єму крові), при крововтраті саме у венозній системі насамперед зменшується об'єм крові, а отже, зменшується і венозне повернення крові до серця та серцевий викид (СВ).

Венозні судини мають добре розвинений *адаптативний веномоторний механізм,* що дозволяє швидко пристосувати ємність венозної системи до об'єму крові, який змінився, зберегти центральний венозний тиск (ЦВТ) і венозне повернення крові до серця. Однак ці можливості обмежені та вичерпуються при втраті 5–10 % ОЦК.

Виснаження веномоторного адаптаційного механізму супроводжується зниженням ЦВТ, венозного повернення до серця, серцевим викидом. Організм прагне компенсувати недостатнє венозне повернення наростаючою ***тахікардією.*** Але при тахікардії зменшується діастола. Наслідком цього є скорочення періоду наповнення шлуночків серця та серцевий викид.

Недостатнє кровопостачання тканин, в першу чергу ЦНС, активізує термінові компенсаторні механізми – САС, РААС, СПС та розвиток централізації кровообігу.

Але й цей механізм компенсації згодом стає менш цілеподібним, тому що з кожною хвилиною виснажуються адаптаційні можливості організму та інтенсивно розвиваються механізми дезадаптації: *на периферії внаслідок циркуляторної гіпоксії, обумовленої СПС, розвивається метаболічний ацидоз і периферичні судини перестають реагувати на сигнали нервово-гуморальної регуляції.* **Замість** повторного звуження судин, *перетворюються на депо крові* – ***патологічне депонування крові*** (ПДК), феномен «застійного болота», тобто наростає депонування крові у венулах і капілярах, відбувається своєрідна «кровотеча у власні судини».

Провідними факторами ПДК є:

- спазм периферичних судин, що призводить до виключення активної циркуляції значної частини крові;

- розвиток циркуляторної гіпоксії та метаболічного ацидозу;
- дегрануляція тучних клітин, активація калікреїн-кінінової системи та утворення вазодилатуючих БАР;
- розлад мікроциркуляції в органах та тканинах.

ПДК, посилюючи диспропорцію між ємністю судинного ложа та ОЦК, є найважливішим патогенетичним фактором і характерною особливістю розвитку ТШ, що характеризується недостатністю регіонального кровотоку та мікроциркуляції.

ПДК розвиваються в суворій послідовності: *зона травми, шкіра і підшкірна клітковина, м'язи* (починає формуватися в перші хвилини шоку, клінічно відповідає переходу в торпідну стадію шоку або прогресуючої оборотної декомпенсації), ураження *кишечника, печінки, нирки* при тяжкому стані свідчать про перехід шоку в незворотну термінальну фазу і розвиток ендотоксикозу з летальним кінцем.

Прогресуючі розлади мікроциркуляції з розвитком ацидозу і пошкодженням судинного ендотелію активізує коагуляційний гемостаз і розвиток **ДВЗ-синдрому**, при якому в капілярах агрегати формених елементів перетворюються в мікротромби з розвитком множинних мікро- і макронекрозів в органах; одночасно в капілярах, виключених з кровообігу мікротромбами, підвищується «споживання» фібриногену (*коагулопатія споживання*), а у всіх інших частинах судинного русла розвивається гіпо- і навіть афібриногенемія, різке зниження коагуляції крові – згортання крові спочатку сповільнюється, а потім повністю припиняється, що проявляється патологічною кровоточивістю, появою множинних дрібних крововиливів у шкіру і внутрішні органи, або може відновитися кровотеча з місця травми.

3. Гіпоксична ланка (ГЛ) патогенезу.

Гіпоксична ланка ТШ починає формуватися розвитком гіпоксії в перші хвилини шоку, обумовлена порушенням гемодинаміки внаслідок раптового зниженням ОЦК, СПС та адаптативною централізацією кровообігу – ***циркуляторна гіпоксія*** (стадія компенсації або клінічно еректильна стадія).

Компенсаторна ***легенева гіпервентиляція*** з включенням до дихального акту допоміжних дихальних м'язів (шиї, верхнього плечового поясу, діафрагми) потребує все більшої кількості кисню, яка зростає з 3–5 до 40–50 і підвищення ХОС. Однак, при ТШ гіперпное як компенсаторний механізм виявляється малоефективним, тому що кількість кисню в артеріях не змінюється через СПС (в т.ч. дихальних м'язів) та відкриття функціональних судинних шунтів у легенях. Саме тому гіперпное досить швидко змінюється на ***гіпопное та альвеолярну гіповентиляцію***.

В умовах наростаючої циркуляторної гіпоксії тканин, активізується гліколіз з накопиченням лактату й посиленням метаболічного ацидозу та розвитком «*порочного кола*»: *гіпоксія тканин → плазмовтрата → зниження венозного повернення до серця → зменшення наповнення камер серця кров'ю → зниження серцевого викиду → гіпоксія тканин*.

З розвитком ПДК і зниженняя АТ розвивається *виражена генералізована, включаючи мозок і серце, змішана гіпоксія (циркуляторна, гемічна, респіраторна),* яка відповідає незворотній термінальній стадії ТШ.

4. Метаболічна ланка (МЛ) патогенезу.

Метаболічна ланка ТШ починається з розвитку ***гіперглікемії,*** оскільки глюкоза є єдиним джерелом енергії в анаеробних умовах (вираженої циркуляторної та гемічної гіпоксії), основним енергетичним субстратом для забезпечення репарації тканин. Тому ***посилення синтезу глюкози є терміновою компенсаторною реакцією*** в умовах підвищеного енергетичного запиту тканин. При ТШ розвиток гіперглікемії обумовлений збільшенням секреції контрінсулярних гормонів (катехоламінів, СТГ, АКТГ, ТТГ, глюкокортикоїдів і глюкагону), які *стимулюють глікогеноліз і глюконеогенез, знижують синтез і активність інсуліну,* переважно в м'язовій тканині, на користь забезпечення енергією життєво важливих органів (мозок, серце).

Типовими метаболічними особливостями ТШ також є ***гіпопротеїнемія,*** яка обумовлена посиленням її катаболізму, виходом білків плазми в інтерстиціальний простір, порушенням метаболізму в печінці і прискоренням ліполізу як джерела енергії.

Отже, недоотримання тканинами глюкози, інших поживних речовин та енергії призводить до їх переходу на «самозабезпечення» за рахунок посилення катаболізму ліпідів (ліполіз) та білків (протеоліз).

При централізації кровообігу в зоні «відключеної» мікроциркуляції в умовах стимуляції катехоламінами анаеробного обміну в крові збільшується кількість недоокислених продуктів обміну, зокрема молочної кислоти (лактату), що веде до розвитку ***метаболічного ацидозу***. Іони H^+, викликаючи деградації тучних клітин, деструкції лізосом, ушкодження ендотелію, сприяють розширенню периферичних судин, збільшення їх проникності та розкриття резервних капілярів.

Підвищена проникність судин, внаслідок дії кислих метаболітів і вазоактивних пептидів, і збільшення внутрішньокапілярного тиску, обумовлене ПДК, веде до *плазмовтрати*, а розкриття резервних капілярів збільшує кількість і обсяг периферичних судин, що збільшує невідповідність об'єму мікроциркуляторного русла і зменшеного ОЦК, тим самим, посилюючи порушення гемодинаміки та тканинного обміну мікроциркуляторного русла та змінюючи реологічні властивості крові.

5. Токсемічна ланка (ТЛ) патогенезу.

Розвиток токсемії свідчить про прогресуючу декомпенсацію травматичного шоку, про перехід її в незворотну або термінальну фазу або спочатку тяжкого ступеня шоку з несприятливим результатом.

Спочатку токсемія може бути обумовлена *денатурацією білків і продуктами розпаду нежиттєздатних тканин при масивних комбінованих травмах,* пораненнях або як результат тривалої вираженої гіпоксії внаслідок генералізованого ПДК і порушенні мікроциркуляції, ДВС-синдрому.

Одночасно багато БАР (гістамін, серотонін, кініни, вільні радикали, креатинін, сечовина та ін.) при шоку починають проявляти токсичну дію і, в надлишку надходять в кров, *посилюючи* ***ендотоксемію***.

6. Клітинна ланка (КЛ) патогенезу.

В умовах прогресуючої циркуляторної гіпоксії виникають *дефіцит енергозабезпечення клітин,* пригнічення всіх енергозалежних процесів, розвивається виражений метаболічний ацидоз, підвищення проникності біологічних мембран. Енергії бракує для забезпечення функцій клітини, передусім, мембранних насосів. Натрій і вода надходять в клітину, викликаючи розвиток її набряку

і внутрішньоклітинного ацидозу, з подальшим ушкодження лізосомальних мембран, вивільнення лізосомальних ферментів і лізис внутрішньоклітинних структур.

У стадії прогресуючої та незворотної декомпенсації ендотоксемія може бути наслідком розвитку поліорганної недостатності та обумовлена: а) всмоктуванням кишкових токсинів у кров (**ПДК** кишечника); б) порушеннями дезінтоксикаційної та синтетичної функції печінки (ПДК печінки); в) розвитком гострої ниркової недостатності – анурія, уремія (ПДК нирок «шокова нирка»).

Таким чином, у патогенезі травматичного шоку виділяють наступні взаємопов'язані та взаємозумовлені патогенетичні ланки: *нейроендокринну, гемодинамічну, гіпоксичну, метаболічну, токсемічну, клітинну*.

Термінальна стадія шоку завершується розвитком поліорганної недостатності, рефрактерної до терапії (не вдається підняти АТ ні за допомогою масивних інфузій, ні шляхом впливу екзогенними катехоламінами (в умовах ацидозу судини залишаються резистентними).

Таким чином, в основі розвитку травматичного шоку лежить диспропорція між ОЦК і ємністю судинного русла, коли ємність судинного русла має тенденцію до прогресуючого зростання в динаміці шоку, а ОЦК різко знижується, що обумовлено комплексом патогенетичних факторів:

- можливою крововтратою,
- обов'язковою плазмовтратою у зв'язку з підвищенням проникності судинної стінки мікроциркуляторного русла різних периферичних органів і тканин,
- ПДК та зниження СВ як наслідки зниження венозного повернення та активації САС.

Еректильна (компенсаторна) стадія шоку, незважаючи на короткочасність розвитку (секунди, кілька хвилин), відіграє виключно важливу роль у розвитку реакцій дезадаптації, а також забезпеченні ендогенних механізмів антистресорного захисту організму. Саме в еректильній стадії шоку розгортаються механізми:

- формування патологічного депонування крові (ПДК)
- недостатності периферичного кровообігу,
- забезпеченні ендогенних механізмів антистресорного захисту організму.
- трансформації еректильної стадії шоку в торпідну.

Виснаження адаптаційних можливостей організму свідчить про розвиток декомпенсації шоку та проявляється:

- гіподинамічним характером кровообігу, виникає прогресуюче зниження ХОК, гіпотонія, криза мікроциркуляції – прогресуюче ПДК;
- рефрактерністю мікросудин до нейрогуморальної регуляції – вазоконстрикторних впливів;
- розвитком ДВЗ-синдрому з явищами тромбозу та геморагії.

Упродовж травматичного шоку виділяють **дві фази**:

Перша фаза – еректильна – виникає у момент травмування. Внаслідок больових імпульсів, що йдуть від зони ураження, виникає різке збудження нервової системи, підвищується обмін речовин, у крові підвищується вміст адреналіну, прискорюється дихання, спостерігається спазм кровоносних судин, посилюється діяльність ендокринних залоз – гіпофізу, надниркових залоз. Ця фаза шоку дуже короткочасна та проявляється явним психомоторним збудженням.

Захисні властивості організму швидко виснажуються, компенсаторні можливості згасають та розвивається **друга фаза – торпідна** (фаза загальмованості). В цій фазі виникає пригнічення діяльності нервової системи, серця, легенів, печінки, нирок. Токсичні речовини, що накопичуються у крові, викликають параліч судин та капілярів. Знижується артеріальний тиск, надходження крові до органів різко зменшується, посилюється кисневе голодування, – усе це дуже швидко може привести до загибелі нервових клітин та смерті постраждалого.

Стадії травматичного шоку

1 стадія (компенсаторна), тривалість – *секунди, кілька хвилин*; характеризується активацією специфічних і неспецифічних адаптаційних реакцій внаслідок значного пошкоджень органів і тканин; обумовлена генералізованим збудженням ЦНС внаслідок потужної больової (ноцицептивної) і небольової аферентної імпульсацією з вогнищ ушкодження, надмірною та неадекватною мобілізацією всіх адаптативних реакцій, спрямованих на усунення порушень, що виникли:

• *специфічна адаптація на біль*: лімбічна система → таламус (локалізація болю) → кора мозку (усвідомлення болю) → виділення в кров опіоїдних пептидів (ендогенні наркотик) → ейфорія.

• *неспецифічна адаптація* (стрес-теорія Г.Сельє): сильне збудження ретикулярної формації стовбура мозку з іррадіацією в кору, підкіркові центри, довгастий мозок і спинний мозок, що призводить до дезінтеграції діяльності ЦНС → рухове збудження, тахіпное, тахікардія. У гіпоталамусі виробляється рилізинг фактор та інкреція стресорних гормонів з активацією «стресорного каскаду» – надмірної активації симпатоадреналової системи (САС) і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи (ГГНС) з наступним спазмом периферичних судин (СПС) і адаптивною централізацією кровообігу.

Характерними ознаками компенсаторної стадії шоку є: *виражена активація симпатоадреналової системи з характерними для неї функціональними та метаболічними порушеннями, зокрема, розвитком тахікардії та гіпердинамічним характером кровообігу.*

У цей період ще:

- досить виражена централізація кровотоку,
- відсутні гіпоксичні зміни в міокарді та в структурах головного мозку,
- збережена пресорна реакція на внутрішньовенне введення норадреналіну,
- виражений спазм периферичних судин шкіри, скелетних м'язів, органів черевної порожнини.

В основі *трансформації еректильної стадії в торпідну* лежить комплекс механізмів: а) виражені розлади нейрогормональної та гуморальної регуляції функції органів і систем, б) тривала централізація кровообігу без нормалізації ОЦК супроводжується вираженою гіпоксією периферичних органів і тканин, в) прогресуючий розлад гемодинаміки, г) циркуляторна гіпоксія, яка призводить до виражених метаболічних розладів, д) дефіцит енергозабезпечення клітин, е) утворення гальмівних медіаторів у структурах ЦНС (ГАМК, PGE2, підвищена продукція ендогенних опіоїдних нейропептидів).

Оцінка тяжкості шоку є основою для сортування постраждалих при масових надходженнях на етапах медичної евакуації, вироблення тактики лікування, визначення програми інфузійно-трансфузійної терапії, вибору часу

проведення та обсягу оперативного втручання, а також є одним з критеріїв оцінки прогнозу для постраждалого. Отже, *тяжкість шоку визначається* величиною крововтрати, інтенсивністю больового синдрому, характером травми та ступенем порушення функції життєво важливих органів, в першу чергу, криза мікроцикуляції, розвиток циркуляторної гіпоксії, прогресуюча недостатність кровообігу і дихання.

Характерною особливістю ТШ є розвиток патологічного депонування крові (ПДК), яке починає формуватися в еректильній фазі шоку, досягаючи максимуму в торпідній і термінальній стадіях шоку.

Провідними факторами розвитку ПДК є СПС, що призводить до розладу мікроцирнуляції, циркуляторна гіпоксія, формування метаболічного ацидозу, подальша дегрануляція тучних клітин, активація калікреїн-кінінової системи, утворення вазодилятивних активних з'єднань, розлад мікроциркуляції в органах та тканинах. ПДК призводить до виключення з активної циркуляції значної частини крові, посилюючи невідповідність між ОЦК та ємністю судинного русла, стаючи найважливішою патогенетичною ланкою розладу кровообігу та розвитку ДВЗ-синдрому при шоку.

Показники оцінки гемодинаміки

Для достовірної оцінки стану хворого, який перебуває у стані шоку, потрібен контроль ОЦК, центрального венозного тиску (ЦВТ), серцевого викиду, периферичного кислотно-основного стану та ряду інших параметрів. Однак при масовому надходженні уражень провести такі дослідження важко. Тому в клінічній практиці використовується комплекс інформативних показників, що характеризують адекватність гемодинаміки загалом:

- вимір артеріального тиску;
- реєстрація центрального венозного тиску (ЦВТ);
- визначення погодинного діурезу;
- характеристика кольору та температури шкірних покривів кінцівок;
- ректально-шкірний градієнт температури (РШГТ);
- ефективність протишокової терапії.

1. Артеріальний тиск (АТ) – вкрай важливий показник системної гемодинаміки, що побічно характеризує мозковий і коронарний кровотік: саме при АТ нижче 60 мм рт. ст. різко зменшується перфузія мозку і серця, але не відображає стан органного і тканинного кровотоку в інших частинах тіла. Навпаки, нормальні, а, тим паче, високі цифри АТ, маскують гіповолемію, відтягують заповнення ОЦК і сприяють розвитку декомпенсації кровообігу. Тому нормалізація АТ при шоку оцінюється лише у поєднанні з позитивною динамікою ЦВТ, погодинного діурезу, шкірних покривів кінцівок.

2. Центральний венозний тиск (ЦВТ) – тиск у правому передсерді або у великих венах грудної порожнини, який характеризує венозний приплив до серця і здатність міокарда впоратися з цим припливом. ***Норма ЦВТ 60–140 мм вод. ст.***

3. Погодинний діурез характеризує органний кровотік та функцію нирок. ***Норма не менше ніж 30 мл/год.*** Тому всім постраждалим з тяжкою травою та ТШ проводиться постійна катетеризація сечового міхура.

4. Колір і температура шкірних покривів кінцівок характеризують периферичний кровотік: тепла на дотик рожева шкіра та рожеві нігті свідчать про хороший периферичний кровотік. Холодна бліда шкіра з блідими нігтями

найчастіше свідчить про централізацію кровообігу з підвищенням діастолічного АТ (130/90–140/100 мм рт. ст.). Поява «мармуровості» шкіри, ціанотичних нігтів, колір яких при натисканні легко стає білим і дуже повільно відновлюється (у нормі трохи більше 1–2 с, при шоку – понад 2 с) свідчать про перехід спазму периферичних судин до їх парезу, що служить *прогностично несприятливим симптомом незворотності стану*.

5. Ректально-шкірний градієнт температури (РКГТ) – як різниця між ректальною температурою (на глибині 8–10 см) і температурою шкіри на стопі (біля основи I пальця) – інтегральний температурний показник периферичного кровотоку, мікроциркуляції кінцівок, високоінформативний показник для оцінки тяжкості шокового стану потерпілого незалежно від рівня АТ. **У нормі РКГТ – 3–5 °С.** Збільшення РКГТ до 6–7 °С і більше свідчить про наявність шоку, а вище 16 °С вказує на ймовірність смерті (у 89 % випадків). Динаміка РКГТ дозволяє контролювати ефективність протишокової терапії та можливість прогнозувати результат перебігу шоку.

6. Ефект від протишокової терапії – відсутність пресорної реакції на внутрішньовенне введення норадреналіну (15 мг в 500 мл розчину) або на вливання кровозамінників свідчить про наявність незворотного рефрактерного шоку.

Таким чином, динаміка перерахованих показників у сукупності з урахуванням фактора часу дозволяє клінічно оцінити ступінь дефіциту ОЦК, величину серцевого викиду та периферичного опору судин.

Клінічно виділяють 4 ступеня тяжкості травматичного шоку:

1. **Шок I ступеня (легкий)** – хворі у свідомості, злегка загальмовані, відзначається адекватна реакція на те, що відбувається. Шкіра бліда, іноді із синюшним відтінком. Пульс 90–100 ударів за хвилину, систолічний АТ – 100–90 мм рт. ст. У цю стадію навіть мінімальні протишокові заходи дають хороший ефект.

2. **Шок II ступеня (середньої тяжкості)** – хворі загальмовані, температура тіла нижче 36 °С, шкіра бліда, пульс 110–120 ударів на хвилину, систолічний АТ – 90–70 мм рт. ст. Олігурія.

3. **Шок III ступеня (важкий)** – у хворих спостерігається різко виражена загальмованість. Шкіра блідо-сірого кольору. Температура тіла низька. Систолічний АТ менше 70 мм рт. ст. ЧСС – 120–140 ударів на хвилину. Анурія.

4. **Термінальна стадія** – у хворих відсутня свідомість та реакція на зовнішні подразники, шкіра бліда із землистим відтінком. Пульс практично не визначається. АТ не визначається. Температура тіла різко знижена. Анурія.

Ступені тяжкості шоку приблизно відповідають описаним фазам: компенсованій (I та II ступеня), декомпенсованій оборотній (III ступінь) і декомпенсованій незворотній (IV ступінь).

Найбільш поширеним орієнтиром для визначення тяжкості шоку є величина систолічного тиску, частота пульсу та їх інтеграційний індекс Альговера (відношення частоти пульсу до величини систолічного тиску). Зазначені критерії тяжкості шоку дозволяють визначення тяжкості стану пацієнта в даний момент , але не є остаточним прогнозом для постраждалого, так як, прогноз залежить не тільки від тяжкості ТШ, але і від виду і тяжкості травми, фази шоку, від реактивності організму, наявності супутньої патології.

Види шоку під час бойових дій

Під час війни дуже поширеними ускладненнями кровотеч та травм є шоки: больовий, гіповолемічний, турнікетний.

Больовий шок (БШ) – шоковий стан, де головною патогенетичною ланкою є біль (травматичний, опіковий шок). Слід акцентувати увагу на особливостях реалізації відчуття болю, як виду чутливості (основний принцип ноцицептивної системи, а також принципі роботи природної протибольової (антиноцицептивної системи). Так, при больовому шоку чітко виділяється еректильна стадія, яка обумовлена надмірним збудженням ЦНС внаслідок великої кількості імпульсів від ноцицептивної системи та виділення великої кількості ендогенного адреналіну. Головним принципом патогенетичної терапії на даній стадії шоку є усунення больової сигналізації шляхом використання наркотичних анальгетиків.

Механізм розвитку торпідної стадії БШ пов'язаний із надмірною активацією антиноцицептивної системи внаслідок перевантаження ЦНС больовими імпульсами. Враховуючи, що медіатори антиноцицептивної системи (енкефаліни, ендорфіни, ендоморфіни) реалізують свою біологічну дію шляхом впливу на опіатні рецептори в головному мозку, за умов надмірної їх продукції та виділення можливе пригнічення дихання та діяльності серця. Тому навіть у торпідній стадії БШ слід в першу чергу застосовувати наркотичні анальгетики, що з одного боку зменшить інтенсивність імпульсів через ноцицептивну систему, а з іншого боку створить конкуренцію за опіатні рецептори між природними опіатними лігандами та синтетичними.

Гіповолемічний шок – геморагічний шок, який виникає внаслідок швидкої та масивної крововтрати і може супроводжувати будь-яке вогнепальне ураження. Головною ланкою патогенезу цього виду шоку є зниження ОЦК, внаслідок чого різко знизиться венозне повернення до серця, що призведе до різкого зниження АТ (за законом Франка – Стрлінга), втрати свідомості та гибелі бійця від гіпоксії головного мозку. Тому основний принцип патогенетичної терапії за умов розвитку гіповолемічних типів шоку є відновлення об'єму циркулюючої крові, що, відповідно до патогенезу, відновить серцеву діяльність.

Турнікетний шок є ще одним різновидом шоку, який супроводжує бійців на полі бою. Він виникає внаслідок тривалого накладання джгуту/турнікету (більше 3 годин). Патогенез цього виду шоку маг кілька ключових ланок:

• послаблення турнікету після 3 годин (від накладання) – є різка активація ноцицептивної системи внаслідок активації ноцирецепторів в ураженій кінцівці (це БШ за патогенезом).

• тривала ішемія призводить до некрозу тканин кінцівки та вивільнення внутрішньоклітинного середовища в оточуючі тканини, що посилює подальшу некротизацію за умов відсутності кровотоку (турнікет не знятий).

• потрапляння лізосомальних протеолітичних ферментів у загальний кровообіг через відновлення кровотоку після зняття турнікету активізує калікреїн-кінінову систему, що призводить до різкого зниження АТ та введе до розвитку шоку.

Опіковий шок – патологічний процес, який розвивається при великих термічних пошкодженнях шкіри та глибоких тканин. Триває (залежно від площі та глибини ураження, своєчасності та адекватності лікування) до 72 год і більше, виявляється розладами мікроциркуляції, гемодинаміки, водно-електролітної рівноваги, функції нірок, ШКТ та порушеннями психоемоційної сфери. Будь-яка опікова рана є первинно мікробно забрудненою, проте в період опікового шоку вплив інфекції ще не виражений.

Провідні патофізіологічні зміни при опіковому шоку:

Спазм периферичних судин, а потім їх розширення (уповільнення кровотоку, стаз, порушення згортання, мікротромбози; порушення метаболічних процесів, гіпоксія, ацидоз та як наслідок проникності судинних та клітинних мембран; вихід плазми в інтерстиціальний простір (> 30 % поверхні тіла до 4 мл/кг/год), набряки.

Втрати натрію (0,5–0,6 мекв × кг × % опіку) – гіповолемія (через 6–8 год); зниження скоротливої здатності міокарда; спазм легеневих артерій через викид КА та порушення проникності сосудів з виходом води в паренхіму легень (наслідок – зниження парціального тиску кисню крові); порушення кровообігу у нирках (олігурія, анурія), у печінці (ранній гострий гепатит) та ШКТ (ерозивно-виразкові ураження).

Метаболічні зміни:

• зниження доставки O_2 та поживних речовин тканинам,

• гіперглікемія внаслідок перетворення глікогену в печінці в глюкозу та пригнічення інсуліну (активація вироблення кортикостероїдів),

• включення анаєробного механізму метаболізму внаслідок зниженої доставки O_2 тканин і зростаючої потреби в ньому, внаслідок чого з'являється велика кількість кислих продуктів і посилюється ацидоз.

Гіповолемія, що розвивається, стає причиною гемодинамічних розладів:

• падіння серцевого викиду,

• підвищення загального периферичного опору судин,

• зниження центрального венозного тиску, зниження тиску в легеневій артерії, зниження загального системного АТ.

Зазначене обумовлює подальше зменшення регіонарного кровотоку в нирках, печінці, підшлунковій залозі, а також порушення периферичного кровообігу.

Порушення реології крові:

- підвищення в'язкості *через наростання гемоконцентрації, гіперкоагуляції,* деформованості еритроцитів) *і* ***мікроциркуляції*****;**
- вторинні зміни тканин і органів (некроз у зоні термічного впливу, гострі ерозії та язви у ШКТ, ранні пневмонії, розвиток печінково-ниркової, серцево-легеневої недостатності та інші ускладнення).

Основними клінічними проявами опікового шоку є: психомоторне збудження, гемодинамічні порушення, гіпотермія; олігурія, анурія, гематурія; задишка; диспептичні явища, метеоризм, шлунково-кишкова кровотеча; збільшення Нв, Ht й еритроцитів, гіперкоагуляція, гемоліз еритроцитів; зниження ОЦК; парціального тиску O_2 крові (PaO_2); ацидоз, гіпонатріємія та гіперкаліємія; гіпопротеїнемія та диспротеїнемія; гіперазотемія.

На відміну від інших видів шоку АТ змінюється тільки при тяжкому і дуже тяжкому ступені опікового шоку, що пояснюється вираженою гемоконцентрацією, підвищеною в'язкістю крові, спазмом периферичних судин, централізацією кровообігу.

Особливості перебігу травматичного шоку в ранньому дитячому віці, що визначаються реактивністю дитячого організму:

• висока чутливість до механічної травми дітей раннього віку, що зумовлює розвиток більш важкого травматичного шоку порівняно з дорослими при однаковій за тяжкістю та локалізації травми;

• тяжка механічна травма у дітей викликає більш тяжчі, ніж у дорослих, порушення кислотно-основного стану;

• ранній розвиток тяжкої гіпотермії (до 34–35 °С), що пояснюється віковими особливостями функціонування центру терморегуляції.

Принципи надання медичної допомоги при травматичному шоці

Врятувати життя потерпілого при травматичному шоку можна лише в ***умовах лікувального закладу*** **та** ***невідкладного (раннього) проведення комплексної протишокової терапії.***

І. **Етіологічна терапія**. Виявлення і усунення причин ТШ (множинні пошкодження кісток, нижніх кінцівок, ребер, таза, відкриті переломи з широкими розмозженнями м'яких тканин, глибокі опіки, ушкодження внутрішніх органів та ін.):

- зупинити зовнішню кровотечу і усунути асфіксію;
- аналгезія і накладення асептичної пов'язки на рану;
- транспортна іммобілізація під час переломів;
- здійснення реанімаційних заходів під час транспортування

ІІ. Патогенетична терапія. *Протишокові заходи*: усунення дефіциту ОЦК, корекція порушень гемодинаміки і газообміну, припинення шокогенної імпульсації з місця ушкодження:

- боротьба із болем;
- корекція розладів кровообігу (нормалізація центральної гемодинаміки та мікроциркуляції, боротьба з дегідратацією, боротьба з гострою анемією та глибокою гіпоксією);
- **к**орекція розладів дихання верхніх дихальних шляхів (забезпечення прохідності, при зупинці дихання – інтубація та ШВЛ);
- корекція метаболічних порушень;
- боротьба з інтоксикацією.

ІІІ. Хірургічне втручання – за життєвими показаннями (ДН, спричинена порушенням прохідності ВДШ, напружений пневмоторакс, тривала зовнішня кровотеча, затримка сечовипускання, тяжкі механічні пошкодження кінцівок): 1 група – термінова операція за життєвими показаннями на фоні протишокової терапії, 2 група – операція після виведення із шоку.

Завдання для самостійної роботи з теми «Патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку екстремальних станів»:

Необхідно охарактеризувати основні особливості першої медичної допомоги при розвитку екстремальних станів, пояснити причини і механізми їх виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Надати характеристику ланок патогенезу розвитку екстремальних станів.
2. Висвітлити етіологію травматичного шоку.
3. Охарактеризувати показники оцінки гемодинаміки при екстремальних станах.
4. Висвітлити принципи надання медичної допомоги при екстремальних станах.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Охарактеризувати фактори, які призводять до розвитку екстремальних станів.
2. Інтерпретувати показники оцінки гемодинаміки при екстремальних станах.
3. Охарактеризувати види шоку під час бойових дій.

Тема 39. ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРШОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ РОЗВИТКУ СУЧАСНОЇ БОЙОВОЇ ТРАВМИ

Обґрунтування теми: На сьогоднішній день відстежується світова тенденція щодо збільшення кількості техногенних аварій, катастроф, стихійних лих мирного та військового часу і зростання тяжкості їх медико-санітарних наслідків. У локальних війнах та збройних конфліктах XXI століття, зокрема через повномасштабне вторгнення рф на територію України, спостерігається висока частка поранених. Через застосування нових видів артилерійських снарядів, під час вибухів яких утворюються численні уламки спрямованої дії, збільшилася кількість тяжких множинних осколкових поранень, що мають значні відмінності від непроникаючих поодиноких осколкових поранень.

Мета заняття:

Загальна – уміти характеризувати, виявляти і розуміти основні патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку сучасної бойової травми, пояснювати причини і механізми її виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Конкретно:

Знати:

1. Характеристику факторів ураження при вибуховій травмі.
2. Етіологію вибухової травми.
3. Патогенез вибухової травми в залежності від дії чинників.
4. Типи мінно-вибухових травм.
5. Наслідки впливу мінно-вибухової травми на організм людини.
6. Процеси відновлення м'язової тканини після травми.
7. Поняття струсу головного мозку від дії мінно-вибухової хвилі.

Вміти:

1. Пояснити механізми вибухової травми.
2. Характеризувати типи мінно-вибухових травм.
3. Обґрунтувати принципи лікування вибухової травми.

Практичні навички:

1. Охарактеризувати фактори ураження при вибуховій травмі.
2. Інтерпретувати процеси, які виникають при порушеннях внаслідок дії вибухової травми.
3. Визначити можливі чинники, які можуть спричинити отруєння від продуктів вибуху.

Матеріальне та методичне забезпечення теми «Патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку сучасної бойової травми»:

1. Методичні вказівки для студентів;
2. Набір тестових завдань для визначення базового рівня знань;
3. Набір ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань.

Будь-який з факторів зовнішнього середовища, будучи необхідною умовою існування, при певних умовах може виявитися для організму хвороботворним, тобто виступити в якості причини захворювання. Таких умов дві:

1) фактор середовища діє на організм в дозі, яка завідомо перевищує адаптаційні можливості організму;

2) реактивність організму завідомо скомпрометована, так що навіть в фізіологічній дозі фактор середовища може викликати хворобу.

Механічні фактори можуть чинити як місцеву, так і загальну шкідливу дію на організм. Ефект їх хвороботворної дії визначається силою цієї дії, яка вимірюється у кілограмах на квадратний сантиметр (кг/см^2) (розтягнення, здавлення) або у формі кінетичної енергії рухомої маси ($mv^2/2g$) з певною швидкістю (удар, падіння, кульове або інше вогнепальне поранення).

Характеристика факторів ураження при вибуховій травмі:

• повітряна ударна хвиля, яка створює найбільшу травматичну дію на організм, відриває сегменти або робить тяжкі ушкодження кінцівок, а також ушкоджує м'які тканини, судини та нервові стовбури, призводить до крововиливів, контузій в усіх органах і тканинах;

• первинні (уламки боєприпасів) і вторинні (каміння, осколки захисної броні, деталі машин) елементи ураження викликають поранення різної локалізації;

• газові струмені, що утворюються в результаті вибуху і поширюються з великою швидкістю. Вони здатні спричиняти сильний ушкоджуючий ефект, який супроводжується відривом або великою деструкцією сегментів кінцівок та інших частин тіла. Особливо сильну ушкоджуючу дію мають газові струмені, які утворюються при вибуху кумулятивних снарядів і боєприпасів об'ємного вибуху;

• полум'я від вибуху спричиняє появу первинних і вторинних (від загоряння одягу) опіків;

• продукти вибуху і горіння можуть викликати отруєння чадним газом та іншими токсичними хімічними речовинами.

Вибухи можуть призводити до специфічних видів ушкоджень, які рідко зустрічаються поза зоною бойових дій. Вони можуть спричиняти багатосистемні травми, небезпечні для життя, одночасно у великої кількості людей.

Патофізіологія. Наслідки вибухів включають як суто фізичні пошкодження, так і психологічні травми. Фізичні травми – це переломи, порушення дихання, ушкодження м'яких тканин та внутрішніх органів, внутрішня та зовнішня крововтрата з шоком, опіки та порушення чутливості (особливо слуху та зору).

Механізми вибухової травми

Надзвукова ударна хвиля при первинному вибуховому ушкодженні стискає наповнені газом порожнини, які потім швидко розширюються. Як наслідок, виникає наступне пошкодження тканин та перфорація органів. Кров також виштовхується з судинної системи в оточуючі структури; вибухове ураження легень може спричинити їх забій, системну повітряну емболію (особливо в головному та спинному мозку). Може супроводжуватися пошкодженням, пов'язаним з вільними радикалами (тромбоз, ліпооксигенація та дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові). Все це є поширеними причинами віддалених ускладнень та смертності.

Первинна вибухова травма також включає баротравму кишечника, акустичну баротравму (що включає розрив барабанної перетинки, гемотимпанум без розриву, перелом або вивих кісточок у середньому вусі) та черепно-мозкову травму.

Бойові травми – це такі ушкодження тіла, що виникають внаслідок дії будь-яких засобів, які застосовуються як зброя, до яких належать механічні, термічні, біологічні, хімічні засоби, а також іонізуюча радіація.

Сучасний характер бойових дій визначається деякими факторами, що зумовлюють характер санітарних втрат. До таких відносяться інтенсивність бойових дій, постійна стресова ситуація, застосування сучасних видів озброєнь та комбінація цих факторів. У зв'язку з тим, що в сучасній війні превалює використання мінно-вибухової зброї, значний відсоток бойових травм супроводжуються наслідками дії ударної хвилі.

Для фізичної травми характерна наявність переломів, дихальної недостатності, травм м'яких тканин та внутрішніх органів, внутрішньої та зовнішньої крововтрати при шоку, опіки, сенсорні порушення, тощо.

Вибухова травма – бойове багатофакторне ураження, яке виникає внаслідок сукупної ушкоджуючої дії на організм людини ударної хвилі, газових струменів, вогню, токсичних продуктів вибуху та горіння, уламків корпусу боєприпасів, вторинних снарядів.

Мінно-вибухова травма є серйозною загрозою в зонах конфліктів та на територіях, де тривають військові дії. Невідкладна домедична допомога в таких ситуаціях критично важлива, оскільки швидкість і правильність дій можуть бути вирішальними для виживання постраждалих.

Типи мінно-вибухових травм

Важливо розуміти, що типи мінно-вибухових травм відрізняються за механізмами ушкодження та характером отриманих ран.

Осколкові поранення є одними з найпоширеніших і найнебезпечніших видів мінно-вибухових травм, що виникають внаслідок вибуху мін, гранат, бомб та інших вибухових пристроїв.

Ці поранення характеризуються ураженням тканин і органів через фрагменти вибухового пристрою, які розлітаються з великою швидкістю. Через свою природу осколкові поранення можуть мати різні форми та спричиняти серйозні ушкодження, що потребують негайного медичного втручання.

Основні характеристики осколкових поранень включають різноманітність типів поранень, механізм виникнення, множинні рани, масивну крововтрату та термічні ураження. Типи поранень можуть бути наскрізними, коли уламок проходить через тіло, утворюючи вхідний і вихідний отвори; сліпими, коли уламок залишається всередині тіла, не проходячи наскрізь; та дотичними, коли уламок лише зачіпає тіло, залишаючи поверхневу рану.

Механізм виникнення осколкових поранень полягає в розриві або розломі об'єкта, наприклад, під час вибуху або аварії, з утворенням гострих осколків, що проникають у тіло. Такі поранення часто уражають різні ділянки тіла, ускладнюючи процес надання медичної допомоги.

Масивна крововтрата є одним з основних ризиків при осколкових пораненнях. Вона може бути як внутрішньою, так і зовнішньою, що виникає через ураження ударною хвилею та осколками, які пошкоджують судини та внутрішні органи. Крім того, термічні ураження, такі як опіки різного ступеня, обвуглення та карбонізація тканин, можуть виникати внаслідок високих температур під час вибуху.

Поранення внаслідок наступання на міну можуть включати різноманітні ушкодження, від легких до дуже серйозних. Ці травми часто супроводжуються:

– Розривами тканин, які можуть варіюватися від невеликих порізів до глибоких ран, які зачіпають м'язи та сухожилля.

– Кістковими ушкодженнями, включаючи складні переломи, що вимагають тривалого лікування і реабілітації.

– Ампутаціями кінцівок, які є одними з найтяжчих наслідків мінних вибухів і значно впливають на якість життя постраждалих.

– Пошкодженнями внутрішніх органів, такими як печінка, нирки або легені, що можуть викликати внутрішні кровотечі та інші серйозні ускладнення.

– Нейрологічними ускладненнями, такими як травми спинного мозку або головного мозку, які можуть призводити до тимчасових або постійних втрат функцій і вимагають інтенсивного медичного втручання.

Ці ушкодження потребують комплексного підходу до медичної допомоги та реабілітації, спрямованої на повернення постраждалих до повноцінного життя.

Недбале поводження з вибуховими матеріалами становить серйозну загрозу безпеці, яка може призвести до непоправних наслідків як для осіб, що неправильно використовують вибухові матеріали, так і для невинних осіб, які випадково потрапляють в зону ризику. Вибухові матеріали мають потужну руйнівну силу, і їх неправильне використання може спричинити травми, знищення майна та, на жаль, навіть смерть.

Вплив мінно-вибухової травми на організм людини може бути різним залежно від сили вибуху та відстані до місця події. Ці наслідки можуть включати різноманітні види травм:

- баротравми;
- контузії;
- механічне травмування;
- осколкові поранення;
- опіки;
- отруєння від продуктів вибуху та інше.

Ударна хвиля може відкинути людину на відстань, достатню для нанесення серйозних травм. Внаслідок мінно-вибухових поранень можуть постраждати внутрішні органи, зазнавши різних ступенів ушкоджень тканин.

Часто такі події призводять до поранень від осколків. Пошкодження від вибуху можуть також включати ушкодження слуху та зору, удари серця і легень, а також розриви кінцівок та поранення органів черевної порожнини.

Рани – це механічні ушкодження шкірних покривів на всю їхню товщину або глибше. На відміну від саден рани загоюються з формуванням рубця. Під час удару тупий твердий предмет здійснює сильний тиск на тканину, зміщує її, викликає перерозтягнення, яке збільшується при просуванні предмета в глибину тканин, що призводить до їх розриву.

Виділяють *закриті* та *відкриті ушкодження* м'яких тканин, закриті ушкодження кісток та суглобів, закриті ушкодження органів.

Під закритими ушкодженнями розуміють ушкодження тканин і органів, які викликані впливом зовнішніх чинників, без порушення цілісності шкірних покривів і видимих слизових оболонок.

Відкриті ушкодження викликані впливом зовнішніх чинників і характеризуються порушенням цілісності шкірних покривів і видимих слизових оболонок.

Тяжкість закритого ушкодження залежить від травмуючої сили, напрямку і тривалості її впливу, площі травмованої ділянки, стану організму в момент травмування тканини.

Основними симптомами ран є біль, кровотеча, зіяння рани, функціональні травматичні розлади.

Біль є характерною ознакою для всіх ран. Інтенсивність і тривалість його залежить від топографії рани, від стану центральної нервової системи, від предмету, що поранив, від наявності сторонніх тіл. Найбільш болісні рани в ділянці нервових стовбурів і сплетінь, черевної порожнини, окістя.

Кровотеча спостерігається з кожної рани, але інтенсивність і тривалість її залежить від калібру пошкоджених судин, від виду ран. Кровотеча зі рваних, забійних, розтрощених ран менш інтенсивна, ніж при різаних, коли кровоточать дрібні шкірні і мускульні судини, а тим більше великі. При забійних, рваних ранах кінці судин зім'яті, скручені, стінки розвалені і злиплі. Ці обставини сприяють самовільній зупинці кровотечі.

Рановий процес – це реакція організму на рану, що характеризується послідовними протіканнями стадій з патологічними, біохімічними та клінічними особливостями.

Розрізняють такі *стадії ранового процесу*:

1. Запалення, що характеризується ексудацією, розвитком запального набряку, некролізом, гідратацією.

2. Проліферація, що характеризується переважанням відновних, регенеративних процесів, утворенням грануляційної тканини, дегідратацією.

3. Загоювання – це дозрівання рубцевої тканини та епітелізація рани.

Перша стадія ранового процесу починається відразу після ураження і триває в середньому 4 доби. Рана заповнюється згустком крові, лімфою, рановим ексудатом. Покривається фібриновою плівкою – першим захисним бар'єром рани. Розвивається спазм судин, утворюються тромби в результаті ураження їхніх стінок. Початковий спазм судин через 10–15 хв змінюється їх дилатацією, порушенням проникності судин, ексудацією та розвитком набряку тканин. У перші 2–3 доби в ексудаті переважають нейтрофільні гранулоцити, з'являються лімфоцити та макрофаги. Лейкоцити, мігруючи у рану, вже протягом перших діб створюють лейкоцитарний бар'єр, який відмежовує зону запалення і забезпечує фагоцитоз. В очищенні рани важливу роль відіграють макрофаги, які містять потужний набір лізосомальних ферментів – рибонуклеаз, кислих фосфатаз.

Друга стадія ранового процесу починається із 3–4-ї доби після поранення. Межу між 1-ю та 2-ю фазами визначити неможливо. Продовжується некроліз, очищення рани від некротичних тканин та розвиток грануляцій, починається проліферативний процес у рані. Утворення грануляцій починається з центра рани. Важливе значення на цьому етапі має ендотелій капілярів та фібробласти. Окрім ендотеліальних клітин грануляційна тканина містить велику кількість фібробластів, які утворюють колагенові волокна. Колаген забезпечує ліквідацію тканинного дефекту, дозрівання грануляцій та формування рубця. Грануляційна тканина крім участі в репаративному процесі виконує захисну роль бар'єру. Друга фаза ранового процесу закінчується через 15–30 діб.

Третя стадія ранового процесу – рубцювання та епітелізація рани – починається з 20–30-ї доби. Відбувається активний процес утворення колагенових та еластичних волокон. Одночасно з дозріванням грануляційної тканини відбувається процес епітелізації. Формування сполучної тканини та епітелізація рани закінчується до 7 доби. Час загоєння рани залежить від розмірів рани, ступеня пошкодження навколишніх тканин, кількості, виду та вірулентності мікроорганізмів, які потрапили в рану, глибини та площі некрозу, віку і стану людини, наявності супутніх захворювань, хірургічної тактики, методів лікування та інших факторів.

Розрізняють *загоєння ран первинним, вторинним натягом і під струпом*.

1. Загоєння первинним натягом спостерігається при різаних ранах, коли стінки та краї рани сполучені один з одним, при зашиванні операційних ран. При цьому стінки рани склеюються, злипаються між собою за рахунок фібринної плівки. Таке загоєння можливе при повному і тісному стиканні країв рани, але без натягу тканин, при відсутності інфекції в рані, гематоми, при збереженні життєздатності країв рани, при відсутності сторонніх тіл, інфікованих тіл та вогнищ некрозу.

2. Загоєння вторинним натягом спостерігається, коли краї та стінки рани не притуляються один до одного, коли є порожнина в рані, дефект тканин, багато загиблих тканин, розвивається інфекція. Спостерігається некроз, гнійний процес, очищення рани, заповнення дефекту грануляціями, формування колагенових, еластичних волокон з утворенням сполучної тканини. Загоєння ран вторинним натягом відбувається через нагноєння, гранулювання, ранову контракцію, формування рубця та епітелізацію.

3. Загоєння під струпом спостерігається при невеликих поверхневих ранах шкіри, коли рановий дефект покривається кіркою, яка складається з крові, лімфи, міжтканинної рідини. Струп виконує захисну, бар'єрну функцію, під ним відбувається репаративний процес завдяки утворенню грануляційної тканини та регенеруючого епідермісу. Після епітелізації струп відпадає.

Процес відновлення м'язової тканини після травми

М'язова тканина складається з міофібрил, які можуть регенерувати та адаптуватися до дії різних чинників. Вона має унікальну іннервацію, яка є частиною міофібрил та викликає м'язове скорочення. Для того, щоб передати рух на опорний апарат, м'язова тканина містить у своєму складі елементи, які приєднуються до цього апарату. Якщо м'язова тканина уражена, будь-яка із зазначених ланок може бути пошкоджена. Механічні травми зумовлюють порушення цілісності сполучної тканини, призводять до некрозу, гематом та запальних процесів.

Відновлювальний процес у м'язах включає *три фази: пошкодження, регенерацію та ремоделювання*. Запальний процес у тканинах м'язів супроводжує увесь процес їхнього загоєння. Ефективне відновлення забезпечує з часом оптимальну регенерацію м'яза, завдяки чому він може відновити свою функціональну активність. Водночас загострення запальної реакції погіршує відновлення м'язів та призводить до патологічного зсуву гомеостазу.

Запальний процес починається з порушення цілісності м'язової тканини та сарколеми. Це призводить до надходження позаклітинного кальцію у пошкоджені клітини та активації кальцій залежних протеаз та фосфоліпаз, які активують кальцій залежний некроз. Травма супроводжується порушенням цілісності судин. Внаслідок цього ініціюються сигнальні шляхи цитокінів, а також діапедез. Першими до місця пошкодження потрапляють нейтрофіли, а потім макрофаги. Інші імунокомпетентні клітини також залученні до запального процесу: Т-лімфоцити разом з цитокінами регулюють відновлення м'яза та фіброз. Нейтрофіли здатні руйнувати уражені ділянки тканин за допомогою фагоцитозу та дії протеолітичної системи. Проте ці клітини вивільняють цитокіни, які генерують активні форми кисню. Вони руйнують некротичну тканину, проте здатні загострювати процес запалення та завдавати шкоди здоровим міофібрилам. Макрофаги надходять до місця ураження з капілярів. За своїми функціями за умов м'язової регенерації макрофаги поділяють на такі типи: тип I або ED1+ – магрофаги, які

знаходяться у різних тканинах; тип II або ED2+ – наявні лише у м'язовій тканині; тип II або ED3+ – наявні лише у лімфоїдній тканині. ED1+ макрофаги здатні до фагоцитозу та запальної відповіді. ED2+ залучені у процеси клітинної сигналізації та частково до синтезу факторів росту і цитокінів, відповідальних за м'язову регенерацію. Макрофаги з'являються у значних кількостях приблизно через два дні після травми, що узгоджується зі зменшенням числа нейтрофілів. Кількість цих клітин швидко знижується через 5 днів після травми. Макрофаги також відіграють визначальну роль в опосередкованому впливі на репарацію м'язів виділенням факторів росту міогенних клітин, їх захисту від апоптозу та модуляції міогенного процесу. М'язові стовбурові клітини розташовані на периферії базальної мембрани. Вони є ланкою росту, відновлення та важливим чинником, що підтримує функціонування м'язової тканини. Стовбурові клітини рухаються до місця ураження завдяки цитокінам, які вивільнюють макрофаги. Активація стовбурових клітин залежить від регуляції м'язових транскрипційних факторів та специфічних генів. Стовбурові клітини можуть диференціюватися у міофібробласти та міофібрили. Детермінуючим фактором є зовнішній стимул у тканині, який виникає після її ураження. Останні фази запалення включають у себе регенерацію зруйнованих волокон, формування рубців, ангіогенез та відновлення м'язової функції. Фібробласти відіграють важливу роль у відновленні м'язової тканини, секретуючи позаклітинні матриксні білки – колаген I та II типів, фібронектин, еластин, протеоглікани, ламінін та фактори росту. Проте фібробласти здатні блокувати надходження поживних речовин до міофібрил. Це може призвести до розвитку фіброзу і неповного відновлення м'язів. Фіброз характеризується накопиченням позаклітинних білків, насамперед колагену I типу. Вважається, що він виникає за тривалого ураження сполучної тканини. Фактор росту TGF-b1 є основним стимулятором розвитку фіброзу та індуктором міогенних клітин диференціюватися у міофібробласти у пошкоджених м'язах. Літературні дані свідчать про те, що TGF-b1 був використаний для поліпшення регенерації м'язів, запобігаючи фіброзоутворювальному процесу.

Розуміння механізмів перебігу м'язових травм на молекулярному, клітинному і тканинному рівнях лежить в основі їх специфічної терапії, що має вагоме значення для розробки і використання нових лікарських засобів з ефективною протизапальною активністю.

Найчастіше при м'язових травмах застосовують групу нестероїдних протизапальних препаратів. Вони на ранніх стадіях загоєння значно пригнічують запальні процеси в уражених тканинах без побічних ефектів. Довготривале застосування їх негативно впливає на регенеративні процеси. Коли використання їх протипоказано, застосовують кортикостероїди.

Для лікування м'язових травм також широко застосовують ультразвук. Мікромасаж ультразвуком високої частоти може мати знеболювальний ефект. Однак жодних достовірних даних про те, яким чином ультразвук впливає н проліферацію клітин та міогенерацію, немає.

Гіпербаричну кисневу терапію часто застосовують для покращення відновлення травмованої м'язової тканини на ранніх стадіях лікування.

Запалення, яке виникає за деструкції м'язової тканини, індукується активними формами кисню. При гострій травмі у м'язах активно утворюються супероксидний радикал (O^{2-}), перекис водню (H_2O_2) та гідроксил-радикал (HO).

За нормальних умов антиоксидантна система здатна утворювати стабільні сполуки, нейтралізуючи надлишок вільних радикалів. Однак за значних ушкоджень вона може не справлятися повною мірою зі своєю функцією і тому використання додаткових потужних природніх або штучних антиоксидантів у терапевтичних цілях здатне прискорити процес відновлення м'яза. Тому пошук нових ефективних терапевтичних сполук залишається актуальною проблемою в лікуванні механічної м'язової травми.

Механічне травмування

Удар – це короткочасний процес, сукупність механічних явищ, що виникають при зіткненні рухомих твердих тіл, а також при деяких видах взаємодії твердого тіла з рідиною або газом:

- переломи кісток,
- розриви шкіри,
- м'яких тканин,
- кровоносних судин,
- кровотечі,
- пошкодження підшкірної клітковини і внутрішніх органів.

Синдром тривалого здавлення (синдром тривалого роздавлювання, синдром тривалого стиснення, краш-синдром, позиційна травма, травматичний токсикоз, травматичний рабдоміоліз, compartment syndrome та ін.) – це комплекс специфічних патологічних розладів, які розвиваються внаслідок тривалого стиснення м'яких тканин (защемлення більше 1 год), характеризується порушенням мікроциркуляції, ішемією й некрозом тканин.

Найбільший опір до здавлення мають кістки і опорно-руховий апарат. М'які тканини є значно чутливішими до стиснення. Якщо короткочасне незначне їх здавлення призводить до оборотних локальних розладів кровообігу, то навіть невеликі за силою, але довготривалі чинники здавлення можуть привести до виникнення некрозу тканин.

Особливо серйозні порушення виникають в результаті тривалого тиску на тіло людини, що потрапила в завали при землетрусах, вибухах бомб. Після звільнення з-під завалу виникають тотальні функціональні і морфологічні розлади – «**синдром тривалого роздавлювання**», що характеризується шоковою симптоматикою, прогресуючою нирковою недостатністю з явищами оліго- і анурії, розвитком набряків, наростаючою загальною інтоксикацією організму. Це відбувається внаслідок одночасного надходження в кров з місця здавлення, при відновленні кровообігу та відтоку лімфи, значної кількості продуктів пошкоджених тканин, порушеного обміну речовин та біологічно активних субстанцій.

Стиснення виникає під час одночасної дії на тіло не менше двох предметів. При цьому сила дії предметів спрямована назустріч одна одній і частіше за все один з цих предметів знаходиться у русі, а інший є відносно нерухомим. Внаслідок цього можуть виникати деформація голови, грудної клітки з появою на протилежних частинах стиснутих ділянок тіла множинних ушкоджень кісток, розчавлення та розриви внутрішніх органів та тканин. (наприклад, Стискання голови під час перекочування через неї колеса вантажного автомобіля).

Розтягнення – величина, зворотна гнучкості та еластичності тканини, Найбільший опір на розрив мають кістки. З віком міцність і еластичність тканин зменшуються. У зв'язку з цим у людей похилого віку частіше виникають

переломи, тріщини, розтягнення і деформації тканин. Різні патологічні процеси також впливають на розтягнення тканин, внаслідок зменшення їх еластичності. Запальні процеси знижують еластичність і збільшують розтягнення і небезпеку розриву сухожиль, зв'язок, м'язів. Результат дії розривної сили залежить також від вихідного стану тканин. М'яз, що знаходиться в стані спокою, більш розтяжний, ніж м'яз, який скорочується.

Повторне тривале розтягнення одним і тим же навантаженням змінює структуру і властивості розтягуваних тканин – їх розтяжність збільшується (сумований ефект), а еластичність, відновлення після припинення розтягування зменшуються. Це спостерігається при повторних ушкодженнях зв'язкового апарату суглобів, шкіри.

Розтягнені тканини атрофуються, порушується їх функція. Під час розтягування виникають тріщини, надриви шкіри, виникають клаптеві рани, відокремлення частин тіла тощо.

Тертя є наслідком ковзання тіла по предмету чи під кутом до нього. У таких випадках виникають садна, неглибокі рани. У разі тривалого волочіння тіла можуть утворюватися ділянки стирання або «спилювання» шкіри й м'яких тканин, навіть до кісток

Контузія (від лат. *contusio* – «забій») є гострим клінічним синдромом на тлі одномоментного впливу механічної травми на велику поверхню тіла в результаті різкого удару, перепаду тиску навколишнього середовища/вібрації з високою кінетичною енергією.

Контузія – один із ймовірних наслідків вибухових травм, а саме, травма голови без зовнішніх ознак її ушкодження.

Контузії, залежно від локалізації обсягу ураження, можуть викликати широкий спектр розладів у різноманітних органах, у тому числі структурні зміни в тканинах головного мозку, органах зору. При цьому зміни можуть мати як зворотний характер із мінімумом наслідків, так і незворотний з утворенням крововиливів у різні тканини та розривів нервових волокон з вираженими неврологічними розладами, так званий постконтузійний синдром.

Серед патогенетичних механізмів, що викликають контузію, можна виділити ударно-струшуючий механізм через градієнт тиску, ротацію зі швидким прискоренням та уповільненням структур головного мозку. Часто зустрічається механізм протиудару, при якому пошкодження відбуваються безпосередньо як на боці удару, так і на контралатеральному боці.

Струс головного мозку від дії мінно-вибухової хвилі є окремим травматичним впливом на головний мозок, до якого додається ураження слухового та вестибулярного апарату, аналогів якому немає серед захворювань мирного часу. Симптоми, які виникають після отримання травми (втрата свідомості, слуху, зору, сплутаність свідомості) є симптомами гострого стану. З часом травми такого типу можуть мати суттєвий вплив на стан здоров'я військовослужбовця.

Баротра́вма (грец. *βαρος* – вага і грец. *τραυμα* – рана) – пошкодження органів, які містять повітря або гази (барабанна порожнина, придаткові пазухи носа, легені, кишечник), спричинене різкими змінами (перепадами) атмосферного тиску.

Баротравма вуха – пошкодження середнього вуха внаслідок різкої різниці рівнів тиску у зовнішній та внутрішній сторонах барабанної перетинки.

Найчастіше баротравм зазнає середнє вухо, зрідка легені й кишечник. Баротравма вуха виникає за раптового різкого перепаду атмосферного тиску з одного чи обох боків барабанної перетинки внаслідок: пострілу біля самого вуха; детонації після вибуху (спочатку відбувається стрімке підвищення тиску, а потім швидке падіння, за короткий проміжок часу – періодичне коливання, обумовлене ударною хвилею).

Акубаротравмою називають вплив вибухової хвилі на слуховий та вестибулярний апарати. Вибух пошкоджує або руйнує надважливі аналізатори, до того ж ураження розповсюджується на відповідні ділянки у стовбурі мозку та їхні центральні представництва в корі головного мозку. Внаслідок цього можуть відбуватись мікроскопічні крововиливи, зміщення елементів внутрішнього вуха, дегенерація нервової тканини, пошкодження кори і зміни у звукопровідному апараті. Це докорінно відрізняє акубаротравму від інших уражень, пояснює складність лікування та відновлення функцій, а часто і незворотність їхньої втрати. Такі травми можуть бути отримані разом з іншими, більш явними ушкодженнями та пораненнями.

Опік (термічний) – пошкодження тканин при збільшенні їх температури до 45–50 °С і вище в результаті дії полум'я, гарячих рідин, пари, розігрітих твердих тіл.

Залежно від глибини ураження тканин розрізняють *чотири ступені опіку*:

1) почервоніння шкіри (еритема);

2) утворення пухирів;

3) некроз:

а) частковий або повний некроз мальпігієвого (ростkового) шару шкіри;

б) повний некроз шкіри на всю товщину;

4) некроз шкіри і глибше лежачих тканин.

Глибина і поширеність опікової рани і її наслідки залежать від рівня температури, виду термічного агента і його теплоємності, тривалості дії високої температури, стану організму до моменту термотравми – вік, реактивність, чутливість нервової системи.

Шкіра і підшкірна клітковина, що володіють низькою теплопровідністю, перешкоджають в певних межах поширенню високих температур вглиб тканин. Захисну функцію при термотравмі виконують також піт і сало на шкірній поверхні, шар повітря, що безпосередньо примикає до шкіри, і набряк, що швидко розвивається в підшкірній клітковині при опіках.

Невеликі опіки викликають реакцію організму у вигляді підвищення температури, головного болю, виникнення лейкоцитозу. При більш великих ураженнях спостерігаються важкі і тривалі порушення загального стану організму, що визначаються як опікова хвороба. Патогенез опікової хвороби складається з нервових та інших ланок і ряду стадій:

Отруєння від продуктів вибуху

Токсичність вибухових речовин – здатність вибухових речовин або продуктів їх вибуху шкідливо впливати на організм людини.

Отруєння може настати внаслідок вдихання їх пари, пилу або потрапляння на шкіру (напр., тетрилгексогену), а при вибухах – від вдихання токсичних продуктів вибуху (оксидів і діоксидів вуглецю і азоту, нітрилів, парів нітрогліцерину і ін.).

Завдання для самостійної роботи з теми «Патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку сучасної бойової травми»:

Необхідно охарактеризувати основні особливості першої медичної допомоги при розвитку сучасної бойової травми, пояснити причини і механізми її виникнення для розуміння принципів етіотропної та патогенетичної терапії.

Здійснити розбір помилок з поясненням правильних відповідей.

Перелік питань та робіт, що підлягають вивченню:

1. Надати характеристику факторів ураження при вибуховій травмі.
2. Висвітлити етіологію вибухової травми.
3. Висвітлити патогенез вибухової травми в залежності від дії чинників.
4. Назвати типи мінно-вибухових травм.
5. Указати наслідки впливу мінно-вибухової травми на організм людини.
6. Охарактеризувати процеси відновлення м'язової тканини після травми.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти:

1. Охарактеризувати фактори ураження при вибуховій травмі.
2. Інтерпретувати процеси, які виникають при порушеннях внаслідок дії вибухової травми.
3. Визначити можливі чинники, які можуть спричинити отруєння від продуктів вибуху.

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ ФОРМАТУ КРОК-1 ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

Тема 1. Патогенна дія механічної травми

1. Пацієнт після механічної травми на біль у животі та загальну слабкість, під час бійки отримав удар ногою в ділянку живота. Об'єктивно: спостерігається: загальний стан погіршується, шкіра бліда, живіт м'який, локальний біль та напруження м'язів у ділянці удару. Ушкоджена частина живота відстає в акті дихання. Які найперші дії слід виконати у тому разі?

A. Холод на живіт, негайна госпіталізація.
B. Грілка на живіт, негайна госпіталізація.
C. Застосування спазмолітинів.
D. Амбулаторне спостереження.
E. Застосування анальгетиків.

2. Чоловік 60 р. впав на відведену праву руку. Отримав пошкодження з приводу механічної травми. Відмічається біль, кровотеча, в рані видніються кісткові уламки. Які заходи першої медичної допомоги?

A. Знеболення, накладання пов'язки, іммобілізація кінцівки.
B. Накладання пов'язки.
C. Оперативне лікування.
D. Вправляння кісткових уламків, накладання пов'язки.
E. Госпіталізувати до лікувальної установи.

3. Після падіння потерпіла відчула біль у верхній полонині грудної клітки, функція верхньої кінцівки порушена, в ділянці ключиці помітна деформація. Який вид ушкодження у жінки виникло після механічної травми»?

A. Перелом ключиці.
B. Перелом плечової кістки.
C. Вивих плечового суглоба.
D. Закрита травма грудної клітки.
E. Закритий пневмоторакс.

4. Жінка 47-ми років впала на витягнуту праву руку. Після травматичного ушкодження відчула хрускіт та різкий біль у нижній третині передпліччя, де з'явилися деформація та припухлість. Яку невідкладну допомогу слід надати?

A. Зробити місцеву анестезію, спробувати вправити перелом, іммобілізація драбинчастою шиною.
B. Укласти кінцівку в косинкову пов'язку.
C. Ввести знеболювальне, транспортна іммобілізація.
D. Негайно доставити до травмпункту
E. Зробити імпровізовану іммобілізацію і доставити до травмпункту.

5. Чоловік 46-ти років потрапив у ДТП. Скарги на наявність травми у середній третині правої гомілки. Об'єктивно: загальний стан задовільний, блідість шкіри, АТ – 120/70 мм рт. ст., PS – 92/хв. Права гомілка деформована, у середній третині її забійно-рвана рана 4 × 6 см з помірною кровотечею, звідкіля виглядає кістковий відламок, є патологічна рухомість. Яку невідкладну медичну допомогу треба надати потерпілому на місці пригоди?

A. Накласти асептичну пов'язку, іммобілізація трьома драбинчастими шинами.
B. Ввести анальгетики, промити рану антисептиками, накласти асептичну пов'язку та еластичне бинтування кінцівки.

C. Ввести знеболюючі та негайно доставити потерпілого до спеціалізованого відділення лікарні.

D. Ввести знеболюючі, накласти асептичну пов'язку, транспортна іммобілізація.

E. Вправити відламки кісток гомілки, накласти асептичну пов'язку, одну драбинчасту шину.

6. Під час посадки на приміський електропотяг чоловік 42-х років отримав травму правої нижньої кінцівки. Об'єктивно: права ступня висить на м'якотканинному шматку, продовжується кровотеча, пульс на ступні не визначається. Які заходи не відкладної допомоги треба надати?

A. Протишокова терапія.

B. Зупинка кровотечі, введення знеболюючих, іммобілізація з негайним транспортуванням до спеціалізованого відділення.

C. Зупинка кровотечі, введення знеболюючих, іммобілізація з негайним транспортуванням до спеціалізованого відділення, інфузійна терапія.

D. Введення знеболюючих, іммобілізація.

E. Зупинка кровотечі, іммобілізація.

7. Молода жінка на слизькій дорозі впала на відведену праву руку, відчула сильний біль, звернулася до чергового лікаря. При огляді встановлено: біль локалізується в правому плечовому суглобі, рука приведена, активні рухи в суглобі неможливі через біль, нижче акроміального відростка лопатки западіння м'яких тканин в порівнянні з лівим плечовим суглобом, оніміння пальців кисті, симптом навантаження кінцівки по вісі негативний. Який найбільш вірогідний діагноз?

A. Травматичний вивих плеча

B. Пошкодження плечового нервового сплетіння

C. Забій плечового суглоба

D. Перелом акроміального кінця ключиці

E. Перелом діафіза плеча

8. Хворий після падіння отримав травму правого ліктьового суглоба, скаржиться на біль, припухлість та деформацію в правому ліктьовому суглобі, обмеження рухів у ньому. Яка перша медична допомога при даному пошкодженні?

A. Накладання гіпсової пов'язки

B. Знеболення, транспортна іммобілізація

C. Знеболення

D. Іммобілізація, транспортування до стаціонару

E. Знеболення, консультація травматолога

9. Хлопчик 12-ти років під час гри у футбол при падінні отримав травму. Встановлено попередній діагноз: закритий вивих правого передпліччя. Який об'єм допомоги повинен надати лікар на місці пригоди?

A. Знеболювання, спроба вправлення вивиху

B. Знеболювання, транспортна іммобілізація косинкою

C.Знеболювання, транспортна іммобілізація шиною

D. Восьмиподібна пов'язка на правий ліктьовий суглоб

E. Косинкова пов'язка на праву верхню кінцівку

Тема 2. Патогенна дія інфрачервоних та ультрафіолетових променів

1. У щурів, які довго знаходились під дією прямого сонячного опромінення, відмічали виникнення пухлин на шкірі. Вплив якого з перерахованих факторів сприяв виникненню пухлин?

A. Сонячне тепло.
B. Біологічні канцерогени.
C. Ультрафіолетове опромінення.
D. Екзогенні хімічні канцерогени.
E. Інфрачервоне випромінювання.

2. Чоловік, 45 років, страждає на гематопорфирію. Скаржиться на опіки на відкритих частинах тіла після нетривалого перебування на сонці (10–20 хв), сильний біль, запаморочення. Яка причина перебування даної патології?

A. Фотохімічний опік.
B. Сонячний удар.
C. Інфрачервоне опромінення.
D. Тепловий удар.
E. Перегрівання.

3. При високих дозах ультрафіолетового випромінювання має місце некроз клітин. Які реакції лежать в основі цих змін?

A. Гідроліз білків.
B. Гідроліз ліпідів.
C. Декарбоксилування.
D. Перекисне окислення ліпідів.
E. Окислення вуглеводів.

4. При вивченні порівняльної чутливості тканин була виявлена не однакова їх чутливість до дії ультрафіолетового опромінення. Укажіть, яка з перерахованих тканин є найбільш чутливою?

A. Хрящова
B. Кровотворна.
D. М'язова.
E. Нервова.
C. Кісткова.

5. Під час аварії на підводному човні підводники були опромінені інфрачервоним опроміненням великої дози. Первинна іонізація яких молекул має найбільше значення в розвитку хвороби?

A. Води.
B. Структурних білків.
C. Ліпідів.
D. Нуклеїнових кислот.
E. Ферментів.

6. У кролика після інфрачервоного опромінення спостерігається підвищення температури тіла тварини, що сприяє розвитку гіпертермії. Ураження якої тканини є провідним у патогенезі розладів при цьому?

A. Кісткової.
B. Кровотворної
C. Нервової
D. Епітелію статевих залоз.
E. Залозистого епітелію

7. У лікарню доставлений працівник, який тривалий час був під дією ультрафіолетового опромінення. Він скаржиться на головний біль, запаморочення, нудоту, загальну слабкість. Об'єктивно: свідомість збережена, шкіра гіперемована, суха, гаряча на дотик. ЧСС – 130/хв. Дихання часте, поверхневе. Яке порушення процесів терморегуляції, найімовірніше, виникло у людини в даній ситуації?

A. Зниження теплопродукції без зміни тепловіддачі.
B. Посилення тепловіддачі і теплопродукції.
C. Зниження тепловіддачі.
D. Посилення теплопродукції без зміни тепловіддачі.
E. Посилення тепловіддачі і зниження теплопродукції.

8. У чоловіка 25 років після тривалого перебування на сонці при високій вологості повітря підвищилася температура тіла до 39 ºС. Який патологічний процес спостерігається в цьому випадку?

A. Опікова хвороба.
B. Гіпертермія.
C. Неінфекційна лихоманка.
D. Гіпотермія.
E. Тепловий удар.

9. У чоловіка 25-ти років після тривалого перебування на сонці при високій вологості повітря підвищилася температура тіла до 39 °С. Який патологічний процес спостерігається в цьому випадку?

A. Гіпертермія.
B. Опікова хвороба.
C. Неінфекційна лихоманка.
D. Гіпотермія.
E. Інфекційна лихоманка.

10. У робітника, який працював влітку в теплому костюмі, різко підвищилася температура тіла, з'явилися задишка, тахікардія, нудота, судоми, втрата свідомості. Що стало причиною важкого стану робочого?

A. Тепловіддача дорівнює теплопродукції.
B. Підвищення теплопродукції.
C. Підвищення тепловіддачі.
D. Зниження теплопродукції.
E. Зниження тепловіддачі.

Тема 3. Ураження, спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти

1. При дії радіохвилями діапазону надвисокої частоти на організм в дозі 50 В/м був пошкоджений червоний кістковий мозок. Чим визначається чутливість червоного кісткового мозку до радіохвиль діапазону надвисокої частоти

A. Деструктивною дією радіотоксинів на синтез ДНК.
B. Високим рівнем вільних радикалів у клітинах тканин.
C. Високим рівнем перекисів у клітинах тканин.
D. Інтенсивністю поділу клітин.
E. Наявністю радіосенсибілізованих речовин у клітинах.

2. При вивченні порівняльної радіочутливості тканин була виявлена не однакова їх чутливість до дії радіохвиль діапазону надвисокої частоти. Яка з перерахованих тканин є найбільш радіочутливою?

A. Кісткова.
B. М'язова.
C. Кровотворна.
D. Хрящова.
E. Нервова.

3. У розвитку ушкодження, які спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти на організм. виділяють непряму та пряму дію. Що є при цьому первинною ланкою патогенезу?

A. Пошкодження ДНК.
B. Окислення білків.
C. Окислення ліпідів.
D. Утворення вільних радикалів.
E. Накопичення радіотоксинів.

4. У людини під впливом ушкодження, які спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти на організм, зменшилася кількість гранулоцитів. Який механізм лежить в основі цих змін?

A. Пригнічення лейкопоез.
B. Збільшений перехід гранулоцитів у тканини.
C. Підвищене руйнування лейкоцитів.
D. Розвиток аутоімунного процесу.
E. Порушення виходу зрілих лейкоцитів із кісткового мозку.

5. При роботі з радіохвилями діапазону надвисокої частоти людина скаржиться на головний біль, нудоту, часті запаморочення, тахікардію, зниження артеріального тиску. Які зміни лейкоцитарної формули слід очікувати у хворого?

A. Лімфоцитоз.
B. Лейкопенія.
C. Нейтрофільний лейкоцитоз.
D. Агранулоцитоз.
E. Еозинофілія.

6. При роботі з радіохвилями діапазону надвисокої частоти швидкість проникнення отруйної речовини в організм людини інгаляційним шляхом залежить від:

A. Температури повітря, сили та напрямку вітру, величини атмосферного тиску.
B. Величини легеневої вентиляції, концентрації токсину у повітрі, що вдихується, коефіцієнту розподілу токсину між альвеолярним повітрям та кров`ю, від величини хвилинного об`єму кровообігу.
C. Товщини епідермісу, щільності розташування потових та сальних залоз, від площі ураження та насиченості аерозолем повітря.
D. Рефлекторної, місцевої і загальнорезорбтивної дії радіохвилями діапазону надвисокої частоти.
E. Температури повітря, сили та напрямку вітру.

Тема 4. Патогенна дія зміненого атмосферного тиску на організм

1. Людині, що знаходиться у герметичній кабіні, при надто швидкому підйомі на висоту загрожує:

A. Газовий ацидоз.
B. Газова емболія.
C. Циркуляторна гіпоксія.
D. Тромбопенія.
E. Лімфоцитоз.

2. Після підйому на висоту 3 000 метрів у скелелаза погіршився загальний стан: з'явилась задишка, запаморочення, розвився ціаноз. Чим обумовлений поганий стан людини та розвиток ціанозу?

A. Карбгемоглобіном.
B. Карбоксигемоглобіном.
C. Дезоксигемоглобіном.
D. Метгемоглобіном.
E. Оксигемоглобіном.

3. Який із перелічених механізмів має компенсаторно-пристосувальне значення при висотній хворобі?

A. Газовий алкалоз.
B. Метаболічний ацидоз.
C. Еритроцитоз.
D . Спазм периферичних судин.
E. Глікогеноліз.

4. У водолаза, який працює на глибині приблизно 10 м більше, ніж 20 хв, виникла загальна слабкість, біль у вухах, суглобах і м'язах, сонливість, поверхневе часте дихання . Нарешті, він втратив свідомість. Яка хвороба виникла у водолаза ?

A. Кесонна хвороба.
B. Висотна хвороба.
C. Ішемічна хвороба серця.
D. Гіпертонічний криз.
E. Нейроциркуляторна дистонія.

5. У альпініста, що піднявся на висоту 4,5 км над рівнем моря, виникла сонливість, апатія, погіршився зір, порушилася координація рухів, з'явилась задишка, нудота, блювання, носова кровотеча. Що причинило розвиток даних симптомів?

A. Підвищений парціальний тиск кисню в повітрі.
B. Нейроциркуляторна дистонія.
C. Знижений атмосферний тиск.
D. Знижений парціальний тиск кисню в повітрі.
E. Підвищений атмосферний тиск.

6. При розгерметизації кабіни літака на висоті 19 км наступила миттєва смерть пілотів. Яка її причина?

A. Крововилив у головний мозок.
B. Вибухова декомпресія.
C. Інфаркт міокарду.
D. Кровотечі.
E. Параліч дихального центра

7. У хворого гостре отруєння чадним газом середнього ступеня тяжкості, короткочасна втрата свідомості, задишка, тахікардія, гіперемія, судоми. Вміст карбоксигемоглобіну у крові 40 %. Назвіть максимально ефективний метод лікування.

A. Замінне переливання крові.
B. Призначення цитохрому С
C. Форсований діурез.
D. Гіпербарична оксигенація.
E. Лікувальний наркоз оксибутиратом натрію.

8. У водолаза, який проводив роботи на великій глибині, під час швидкого повернення в умови нормального атмосферного тиску з'явився біль у суглобах, свербіж шкіри, порушення зору, нарешті розвинувся непритомний стан. Як називається описане явище?

A. Хвороба декомпресії.
B. Стан невагомості.
C. Синдром вибуховій декомпресії
D. Баротравма.
E. Гіпероксія.

9. Оберіть фактор зовнішнього середовища, який викликає десатурацію:

A. Ультразвук.
B. Прискорення.
C. Швидке зниження барометричного тиску.
D. Дія електричного струму.
E. Дія низької температури.

10. Що може статися в організмі людини при раптовому вдиханні повітря під високим тиском?

A. Колапс.
B. Порушення координації рухів
C. Розвиток повітряної емболії.
D. Гіповентиляція легень.
E. Підвищення частоти серцевих скорочень.

Тема 5. Патогенна дія факторів космічного польоту

1. Що відноситься до патогенної дії прискорення?

A. Прямолінійне прискорення.
B. Радіальне та доцентрове.
C. Кутове прискорення.
D. Всі варіанти вірні.
E. –.

2. Виберіть визначення, яке коректно визначає поняття «невагомість».

A. Стан, коли на тіло людини не діє сила тяжкості і маса тіла дорівнює 0.
B. Стан, коли на тіло людини діє незначна сила тяжкості.
C. Стан, коли на тіло людини діє дуже велика сила тяжкості.
D. –.
E. –.

3. Назвіть, що відноситься до сенсорних порушень дії космічного польоту.

A. Порушення чи утруднення орієнтації – запаморочення, відчуття крена, «перевернутості».
B. Порушення з боку кров'яного тиску, респіраторної системи, системи крові, сечовиділення, тощо.
C. Знижується точність рухів, порушується їх координація, зменшується м'язова сила рук, тощо.
D. –.
E. –.

4. Назвіть, що відноситься до вегетативних порушень дії космічного польоту.

A. Порушення чи утруднення орієнтації – запаморочення, відчуття крена, «перевернутості».
B. Порушення з боку кров'яного тиску, респіраторної системи, системи крові, сечовиділення, тощо.
C. Знижується точність рухів, порушується їх координація, зменшується м'язова сила рук, тощо.
D. –.
E. –.

5. Назвіть, що відноситься до рухових порушень дії космічного польоту.

A. Порушення чи утруднення орієнтації – запаморочення, відчуття крена, «перевернутості».
B. Порушення з боку кров'яного тиску, респіраторної системи, системи крові, сечовиділення, тощо.
C. Знижується точність рухів, порушується їх координація, зменшується м'язова сила рук, тощо.
D. –.
E. –.

Тема 6. Патогенна дія електротравми на організм

1. Людина отримала електротравму. При цьому струм пройшов через серцевий м'яз. Які небезпечні порушення у роботі серця, потребують невідкладного втручання, можуть виникнути у цій ситуації?

A. Фібриляція передсердь.
B. Фібриляція шлуночків.
C. Брадикардія.
D. Тахікардія.
E. Екстрасистолія

2. Внаслідок дії електричного струму на збудливу клітину виникла деполяризація її мембрани. Вхід яких іонів через мембрану в клітину зіграв основну роль у розвитку деполяризації?

A. Ca^{2+}.
B. Na^{+}.
C. K^{+}.
D. Cl^{--}.
E. HCO^{3-}.

3. Електрик, порушуючи правила техніки безпеки, випадково торкнувся оголеного електропроводу обома руками і загинув. Внаслідок якого процесу настала смерть?

A. Придушення автоматизму синоатріального вузла.
B. Повної атріовентрикулярної блокади.
C. Фібриляції передсердь та шлуночків.
D. Зниження скорочувальної здатності міокарда.
E. Порушення вагусної регуляції серця.

4. На тканину діють електричним імпульсом катодного напрямку, амплітуда якого дорівнює 70 % порога. Які зміни мембранного потенціалу це спричинить?

A. –.
B. Потенціал дії.
C. Гіперполяризація.
D. Змін не буде.
E. Часткова деполяризація.

5. Якої напруги струм практично безпечний для людини?

A. 16 В.
B. 20 В.
C. 30 В.
D. 40 В.
E. 120 В

6. Які зміни спостерігаються за загального впливу на організм електричного струму?

A. Втрата свідомості.
B. Зупинка дихання.
C. Опіки.
D. Гноблення рефлексів.
E. Рани

7. На організм впливає джерело струму напругою 220 В. Який струм більш небезпечний?

A. Змінний.
B. Постійний.
C. –.
D. –.
E. –.

8. У який період серцевого циклу найбільш небезпечно вплив електричного струму на серце?

A. Діастола
B. Систола.
C. –.
D. –.
E. –.

9. Який напрямок струму є найнебезпечнішим?

A. Через голову.
B. Через серце.
C. Через кінцівки.
D. –.
E. –.

10.Вкажіть тривалість дії струму, яка не є небезпечною:

A. 0,01 с.
B. 0,1 с.
C. 1 с.
D. 3 с.
E. 1 хв.

Тема 7. Патогенна дія хімічних факторів на організм

1. У дитини після вживання ранніх овочів, які виявилися насиченими нітритами, виникла гемічна гіпоксія. Накопиченням якої речовини вона обумовлена?

A. Метгемоглобіну.
B. Оксигемоглобіну.
C. Дезоксигемоглобіну.
D. Карбоксигемоглобіну.
E. Карбгемоглобіну.

2. Які ознаки не характерні для абстиненції при наркоманії з вираженою фізичною залежністю?

A. Виражена астенія.
B. Стан психічного комфорту.
C. Відраза до наркотиків.
D. Виражений міалгічний синдром
E. Депресія.

3. Загальнотоксична дія алкоголю характеризується наступними змінами обміну речовин в організмі, окрім.

A. Порушення окислення глюкози в тканинах.
B. Розвитку диспротеїнемії.
C. Зниження вмісту аміаку в крові.
D. Розвитку жирової інфільтрації печінки.
E. Розвиток змін поведінки.

4. Назвіть основний орган, який знешкоджує токсичні речовини

A. Мозок.
B. Серце.
C. Легені.
D. Печінка.
E. –.

5. Хвора 55 років, тривалий час приймає барбітурати, що є сприятливим фактором для розвитку кров'яної гіпоксії. Ознака якої патологічної форми гемоглобіну може призвести до розвитку кров'яної гіпоксії в цьому випадку?

A. Сульфгемоглобін.
B. Метгемоглобін.
C. Карбоксигемоглобін
D. F-гемоглобін.
E. S-гемоглобін.

Тема 8. Патогенна дія біологічних факторів на організм

1. У дитини 8-ми років через 5 днів після контакту з хворим на вітряну віспу з'явилося нездужання, підвищилася температура, незабаром з'явилися характерні висипи. Який термін найточніше характеризує період, що передував появі перших ознак захворювання?

A. Латентний.
B. Контагіозний.
C. Інфекційний.
D. Інкубаційний.
E. Неспецифічний.

2. В інфекційне відділення надійшов хворий зі скаргами на біль в правому підребер'ї, загальну слабкість, жовтушність шкіри, знебарвлений кал. Об'єктивно: склери та шкіра жовтяничні, температура – 39 ^{o}C, печінка збільшена, кал ахолічний. Був поставлений діагноз «гепатит». Якій стадії хвороби відповідають описані явища?

A. Продромальному періоду.
B. Інкубаційному періоду.
C. Латентному періоду
D. Розпалу хвороби.
E. . Результату хвороби.

3. Хворий Ж. 5 р. захворів гостро з підвищенням температури тіла до 38,2 °С, скаржиться на біль при ковтанні. У ротовій порожнині висип яскраво-червоного кольору, почервоніння ясен в ділянці фронтальних зубів верхньої щелепи. Яке поняття характеризує нозологічний стан хворого?

A. Розпал хвороби.
B. Рецидив хвороби.
C. Загострення хвороби.
D. Патологічна реакція.
E. Період ремісії.

4. Хворому з пневмонією призначено комплексне лікування: етіотропне, патогенетичне, симптоматичне. До етіотропних засобів фармакокоррекції відносяться препарати, що діють на:

A. Причину та умови розвитку захворювання/
B. Причину розвитку захворювання/
C. Умови, сприяючі розвитку захворювання/
D. Причинно-наслідкові зв'язки/
E. Функцію хворого органу/

5. Неспецифічні фактори захисту порожнини рота від проникнення патогенних мікроорганізмів грають важливу роль в загальній системі фізіологічної стійкості організму. Який з перерахованих компонентів у порожнині рота є найважливішим фактором неспецифічного захисту?

A. Лізоцим.
B. β-лізин.
C. Фагоцитоз.
D. Комплемент.
E. Пропердин.

Тема 9. Роль спадковості у патології

1. До лікаря-генетика звернувся юнак 18-ти років астенічної статури: вузькі плечі, широкий таз, високий зріст, убога рослинність на обличчі. Виражена розумова відсталість. Був поставлений попередній діагноз: синдром Клайнфельтера. Який метод медичної генетики дозволить підтвердити даний діагноз?

A. Цитогенетичний.
B. Близнюковий.
C. Популяційно-статистичний.
D. Дерматогліфіка
E. Генеалогічний.

2. Студенти першого курсу вирішили дослідити свій каріотип методом вивчення статевого хроматину. Який матеріал найчастіше використовують для таких досліджень?

A. Статеві клітини.
B. Епідерміс шкіри.
C. Нервові клітини
D. Епітелій порожнини рота
E. Еритроцити.

3. У приймальню медико-генетичної консультації звернулася пацієнтка. При огляді було виявлено такі симптоми: трапецієподібна шийна складка (шия «сфінкса»), широка грудна клітка, широко розставлені, слабо розвинені соски молочних залоз. Який найбільш ймовірний діагноз?

A. Синдром Клайнфельтера.
B. Синдром Шерешевського – Тернера.
C. Синдром Моріса
D. Синдром Патау.
E.. Синдром «котячого крику».

4. У медико-генетичну консультацію звернулася дівчина з приводу відхилень фізичного і статевого розвитку. При мікроскопії клітин слизової оболонки порожнини рота, не знайдено статевого хроматину. Для якої з нижче названих спадкових патологій це характерно?

A. Хвороба Дауна.
B. Синдром Клайнфельтера.
C. Синдром Шерешевського – Тернера.
D. Трисомія 15-ї хромосоми.
E. Трисомія Х хромосоми.

5. При дослідженні каріотипу виявлені два типи клітин у однаковій кількості з хромосомними наборами 46ХУ і 47ХХУ. Який діагноз?

A. Синдром Патау.
B. Нормальний каріотип.
C. Моносомія Х.
D. Синдром Клайнфельтера.
E. Синдром Дауна.

6. Аналіз клітин амніотичної рідини на статевий хроматин показав, що клітини плоду містять по 2 тільця статевого хроматину (тільця Барра). Для якого захворювання характерні такі ознаки?

A. Синдром Патау.
B. Синдром Клайнфельтера.
C. Хвороба Дауна
D. Синдром Шерешевського – Тернера
E. Трисомія Х.

7. Методом амніоцентезу визначено каріотип плода: 47, ХХ, +21. Який діагноз?

A. Синдром Шерешевського – Тернера
B. Синдром котячого крику
C. Синдром Дауна.
D. Синдром Едвардса.
E. Синдром «супержінки».

8. При розтині трупа новонародженого хлопчика виявлені полідактилія, мікроцефалія, незарощення верхньої губи та твердого піднебіння, а також гіпертрофія паренхіматозних органів. Зазначена патологія відповідає синдрому Патау. Яка ймовірна причина даної патології?

A. . Трисомія 13-ї хромосоми.
B. Трисомія 18-ї хромосоми.
C. Часткова моносемія
D. Нерасхождення статевих хромосом.
E. Трисомія 21-ї хромосоми

9. У консультації 14-річній дівчинці встановлено діагноз: синдром Шерешевського – Тернера. Який каріотип дитини?

A. 46, XX.
B. 47, XXY.
C. 47, трисомія 13-ї пари.
D. 45, Х0.
E. 46, XY.

10. У жінки 45 років народився хлопчик з розщепленням верхньої губи («заяча губа» і «вовча паща»). При додатковому обстеженні виявлено значні порушення з боку нервової, серцево-судинної систем і зору. При дослідженні каріотипу діагностована трисомія 13-ї хромосоми. Який синдром має місце?

A. Шерешевського – Тернера.
B. Патау.
C. Едвардса
D. Дауна.
E. Клайнфельтера.

11. Діагностовано фенілкетонурія. Який тип успадкування цієї хвороби?

A. Аутосомно-домінантний.
B.. Рецесивний, зчеплений з Х-хромосомою.
C. Аутосомно-рецесивний.
D. Зчеплений з Y-хромосомою.
E. Домінантний, зчеплений з Х-хромосомою

12. При диспансерному обстеженні хлопчику 7-ми років встановлено діагноз – дальтонізм. Який тип успадкування цієї аномалії?

A. Аутосомно-домінантний.
B. Аутосомно-рецесивний.
C. Рецесивний, зчеплений зі статтю.
D. Неповне домінування.
E. Домінантний, зчеплений зі статтю.

13. Під час огляду 5-річної дитини встановлений маленький зріст, розщеплення м'якого і твердого неба, катаракта очей, мікроцефалія. Яка спадкова хвороба викликала ці аномалії розвитку?

A. Синдром Патау.
B. Синдром Клайнфельтера.
C. Синдром Дауна.
D. Синдром Едвардса.
E. Синдром Шерешевського – Тернера.

14. Під час обстеження дівчинки 10 років, було виявлено вкорочення кінцівок, маленький череп, аномалії будови обличчя, вузькі очні щілини, епікант, розумову відсталість, порушення будови серця і судин. У медико-генетичної консультації проведено каріотипування дитини. Який каріотип був встановлений?

A. 45, X0.
B. . 47, XX, 13+.
C. 47, XX, 18.
D. 47, XX, 21+.
E. 47, XXX.

15. У здорової сімейної пари народилася дитина з ущелинами губи і неба, аномаліями великих пальців кисті і мікроцефалією. Каріотип дитини 47,18+. Який тип мутації зумовив цю спадкову хворобу?

A. Моносомія за ауто сомою.
B. Нулісомія.
C. Поліплоідія.
D. Моносомія за Х-хромосомою.
E. Трисомія за ауто сомою

18. У пацієнта, носія спадкової серпоподібної аномалії еритроцитів, пневмонія супроводжувалася гемолітичним кризом і розвитком анемії. Що безпосередньо є чинником гемолітичного кризу в даному випадку?

A. Зміна осмолярності крові.
B. Гіпоксія, що викликана пневмонією.
C. Гетерозиготність за HbS
D. Мутація структурного гена.
E. Гіпероксія.

19. Виникнення нижче перелічених захворювань пов'язано з генетичними факторами. Вкажіть патологію із спадковою схильністю.

A. . Серпоподібнаклітинна анемія.
B. Хорея Гентингтона.
C. Фенілкетонурія.
D. Цукровий діабет.
E. Дальтонізм.

20. ікар виявив у дитини рахіт, обумовлений недоліком вітаміну D, але за своїми проявами подібний до спадкового вітаміностійкого рахіту (викривлення трубчастих кісток, деформація суглобів нижніх кінцівок, зубні абсцеси). Як називаються вади розвитку, що нагадують спадкові, але не унаслідуються?

A. Трисомії.
B. Фенокопії.
C. Генокопії.
D. Генні хвороби.
E. Моносомії.

Тема 10. Роль конституції у патології

1. У дитини 6 років, яка часто хворіє респіраторними захворюваннями, відзначаються екзематозні явища після прийому цитрусових, схильність до затяжного перебігу запальних процесів. Який вид діатезу?

A. Нервово-артритичний. *D. Ексудативно-катаральний.*
B. Геморагічний. *E. Астенічний.*
C. Лімфатико-гіпопластичний.

2. У дитини виявлена схильність до ожиріння, яка є результатом діатезу. Назвіть вид діатезу

A. Нервово-артритичний. *D. Ексудативно-катаральний.*
B. Лімфатико-гіпопластичний. *E. Астенічний.*
C. –.

3. У дитини, яка часто хворіє ангінами й фарингітами, відзначається збільшення лімфовузлів і селезінки. Зовнішній вид характеризується пастозністю й блідістю, м'язова тканина розвинена слабо. В крові спостерігається лімфоцитоз. Як називається такий вид діатезу?

A. Ексудативно-катаральний. *D. Геморагічний.*
B. Нервово-артритичний. *E. Астенічний.*
C. Лімфатико-гіпопластичний.

.

Тема 11. Патогенез старіння

1. У літньої людини відзначається підвищена чутливість до інфекцій, особливо активізація хронічної вірусної інфекції, захворювання судин, зокрема атеросклеротичного типу, перніціозна анемія. Зміни в якій системі при старінні організму супроводжуються описаними змінами?

A. Ендокринної *D. Сполучної тканини.*
B. Нервової. *E. Кровообігу.*
C. Імунної.

2. У генетичне звернувся пацієнт з ознаками передчасного старіння і затримкою росту (простежувалась з перших років життя). Відмічається посивіння волосся, облисіння, витонченість і в'ялість шкіри. При обстеженні діагностована катаракта, глаукома, емфізема легень, патологія серця, гіперхолестеринемія, атеросклероз, порушення м'язової та кісткової тканини. Перші симптоми захворювання з'явились на першому році життя.

A. Синдром Гетчинсона – Гілфорда. *D. Синдром Шерешевского – Тернера*
B. Синдром Вернера. *E. Синдром Джоба.*
C. Синдром Дауна.

3. У генетичне звернувся пацієнт з ознаками передчасного старіння. Скаржиться на затримку росту, яка почала проявлятися у пубертаті. Відмічено посивіння волосся, облисіння, атрофія шкіри з гіперкератозом, катарактою, зниженням гостроти слуху. При обстеженні діагностовано зниження гостроти слуху, розвиток цукрового діабету та атеросклерозу. Мають місце порушення з боку сполучної тканини.

A. Синдром Гетчинсона – Гілфорда. *D. Синдром Шерешевского – Тернера.*
B. Синдром Вернера. *E. Синдром Джоба.*
C. Синдром Дауна.

Тема 12. Аутоімунні реакції та захворювання

1. У крові дівчини 16-ти років, яка страждає аутоімунним запаленням щитоподібної залози, виявлені численні плазматичні клітини. З проліферацією та диференціюванням яких клітин крові пов'язане збільшення кількості плазмоцитів?

A. В-лімфоцити.
B. Т-хелпери.
C. Т-кілери.
D. Т-супресори.
E. Тканинні базофіли.

2. Чоловікові 30 років було травмовано праве яєчко. Через 6 тиж, коли запальний процес яєчка закінчився, з'явився біль в лівому яєчку. Об'єктивно: шкіра над яєчком червоного кольору, припухлість. Який процес у основі цього пошкодження?

A. Гетероалергія
B. Парааллергія.
C. Аутоалергія.
D. Феномен Артюса.
E. Феномен Овері.

3. У юнака 20 років травмовано праве яєчко. Яку небезпеку це може представляти для лівого (здорового) яєчка на 2-3-му тижні після травми?

A. Не загрожує нічим.
B. Розвиток інфекційного процесу.
C. Розвиток атрофії.
D. Розвиток гіпертрофії.
E. Демаскування антигену й виникнення пошкодження антитілами.

4. У хворого 38 років на 3-му році захворювання на системний червоний вовчак виявлено дифузне ураження нирок, що супроводжується масивними набряками й вираженою протеїнурією. Що є найбільш вірогідною причиною розвитку протеїнурії у пацієнта?

A. Ішемічне пошкодження нирок.
B. Аутоімунне пошкодження нирок.
C. Асептичне ураження нирок.
D. Запальне ураження сечовивідних шляхів.
E. Запальне ураження сечового міхура.

5. Через 3 тиж після гострого інфаркту міокарда у хворого з'явилися болі в серці і суглобах, запалення легенів. Який механізм є основним у розвитку постінфарктного синдрому Дресслера у цього хворого?

A. Ішемія міокарда.
B. Вторинна інфекція
C. Аутоімунне запалення.
D. Тромбоз судин.
E. Резорбція білків з некротизованої ділянки міокарда

6. У пацієнта з діагнозом: системний червоний вовчак, виявлено ураження нирок із нефротичним синдромом. Що з нижченаведеного викликало цей патологічний стан?

A. Аутоімунне пошкодження клубочків нефронів.
B. Механічне пошкодження сечових шляхів.
C. Гіперіротеїнемія.
D. Ішемічне пошкодження нирок.
E. Гломерулосклероз.

7. З метою пригнічення аутоімунних реакцій після пересадки органів обов'язковим є проведення курсу гормонотерапії. Які гормони застосовують для цієї мети?

A. Глюкокортикоїди.
B. Мінералокортикоїди.
C. Статеві гормони.
D. Адреналін.
E. Соматотропний гормон.

Тема 13. Патофізіологія сполучної тканини

1. У пацієнта з діагнозом: системний червоний вовчак, виявлено ураження нирок із нефротичним синдромом. Що з нижченаведеного викликало цей патологічний стан?

A. Аутоімунне пошкодження клубочків нефронів.
B. Механічне пошкодження сечових шляхів.
C. Гіпереритемія.
D. Ішемічне пошкодження нирок.

2. У хворого 38 років на 3-му році захворювання на системний червоний вовчак виявлено дифузне ураження нирок, що супроводжується масивними набряками й вираженою протеїнурією. Що є найбільш вірогідною причиною розвитку протеїнурії у пацієнта?

A. Асептичне ураження нирок.
B. Ішемічне пошкодження нирок.
C. Аутоімунне пошкодження нирок.
D. Запальне ураження сечовивідних шляхів.
E. Запальне ураження сечового міхура.

Тема 14. Голодування

1. В ув'язненого, який оголосив голодування, розвинулися набряки. Який механізм їх виникнення?

A. Зменшення онкотичного тиску крові.
B. Збільшення гідростатичного тиску венозної крові.
C. Зменшення гідростатичного тиску тканин.
D. Зменшення ОЦК.
E. Збільшення онкотичного тиску тканин.

2. При повному (з водою) аліментарному голодуванні розвинулися генералізовані набряки. Який з патогенетичних факторів у даному випадку є провідним?

A. Зниження осмотичного тиску плазми крові.
B. Зниження гідростатичного тиску міжклітинної рідини.
C. Зниження онкотичного тиску плазми крові.
D. Підвищення онкотичного тиску тканинної рідини
E. Підвищення осмотичного тиску міжклітинної рідини

3. У дівчинки 16 років, яка тривалий час намагалася знизити масу свого тіла голодуванням, виник набряк. Яка головна причина цього явища?

A. Зменшення вироблення вазопресину в гіпоталамусі.
B. Гіпоглікемія, зумовлена порушенням синтезу глікогену.
C. Венозний застій і підвищення венозного тиску.
D. Зменшення швидкості клубочкової фільтрації.
E. Гіпопротеїнемія, обумовлена порушенням синтезу білків.

4. У людини, яка тривалий час голодує, розвинулися набряки. Який основний механізм виникнення цих набряків?

A. Зменшення об'єму циркулюючої крові.
B. Зменшення онкотичного тиску.
C. Зменшення гідростатичного тиску міжклітинної рідини.
D. Збільшення гідростатичного тиску міжклітинної рідини.
E. Збільшення гідростатичного тиску венозної крові.

5. Постраждалий під час землетрусу знаходився 7 діб в кам'яному завалі без їжі та води. Який тип голодування виник в цьому випадку?

A. Якісне.
B. Повне з водою.
C. Кількісне.
D. Абсолютне.
E. Часткове.

6. При голодуванні, зменшується маса органів і тканин. Назвіть орган, який втрачає найбільше в масі в першому періоді голодування.

A. Печінка.
B. Нирки.
C. Головний мозок.
D. Серце.
E. М'язи.

7. Тварина знаходиться в стані повного голодування. Основний обмін підвищений. Дихальний коефіцієнт дорівнює 1, азотистий баланс негативний. В якому періоді голодування перебуває тварина?

A. Паралічів.
B. Пригнічення.
C. Байдужості.
D. Збудження
E. Термінальному.

8. Піддослідну тварину не годували та давали пити. Тварина збуджена, агресивна. Основний обмін дещо підвищений, дихальний коефіцієнт – 1,0. Який період голодування?

A. Неекономного витрачання енергії.
B. Максимального пристосування.
C. Термінальний.
D. Неповного голодування.
E. –.

9. У голодуючої тварини спостерігається загальне пригнічення, зниження маси тіла на 20 %. Температура тіла 36,2 °С, кількість серцевих скорочень 68/хв, дихальний коефіцієнт 0,7. Який період голодування?

A. Неекономного витрачання енергії.
B. Максимального пристосування.
C. Тканинного розпаду.
D. –.
E. –.

10. Повне голодування проходить в своєму розвитку три періоди. Для третього (термінального) періоду голодування характерно:

A. Розвиток негазового ацидозу.
B. Активація ліполізу в жировій тканині.
C. Посилення катаболізму білків у м'язах і глюконеогенезу в печінці.
D. Підвищення утворення кетонових тіл у печінці.
E. Посилення розпаду білків життєво важливих органів.

11. У дитини 3 років, що страждає квашиоркором, спостерігається порушення ороговіння епідермісу та збільшення його лущення, спостерігається жирова інфільтрація печінки. Який тип голодування спостерігається при цьому?

A. Білкове.
B. Вуглеводне.
C. Мінеральне.
D. Енергетичне.
E. Жирове.

12. При голодуванні (в другому його періоді) у хворого може підвищуватися кількість ліпідів у крові та спостерігається гіпопротеїнемія. Яка форма гіперліпемії має місце в даному випадку?

A. Транспортна.
B. Ретенційна.
C. Аліментарна.
D. Харчова.
E. Перерозподільна.

Тема 15. Порушення білкового обміну

1. При обстеженні хворого з цукровим діабетом 1-го типу виявлено порушення білкового обміну, що при лабораторному дослідженні крові виявляється аміноацидемією, а клінічно: сповільненням загоєння ран і зменшенням синтезу антитіл. Який з перерахованих механізмів викликає розвиток аміноацидемії?

A. Підвищення протеолізу.
B. Гіперпротеїнемія.
C. Зменшення концентрації амінокислот у крові.
D. Підвищення онкотичного тиску в плазмі крові.
E. Збільшення ліпопротеїдів низької щільності.

2. У хворого тяжка нефропатія з масивним набряковим синдромом, яка ускладнила хронічну бронхоектатичну хворобу. Лабораторні дослідження виявляють рясну протеїнурії, цилиндрурії, значне зниження вмісту білка у сироватці крові, гіперліпідемію, гіпокаліємію та інші відхилення. Що є первинною й найбільш істотною ланкою в патогенезі набряків у даного хворого?

A. Підвищення тиску позаклітинної рідини.
B. Підвищення гідростатичного тиску крові.
C. Зниження онкотичного тиску крові.
D. Блокада лімфовідтоку.
E. Підвищення проникності мікросудин.

3. При лабораторному дослідженні крові пацієнта виявлено, що вміст білків в плазмі становить 40 г/л. Як це впливає на транскапілярний обмін води в мікроциркуляторному руслі?

A. Обмін не змінюється.
B. Зменшується фільтрації, збільшується реабсорбція.
C. Зменшується фільтрація і реабсорбція.
D. Збільшується фільтрація і реабсорбція.
E. Збільшується фільтрації, зменшується реабсорбція.

4. У дівчинки 16 років, яка тривалий час намагалася знизити масу свого тіла голодуванням, виник набряк. Яка головна причина цього явища?

A. Гіпоглікемія, зумовлена порушенням синтезу глікогену.
B. Гіпопротеїнемія, обумовлена порушенням синтезу білків.
C. Венозний застій і підвищення венозного тиску.
D. Зменшення швидкості клубочкової фільтрації.
E. Зменшення вироблення вазопресину в гіпоталамусі.

5. При лабораторному дослідженні крові пацієнта 44 років виявлено, що вміст білків у плазмі становить 40 г/л. Як це вплине на транскапілярний обмін води?

A. Зменшується фільтрація, збільшується реабсорбція.
B. Обмін не змінюється.
C. Зменшується фільтрація та реабсорбція.
D. Збільшується фільтрація, зменшується реабсорбція.
E. Збільшується фільтрація та реабсорбція.

6. Повне голодування проходить в своєму розвитку три періоди. Для третього (термінального) періоду голодування характерно:

A. Підвищення утворення кетонових тіл у печінці.
B. Активація ліполізу в жировій тканині.
C. Посилення катаболізму білків у м'язах і глюконеогенезу в печінці.
D. Посилення розпаду білків життєво важливих органів.
E. Розвиток негазового ацидозу.

7. При обстеженні чоловіка 45-ти років, який перебував тривалий час на рослинній дієті, виявлено негативний азотистий баланс. Яка особливість раціону стала причиною цього явища?

A. Недостатня кількість білків.
B. Надмірна кількість вуглеводів.
C. Надмірна кількість води.
D. Недостатня кількість жирів.
E. Недостатня кількість жирів і білків.

8. У хворого, який знаходиться на лікуванні з приводу вірусного гепатиту В, з'явилися ознаки печінкової недостатності. Які зміни крові, які свідчать про порушення білкового обміну, найбільш ймовірно будуть спостерігатися в даному випадку?

A. Абсолютна гіпоальбумінемія.
B. Абсолютна гіперальбумінемія.
C. Абсолютна гіперфібриногенемія.
D. Білковий склад крові не змінений.
E. Абсолютна гіперглобулінемія.

9. Хворому 25 років встановлено діагноз хронічного гепатиту. Хворий скаржиться на втрату маси тіла на 10 кг протягом 2 місяців. Об'єктивно: шкіра суха, лущиться, бліда з жовтуватим відтінком, дрібноточкові крововиливи на шкірі, кровоточивість ясен. Порушення якої функції печінки відображають дрібноточкові крововиливи й кровоточивість ясен:

A. Пігментутворюючої.
B. Білковосинтетичної.
C. Глікогенсинтетичної.
D. Детоксикаційної.
E. Депонуючої.

Тема 16. Порушення жирового обміну

1. При голодуванні (в другому його періоді) у хворого може підвищуватися кількість ліпідів у крові та спостерігається гіпопротеїнемія. Яка форма гіперліпеміі має місце в даному випадку?

A. Транспортна.
B. Ретенційна.
C. Аліментарна.
D. Харчова.
E. Перерозподільна.

2. Хворий скаржиться на періодичне послаблення випорожнень, що пов'язує з вживання жирної їжі. При цьому він відзначає зменшення інтенсивності забарвлення калу. При лабораторному обстеженні встановлено нормальний вміст ліпідів у сироватці крові. Порушення якого з етапів ліпідного обміну має місце в даного хворого?

A. Проміжного обміну.
B. Транспорту кров'ю
C. Всмоктування.
D. Депонування в жировій тканині.
E. Мобілізації з жирової тканини.

3. Хворий В. 67 років, страждає на атеросклероз судин серця і головного мозку. При обстеженні була виявлена гіперліпідемія. Який клас ліпопротеїдів плазми крові має найбільше значення в патогенезі атеросклерозу?

A. –.
B. Хіломікрони
C. Альфа-ліпопротеїди.
D. Ліпопротеїди високої щільності.
E. Ліпопротеїди низької щільності.

4. Чоловік 60 років страждає на атеросклероз судин. Яке з наведених нижче з'єднань грає провідну роль в патогенезі даного захворювання?

A. Ліпопротеїди високої щільності.
B. Ліпопротеїди низької щільності.
C. Хіломікрони.
D. Тканинний фермент ліпопротеінкіназа.
E. Комплекси жирних кислот з альбумінами.

5. У кардіологічному відділенні знаходиться хворий з діагнозом «атеросклероз, ішемічна хвороба серця, стенокардія спокою». При лабораторному дослідженні в плазмі крові виявлено підвищення рівня ліпідів. Який клас ліпідів плазми крові відіграє провідну роль в патогенезі атеросклерозу?

A. Ліпопротеїди високої щільності.
B. Хіломікрони.
C. Альфа-ліпопротеїди.
D. Ліпопротеїди низької щільності.
E. Комплекси жирних кислот з альбумінами.

6. У хворого відзначені ознаки атеросклерозу. Зміст яких транспортних форм ліпідів підвищено в плазмі крові хворого?

A. Хіломікрони.
B. ЛПВЩ.
C. ЛПДНЩ.
D. ЛПНЩ.
E. ЛПППП.

7. У хворого після курсу лікування атеросклерозу в плазмі крові лабораторно підтверджено збільшення рівня антиатерогеної фракції ліпопротеїнів. Збільшення рівня яких ліпопротеїнів підтверджує ефективність терапії захворювання?

A. ЛПВЩ.
B. ЛПНЩ.
C. Хіломікрони.
D. ЛПППП.
E. ЛПДНЩ.

Тема 17. Порушення обміну вітамінів

1. У хворого з нирковою недостатністю розвинулася остеодистрофія, що супроводжується інтенсивною демінералізацією кісток. Порушення утворення активної форми якого вітаміну стало причиною даного ускладнення?

A. Кальциферол.
B. Нафтохінон.
C. Ретинол.
D. Тіамін.
E. Рибофлавін.

2. У чоловіка 52 років через 3 роки після операції видалення шлунка зміст еритроцитів у крові становить $2{,}0 \times 10^{12}$/л, Hb – 85 г/л, КП – 1,27. Порушення засвоєння якого вітаміну викликало такі зміни?

A. C.
B. B6.
C. B12.
D. P.
E. A.

3. У хворого 43 років спостерігається стоматит, глосит, язик малинового кольору, гладкий. В аналізі крові: Hb – 100 г/л, ер. – 2,3 × 10^{12}/л, КП – 1,30. Чим обумовлено стан хворого?

A. Гемолізом еритроцитів.
B. Дефіцитом заліза.
C. Порушенням синтезу порфіринів.
D. Гіпоплазія червоного кісткового мозку.
E. Дефіцитом вітаміну В12.

4. У хворого атрофічним гастритом виник дефіцит вітаміну В12. Яка зміна лейкоцитарної формули є найбільш типовою для гіповітамінозу В12?

A. Дегенеративний зсув вліво.
B. Ядерний зсув вправо.
C. Гіперрегенеративний зсув вліво.
D. Регенеративно-дегенеративний ядерний зсув вліво.
E. Регенеративний ядерний зсув вліво.

Тема 18. Порушення обміну мікроелементів

1. У будинку дитини при профогляді у дітей у віці 1–1,5 років виявили вогнищеві потовщення в ділянці ребер та зап'ясть, викривлення ніжок. Стоматолог вказав на пізнє прорізування зубів, порушення порядку прорізування зубів, нерівномірну мінералізацію емалі та дентину, конфігурацію верхньої щелепи в горизонтальному напрямку в вигляді «високого піднебіння». Яке захворювання розвинулось у дітей?

A. Рахіт.
B. Дистрофічне звапнення.
C. Метастатичне звапнення.
D. Остеомаляція.
E. Метаболічне звапнення.

2. У хворого з нирковою недостатністю розвинулася остеодистрофія, що супроводжується інтенсивною демінералізацією кісток. Порушення утворення активної форми якого вітаміну стало причиною даного ускладнення?

A. Ретинол.
B. Нафтохінон.
C. Кальциферол.
D. Тіамін.
E. Рибофлавін.

Тема 19. порушення енергетичного обміну

1. У жінки з ендокринною патологією виявлене підвищення основного обміну на 15 %. Підвищення продукції якого гормону може обумовити такий стан?

A. Трийодтироніну.
B. Глюкагону.
C. Тиреокальцитоніну.
D. Соматостатину.
E. Альдостерону.

2. У хворих тиреотоксикозом спостерігається гіпертермія, булімія, схуднення, що пов'язано з порушенням:

A. Розпаду АТФ.
B. Сполучення окислення і фосфорилювання.
C. Реакцій синтезу жирів.
D. Реакцій циклу лимонної кислоти.
E. Реакцій бета-окислення жирних кислот.

3. У хворих з гіперфункцією щитоподібної залози, підвищується апетит (булімія), спостерігається схуднення. Як тироксин впливає на процеси тканинного дихання і окисного фосфорилювання у хворого на тиреотоксикоз?

A. Знижує активність НАД-дегідрогеназ.
B. Блокує транспорт електронів по ланцюгу цитохромів.
C. Викликає гідроліз АТФ.
D. Знижує активність ФАД-дегідрогенази.
E. Роз'єднує процеси тканинного дихання та окисного фосфорилювання .

4. До ендокринологічного диспансеру звернулась жінка 42 років, зі скаргами на тремтіння рук, серцебиття, постійну гіпертермію (37–38 ºС), схуднення. При аналізі крові виявлено підвищення рівня цукру, жирних кислот та амінокислот. Підвищення рівню яких гормонів є ключовою ланкою патогенезу порушень основного обміну у даної хворої?

A. Йодтиронінів.
B. Глюкокортикоїдів.
C. Кортикотропіну.
D. Інсуліну.
E. Соматотропінів.

5. Під час обстеження хворого в ендокринологічному стаціонарі було встановлено підвищення показників основного обміну на 50 . Збільшення секреції якого гормону має місце у цього пацієнта?

A. Паратгормону.
B. Інсуліну.
C. Тироксину.
D. Соматотропного.
E. Пролактину.

Тема 20. Патогенез васкулітів

1. Жінка 43 р. скаржиться на підвищення температури тіла до 37,4 °С, появу геморагічної висипки на нижніх кінцівках, біль у попереку, появу червоної сечі. Захворіла 3 дні тому після переохолодження. Об'єктивно: шкіра бліда, на поверхні гомілок і стегон – дрібна геморагічна симетрична висипка. ЧСС – 90/хв, АТ – 115/90 мм рт. ст. Симптом Пастернацького – слабкопозитивний з обох боків. У крові: лейк. – $9,6\times10^9$/л, тромб. – 115×10^9/л, ШОЕ – 31 мм/год. У сечі: білок – 0,33 г/л, ер. змінені – 3–40 в п/з, лейк. – 5–8 в п/з. Який найбільш ймовірний діагноз?

A. Геморагічний васкуліт.
B. Вузликовий періартеріїт.
C. Тромбоцитопенічна пурпура.
D. Системний червоний вовчак.
E. Гострий інтерстиціальний нефрит.

2. Жінка 62 р. протягом 12 років страждає на суглобову форму ревматоїдного артриту. За останні 6 міс стан здоров'я погіршився, з'явився біль у ділянці серця, задишка, посилилась слабкість. Об'єктивно: температура тіла 37,8 °С, шкіра бліда, дрібнокраплинні крововиливи на тулубі та кінцівках. У легенях – розсіяні сухі хрипи. Пульс – 96/хв, АТ – 170/100 мм рт. ст., межі серця зміщені вліво, над усіма точками систолічний шум. Печінка +2. В крові: ер. – 3,2×1012/л, Нв – 108 г/л, лейк. – $4,8\times10^9$/л, ШОЕ – 50 мм/год, тромб. – 120×10^9/л. У сечі: d – 1018, білок – 3,24 г/л, лейк. – 10–12 в п/з, ер. – 2–4 в п/з. Яка найбільш вірогідна причина погіршення стану хворої?

A. Васкуліт.
B. Серцева недостатність.
C. Анемія
D. Тромбоцитопенія.
E. Артеріальна гіпертензія.

3. Жінка 59 р. протягом 13 років страждає на суглобову форму ревматоїдного артриту. За останні 6 міс стан здоров'я погіршився, з'явився біль у ділянці серця, задишка, посилилась слабкість. Об'єктивно: температура тіла 37,8 °С, шкіра бліда, дрібнокраплинні крововиливи на тулубі та кінцівках. У легенях –

розсіяні сухі хрипи. Пульс – 96/хв, АТ – 170/100 мм рт. ст., межі серця зміщені вліво, над усіма точками систолічний шум. Печінка +2. В крові: ер. – $3{,}0\times10^{12}$/л, Нв – 108 г/л, лейк. – $4{,}6\times10^{9}$/л, ШОЕ – 50 мм/год, тромб. – 110×10^{9}/л. У сечі: відносна щільність – 1018, білок – 3,24 г/л, лейк. – 10–12 в п/з, ер. – 2–4 в п/з. Яка найбільш вірогідна причина погіршення стану хворої?

A. Васкуліт.
B. Серцева недостатність.
C. Анемія.
D. Тромбоцитопенія.
E. Артеріальна гіпертензія.

4. Жінка 35 років доставлена зі скаргами на сильний розлитий біль по всьому животу, нудоту, блювання. Погіршення стану настало за 2 дні до госпіталізації, коли на шкірі кінцівок виник дрібнокрапчаста геморагічна висипка, виникли переймоподібні болі в животі, кров'янисті виділення з прямої кишки. За 2 тижні до цього перенесла гостру вірусну інфекцію. Об'єктивно: АТ – 90/60 мм рт. ст., ЧСС – 95/хв, живіт при пальпації напружений, є симптоми подразнення очеревини. При дослідженні крові спостерігаються нейтрофільний лейкоцитоз та еозинофілія, зменшення кількості еритроцитів та гемоглобіну. Який діагноз можна встановити у хворої?

A. Геморагічний васкуліт.
B. Гемофілія.
C. Тромбоцитопенічна пурпура
D. Хвороба Крона.
E. Гемороїдальна кровотеча.

5. Чоловік 32 років, жаліється на леткі болі в великих суглобах, підвищення температури тіла до 38,6 ºС, озноб, різку слабкість, висипання на шкірі рук та ніг, свербіж. Хворіє 2-й день. Об'єктивно: на шкірі рук та ніг симетричний чітко розмежований петехіальний висип, місцями зливається, має сліди розчухувань. Слизові оболонки, не уражені. Великі суглоби, мають незначну набряклість та болючі. Печінка та селезінка не збільшені. Аналіз крові: Ер. – $4{,}1\times10^{12}$/л, Hb. –138 г/л, КП – 1,0, Лейк. – $10{,}6\times10^{9}$/л, е – 2 %, п – 4 %, с – 64 %, л – 24 %, м – 6 %, ШОЕ – 26 мм/год, тромбоцити – 260×10^{9}/л. Час за Дюке – 4 хвилини. Найбільш вірогідний діагноз, який має місце у хворого?

A. Хвороба Верльгофа.
B. Геморагічний васкуліт.
C. Кропив'янка.
D. Ревматичний поліартрит.
E. Хвороба Вінівартера – Бюргера.

Тема 21. Порушення нереспіратоних функцій легень

1. Шахтар з діагнозом «пневмоконіоз» поступив у терапевтичне відділення. Порушення якої нереспіраторної функції легень передувало пневмоконіозу?

A. Захисної.
B. Фільтраційної.
C. Екскреторної.
D. Метаболічної.
E. –.

2. До лікарні доставили хворого з діагнозом «силікоз». З анамнезу відомо, що п'ятнадцять років працює на виробництві та протягом цього часу контактує з SiO_2. Порушення, якої з не респіраторних функцій легень має місце у даного пацієнта?

A. Екскреторна.
B. Всмоктувальна.
C. Захисна.
D. Фільтраційна.
E. Терморегулююча.

3. Пацієнтові з діагнозом гостре респіраторне інфекційне захворювання призначили аерозольне введення лікарських препаратів. На якій з нереспіраторних функцій легень ґрунтується це в явище?

A. Захисна
B. Фільтраційна.
C. Екскреторна.
D. Метаболічна.
E. Всмоктувальна.

4. Науковими дослідженнями доведена роль легень під дією конвертуючого ферменту в перетворенні ангіотензину I в ангіотензин II. Яка з нереспіраторних функцій легень обумовлює це явище?

A. Фільтраційна.
B. Терморегулююча.
C. Захисна.
D. Всмоктувальна.
E. Метаболічна.

5. При проходженні крові через легені в них можуть затримуватись дрібні тромби, деякі види бактерій, краплі жиру де вони зазнають перетворень. Яка з нереспіраторних функцій легень обґрунтовує дане явище?

A. Фільтраційна.
B. Захисна.
C. Метаболічна.
D. Терморегуляторна.
E. Підтримання водного балансу.

Тема 22. Особливості респіраторного дистрес-синдрому

1. У недоношеної дитини на 32 тижні гестації за годину після народження з'явилися дихальні розлади, які оцінюються за шкалою Довнеса у 6 балів. Аускультативно над легенями вислуховується ослаблене дихання ослаблене дихання, розсіяні крепітуючі хрипи. ЧД – 66/хв. На рентгенограмі органів грудної порожнини виявлено: зниження прозорості легеневої тканини за рахунок дифузного сітчасто-зернистого малюнка. Встановіть попередній діагноз.

A. Респіраторний дистрсс-синдром новонародженого.
B. Трахео-стравохідна нориця.
C. Діафрагмальна кила.
D. Набряково-геморагічний синдром.
E. Вроджена пневмонія.

2. У новонародженого, який народився на 29 тижні гестації, внаслідок крайового передлежання плаценти, з перших годин життя спостерігається наростання частоти дихальних рухів до 75/хв., виражені втяжіння міжреберних проміжків та мечоподібного відростка в акті дихання, експіраторний стогін, чутний на відстані. Шкірні покриви дитини ціанотичні. Над легенями вислуховується послаблене дихання та розсіяна крепітація. Який найбільш імовірний діагноз?

A. Респіраторний дистрес-синдром.
B. Гострий обструктивний бронхіт.
C. Пізня вроджена пневмонія.
D. Тяжка асфіксія новонароджених.
E. Внутрішньочерепний крововилив в намет мозочка.

3. До лікарні доставлено чоловіка 45 років, з симптомами порушень зовнішнього дихання та ознаками набряку легень. З анамнезу відомо, що даний чоловік працює на виробництві де використовується хлор відбулась аварія та пацієнт надихався випарами даної речовини. Об'єктивно: у пацієнта задишка та дифузний ціаноз, кашель з виділенням пінистого мокротиння рожевого

кольору, тахіпное. Рентгенологічна картина вибухання конусу легеневої артерії та двосторонні інфільтрати в легенях, виражене посилення легеневого малюнку. Лабораторно, визначається артеріальна гіпоксемія, гіперкапнія та респіраторний ацидоз. Який діагноз найбільш вірогідним:

A. Гостра пневмонія.
B. Респіраторний дистрес-синдром.
C. Обструктивний бронхіт.
D. ХОЗЛ
E.. Бронхіальна астма

4. До лікарні доставлено жінку 37 років, зі скаргами на задишку, дифузний ціаноз, кашель з виділенням пінистого мокротиння рожевого кольору, тахіпное, загальмованість, запаморочення, клінічну картину наростаючого набряку легень. З анамнезу відомо, що у жінки мають місце тяжкі метаболічні порушення пов'язані з цукровим діабетом, на який вона хворіє протягом трьох років. Об'єктивно: під час рентгенологічного дослідження було виявлено, вибухання конусу легеневої артерії та двосторонні інфільтрати в легенях, виражене посилення легеневого малюнку. Лабораторно, визначається артеріальна гіпоксемія, гіперкапнія та респіраторний ацидоз. Який діагноз найбільш вірогідним:

A. Анафілактичний шок.
B. Гостра пневмонія.
C. Респіраторний дистрес-синдром
D. Бронхіальна астма.
E. Бронхіт.

5. До приймального покою лікарні доставлено жінку 28 років, зі скаргами на задишку, ціаноз, кашель з виділенням пінистого мокротиння рожевого кольору, тахіпное, загальмованість, запаморочення, клінічну картину наростаючого набряку легень, а також виявляли симптому ураження печінки. З анамнезу відомо, що у жінка протягом 5 годин перебувала під завалами зруйнованої падінням ракети будівлі. Об'єктивно: під час рентгенологічного дослідження було виявлено, вибухання конусу легеневої артерії та двосторонні інфільтрати в легенях, виражене посилення легеневого малюнку. Лабораторно, визначається артеріальна гіпоксемія, гіперкапнія та респіраторний ацидоз. Крім того, виявляли ознаки пошкодження нирок, а саме олігурію, протеїнурію, мікрогематурію, циліндрурію та гіперкреатинемію. Який діагноз найбільш вірогідним:

A. Обструктивний бронхіт.
B. Бронхіальна астма.
C. Гостра пневмонія.
D. Гострий пієлонефрит.
E. Респіраторний дистрес-синдром.

Тема 23. Порушення апетиту

1. У хворої після психологічної травми, з'являлись скарги на відсутність апетиту. Коли їй давали їжу то вона одразу ж бігла до туалету та її вибльовувала. Об'єктивно визначається втрата ваги на 5 кг, слабкість, відсутність менструацій. Яке порушення апетиту призвело до появи даних симптомів?

A. Гіперрексія.
B. –.
C. Анорексія.
D. Парарексія.
E. Дисгевзія.

2. Жінка 25 років звернулася до лікаря зі скаргами на значне підвищення апетиту, що проявлялось нестримним вживанням їжі. Зазначені симптоми з'явились після конфлікту з родичами. Крім того, пацієнтка скаржиться, що за останній місяць набрала 15 кг. Зазначені симптоми свідчать про наявність у пацієнтки:

A. Парарексія.
B. Гіперрексія.
C. –.
D. Анорексія.
E. –.

3. До лікаря на консультацію звернулись родичі жінки 69 років, у якої спостерігали зміни поведінки. Рідні відмітили, що вона почала вживати неїстівні продукти харчування. Чи на Вашу думку обумовлені зазначені зміни ?

A. –.
B. Гіперексія.
C. Анорексія.
D. –.
E. Парарексія.

4. Чоловік 45 років, звернувся до клініки зі скаргами на втрату ваги, яку відмічав останні півтора роки. На думку пацієнта це пов'язане зі значним обмеженням вживання їжі. З анамнезу відомо, що він протягом останніх двох років зловживає алкоголем. Яке порушення апетиту має місце у даного пацієнта?

A. Булімія.
B. Парорексія.
C. Анорексія.
D. –.
E. Дисфагія.

5. До психіатричного стаціонару доставлена, дівчина 19 років, зі скаргами на відсутність апетиту, втрату ваги, слабкість, втому, запаморочення. З анамнезу відомо, що після сварки з коханим, почала вважати себе товстою і почала худнути за допомогою жорстких дієт. В розмові з лікарем постійно стверджувала, що має гладку статуру і вважає, що якщо з'їсть зайву їжу то ще більше погладшає. Об'єктивно: шкіра суха, спостерігається випадіння волосся і ламкість нігтів, зниження температури тіла та порушення менструального циклу. Яким порушенням апетиту на Вашу думку обумовлені наявні симптоми?

A. Парорексія.
B. Булімія.
C. –.
D. Анорексія.
E. Черепно-мозкова травма.

Тема 24. Виразкова хвороба

1. У хворого з виразковою хворобою шлунку має місце порушення рівноваги між факторами агресії і захисту. Який з перерахованих факторів сприяє розвитку виразки шлунку?

A. Муцин.
B. Гідрокарбонат
C. Helicobacter pylori
D. Простагландин Е2.
E. Простациклін

2. У чоловіка віком 50 років, який страждає на виразкову хворобу шлунку, встановлено посилення секреції і підвищення кислотності шлункового соку. Який механізм може викликати це явище?

A. Підвищення активності блукаючого нерва.
B. Підвищення активності симпатичних нервів.
C. Зниження активності блукаючого нерва.
D. Зниження активності симпатичних нервів.
E. Зниження рівня гастрину в крові.

3. Чоловік 32 років звернувся з приводу диспептичних розладів. При обстеженні виявлено виразковий дефект слизової оболонки шлунку і діагностований синдром Золлінгера – Еллісона. Що є основним патогенетичним механізмом виникнення виразки в даному випадку?

A. Підвищення продукції соляної кислоти.
B. Підвищення продукції гастрину.
C. Зниження захисних властивостей слизової шлунку.
D. Підвищення продукції інсуліну.
E. Рефлюкс дуоденального вмісту в шлунок.

4. Для моделювання виразки шлунку тварині ввели в гастральні артерії атофан, який викликає їх склерозування. Який механізм пошкодження слизової оболонки шлунка є провідним в даному експерименті?

A. Дисрегуляторний.
B. Нейродистрофічний.
C. Механічний.
D. Гіпоксичний.
E. Нейрогуморальний.

5. У хворого з синдромом Zollinger-Ellison (пухлина підшлункової залози) відзначається збільшення секреції, перистальтики шлунково-кишкового тракту, а також діарея та пептичні виразки. Яка з перерахованих речовин секретується вказаною пухлиною та викликає цей комплекс симптомів?

A. Гастрин.
B. Вазоактивний інтестинальний пептид.
C. Пепсин.
D. Трипсин.
E. Секретин.

6. У пацієнта, який пройшов тривалий курс лікування глюкокортикоїдами, виявлено виразки у шлунку. Укажіть провідний механізм розвитку цієї патології.

A. Збільшення секреції та кислотності шлункового соку.
B. Підвищення тонусу симпатичної нервової системи.
C. Зниження тонусу парасимпатичної нервової системи.
D. Збільшення продукції простагландинів Е1, Е2.
E. Зниження гістаміну в слизовій оболонці шлунка.

7. Пацієнтці встановлено діагноз, виразкова хвороба шлунка. Із анамнезу відомо, що вона довгий мас хворіє на ревматоїдний артрит. Приймання яких препаратів, імовірно, спричинило розвиток цього захворювання?

A. Антибіотиків.
B. Глюкокортикоїдів.
C. Антигістамінних препаратів.
D. Блокаторів Н2-рецепторів.
E. Антигіпертензивних препаратів.

Тема 25. Патофізіологія підшлункової залози

1. У хворого в сечі підвищена амілазна активність і виявлено наявність трипсину, в крові підвищена амілазна активність. Про патологію якого органу це свідчить?

A. Підшлункової залози.
B. Печінки.
C. Шлунка.
D. Нирок.
E. Кишечнику.

2. У хворої зі скаргами на болі в епігастральній ділянці оперізуючого характеру при лабораторному обстеженні виявлено підвищений вміст діастази в сечі, а також вміст у калі великої кількості неперетравленого жиру. Для якої форми патології шлунково-кишкового тракту найбільш характерні описані явища?

A. Виразкова хвороба шлунка.
B. Гострий апендицит
C. Гострий панкреатит.
D. Запалення товстого кишечника
E. . Інфекційний гепатит

3. У жінки у віці 67 років, яка тривалий час страждала холециститом, після їжі раптово виник різкий біль у верхній частині живота, нудота, блювота. Встановлено діагноз - гострий панкреатит. Що є основною ланкою патогенезу цього захворювання?

A. Передчасна активація ферментів підшлункової залози.
B. Зниження рівня ферментів в панкреатичному соку.
C. Підвищення активації ферментів у дванадцятипалій кишці.
D. Зниження секреції панкреатичного поліпептиду.
E. Підвищення рівня холецистокініну.

4. До лікарні шпиталізовано пацієнта з попереднім діагнозом: гострий панкреатит. Активність якого ферменту в крові та сечі буде різко підвищена у цьому разі?

A. Лактандегідрогенази.
B. α-Амілази.
C. Аланінтрансферази.
D. Креатинфосфокінази.
E. Аспартантрансферази.

5. У жінки у віці 67 років, яка тривалий час страждала холециститом, після їжі раптово виник різкий біль у верхній частині живота, нудота, блювота. Встановлено діагноз - гострий панкреатит. Що є основною ланкою патогенезу цього захворювання?

A. Передчасна активація ферментів підшлункової залози.
B. Зниження рівня ферментів в панкреатичному соку.
C. Підвищення активації ферментів у дванадцятипалій кишці.
D. Зниження секреції панкреатичного поліпептиду.
E. Підвищення рівня холецистокініну.

Тема 26. Жовчнокам'яна хвороба

1. Хвора А., 38 років поступила у стаціонар зі скаргами на болі в правому підребер'ї, що іррадіюють в епігастральну ділянку і під праву лопатку, субфебрильну температуру. Хворіє близько 5 років, погіршення настало після прийому жирної їжі. При пальпації болючість в точці жовчного міхура, позитивний френікус-симптом. Яке захворювання у хворої?

A. Жовчнокам'яна хвороба.
B. Гепатит.
C. Пієлонефрит.
D. Гострий панкреатит.
E. –.

2. Хворий скаржиться на біль у правому підребер'ї, свербіж шкіри, головний біль, дратівливість, швидку втомлюваність. При обстеженні встановлено: жовтий колір шкіри і слизових оболонок. Печінка збільшена, біль при пальпації. АТ – 80/40 мм рт. ст., ЧСС – 46/хв. У крові: вільний білірубін – 34,15 мкмоль/л, зв'язаний – 35,2 мкмоль/л; в сечі – жовчні кислоти, зв'язаний білірубін, уробіліноген; вміст стеркобіліногену в калі зменшено. Який вид жовтяниці у хворого?

A. Печінково-клітинна.
B. Гемолітична
C. Підпечінкова.
D. Обтураційна.
E. Транспортна.

3. Хвора Н. 47 років, вчитель, звернулася до лікарні зі скаргами на гострі болі в правому підребер'ї з іррадіацією в праву лопатку, блювоту з домішкою жовчі, зміну забарвлення сечі (кольору пива) і знебарвлений кал. Анамнез: захворіла гостро, після вживання жирної їжі. Об'єктивно: невелика іктеричність склер та слизових оболонок м'якого піднебіння. Лихоманка. При пальпації живота напруження

м'язів передньої черевної стінки. Лабораторні показники: підвищений загальний білірубін за рахунок прямої фракції, лужна фосфатаза – підвищена. Аналіз сечі: уробілін – негативний, білірубін +++. Стеркобілін калу – немає. Клінічний аналіз крові: лейк. –15,1, ШОЕ – 25 мм/год. Попередній діагноз?

A. Гострий панкреатит.
B. Цироз печінки.
C. Токсичний гепатит.
D. Жовчнокам'яна хвороба.
E. Хронічний холецистит.

4. У хворого на жовчнокам'яну хворобу спостерігаються ознаки холемічного синдрому. Який симптом з перерахованих зумовлений відсутністю надходження жовчі в кишечник?

A. Стеаторея.
B. Брадикардія.
C. Гіпотонія.
D. Свербіж шкіри.
E. Астенія.

5. У хворого, який страждає на жовчнокам'яну хворобу, внаслідок обтурації жовчовивідних шляхів виявляється знебарвлений жирний кал. Відсутність якого компонента жовчі обумовлює явище стеатореї?

A. Холестерину.
B. Жовчних пігментів
C. Жирних кислот.
D. Жовчних кислот.
E. Лужної фосфатази.

6. Жінка 55 років скаржиться на швидку стомлюваність, дратівливість, безсоння і сонливість вдень, свербіж шкіри. Пульс – 58 уд/хв, АТ – 110/65 мм рт. ст. Кал знебарвлений, містить багато жиру. Підозрюється ЖКХ із закупоркою каменем жовчної протоки. Що з перерахованого нижче найбільш імовірно обумовлює стан хворої?

A. Гіпербілірубінемія.
B. Гіперхолестеринемія.
C. Холемія.
D. Порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів.
E. Порушення всмоктування жирів.

Тема 27. Синдром портальної гіпертензії

1. Який симптом чи синдром із перелічених не характерний для цирозу печінки?

A. Диспепсичний.
B. Астено-вегетативний.
C. Метеоризм.
D. Портальна гіпертензія.
E. Гострий біль.

2. Яка з ознак не є відображенням синдрому портальної гіпертензії?

A. Асцит.
B. «Голова Медузи».
C. Геморой.
D. Варикозне розширення вен стравоходу.
E. Жовтяниця.

3. Асцит при цирозах печінки утворюється внаслідок:

A. Вторинного гіперальдостеронізму.
B. Гіпоальбумінемії.
C. Портальної гіпертензії.
D. Всього перерахованого.
E. Нічого з перерахованого.

4. Наявність внутрішньопечінкової портальної гіпертензії можна запідозрити за наявності в анамнезі вказівок на всі перелічені захворювання, крім:

A. Гепатиту.
B. Травми хребта.
C. Хронічного алкоголізму.
D. Кишкових захворювань.
E. Перенесених малярії, бруцельозу та сифілісу.

5. Хворий, 58 років. Звернувся зі скаргами на загальну слабкість, нудоту, почуття тяжкості в правому підребер'ї, метеоризм, ниючі болі в правому підребер'ї, що посилюються після прийому жирної їжі і фізичного навантаження, носові кровотечі. З анамнезу - хворий багато років вживав спиртні напої. Підшкірно-жирова клітковина розвинена недостатньо. Дихання ослаблене. Тони серця ритмічні, приглушені. ЧСС – 92 уд./хв, АТ – 140/90 мм рт. ст. Живіт збільшений у розмірах, при пальпації слабо болісний у правому підребер'ї. На шкірі живота навколо пупка – розширені та звивисті підшкірні вени. Печінка на 5 см виступає з-під краю реберної дуги по середньоключичній лінії, слабоболісна, щільна, поверхня нерівна. Чим зумовлена поява розширених та звивистих підшкірних вен на шкірі живота.

A. Синдром холестазу.
B. Синдром цитолізу.
C. Синдром портальної гіпертензії.
D. Синдром гепато-целюлярної недостатності.
E. Синдром жовтяниці.

Тема 28. Синдром кишкової непрохідності

1. Хворий, 40 років, скаржиться на різкі болі переймоподібного характеру у животі та блювоту. Захворів напередодні, з'явився біль у животі, який поступово посилювався і став нетерпимим. Три рази було блювання, гази не відходять. При огляді живіт помірно здутий, напружений, болючий при пальпації у всіх відділах. Визначається «шум плескоту» при коливанні черевної стінки. Слизові оболонки сухі, пульс 104 за хвилину, лейкоцитоз – $5{,}3\times10^9$, температура – 36,8 °С. Діагноз захворювання?

A. Гострий апендицит.
B. Гострий панкреатит.
C. Гостра кишкова непрохідність
D. Виразкова хвороба шлунку.
E. Гострий холецистит.

2. Протягом останніх двох років хворий відзначає слабкість, втрату апетиту, зниження ваги. При акті дефекації слизово-гнійно-кров'янисті виділення. Протягом останніх двох діб з'явилися болі в животі, затримка стільця. При пальцевому дослідженні прямої кишки виявлено щільну горбиста пухлина. Який вид синдрому кишкової непрохідності за механізмом виникнення спостерігається у хворого:

A. Обтураційна.
B. Компресійна.
C. Странгуляційна.
D. Спастична.
E. Паралітична.

3. Яка із нижче зазначених загальних ознак не спостерігається при гострій кишковій непрохідності.

A. Спазмові болі в животі.
B. Блювота, що виникає за болями.

C. Відходження стільця та газів.
D. Здуття живота (метеоризм).
E. М'який, але розтягнутий живіт (distention).

4. Хвора 43 років перенесла операції щодо позаматкової вагітності 3 роки тому. Періодично виникали спазмові болі, які сама проходили. 5 годин тому з'явилися переймоподібні болі в животі, блювання. Стан важкий, живіт різко здутий, болючі протягом усього. Перкуторно – тимпаніт. Аускультативно – посилена перистальтика. На рентгенограмі чаші Клойбера. Який вид синдрому кишкової непрохідності за механізмом виникнення спостерігається у хворої.

A. Обтураційна.
B. Компресійна.
C. Странгуляційна.
D. Спастична.
E. Спайкова.

5. Хворий 4 років надходив зі скаргами на болі в животі, що з'явилися раптово 3 год тому. Стан важкий, язик сухий, обкладений білим нальотом. Живіт помірно здутий, у правій половині пальпується щільноеластичне утворення 7×3 см, болюче, рухливе. Який період захворювання спостерігається у хворого.

A. Початковий.
B. Проміжний.
C. Пізний.
D. Продромальний.
E. Латентний.

Тема 29. Синдром мальабсорбції

1. До лікаря звернулася мати хлопчика віком 1 міс, у якого трапляються часті зригування, бурчання і здуття живота, рідкі випорожнення до 12 разів на добу з кислим запахом, погана прибавка маси тіла. У інших родичів спостерігаються непереносимість молока і молочних продуктів. Самопочуття дитини не порушено. Живіт роздутий. Печінка виступає на 2,5 см нижче краю реберної дуги, край еластичний, закруглений. Селезінка не пальпується. Випорожнення коричневі, кашкоподібні, пінисті, до 10 разів на добу. З боку інших органів порушень не виявлено. Причина вищезазначених порушень?

A. Зниження активності лактази.
B. Збільшення активності лактази.
C. Зниження активності ентерокінази.
D. Зниження активності глюкоамілази.
E. Зниження активності ізомальтази.

2. У чоловіка віком 50 років, який страждає на виразкову хворобу шлунка, встановлено посилення секреції та підвищення кислотності шлункового соку. Який механізм може викликати це явище?

A. Підвищення активності симпатичних нервів.
B. Зниження активності блукаючого нерва.
C. Підвищення активності блукаючого нерва.
D. Зниження активності симпатичних нервів.
E. Зниження рівня гастрину в крові.

3. У хлопчика віком 11 міс визначаються занепокоєння, порушення сну, зниження маси тіла, здуття живота, випорожнення рясні, кашкоподібні, пінисті, рідкі протягом місяця. На тлі годування манною кашею на коров'ячому молоці у дитини з'явилися перераховані вище скарги. Загальний стан важкий, млявий, адинамічний, періодично неспокійний. Язик сухий, обкладений білим нальотом біля кореня.

Живіт значно збільшений в обсязі, роздутий. Печінка виступає з-під краю реберної дуги. Випорожнення до 7 разів на добу, рідкі, з різким запахом, пінисті, без патологічних домішок. З якою хворобою пов'язаний стан дитини.

A. Лімфангіоектазія.
B. Паразитарні інфекції.
C. Синдром надлишкового бактеріального росту.
D. Вроджені імунодефіцитні стани.
E. Целіакія.

4. У хворого досліджували секреторну функцію шлунка. У шлунковому соку не виявили соляну кислоту та ферменти. Як називається такий стан?

A. Гіперхлоргідрія.
B. Ахілія.
C. Гіпохлоргідрія.
D. Ахлоргідрія.
E. Гіпоацидитас.

5. Який з перелічених симптомів не належить до проявів синдрому мальабсорбції?

A. Схуднення.
B. Блювота.
C. Ожиріння.
D. Полігіповітаміноз.
E. Імунодефіцит.

Тема 30. Гломерулонефрит

1. Укажіть клінічний варіант хронічного гломерулонефриту, для якого характерне підвищення артеріального тиску:

A. Нефротичний.
B. Змішаний.
C. Латентний.
D. Гематуричний.
E. Нефротичний і змішаний.

2. Назвіть основний етіологічний фактор гострого гломерулонефриту:

A. Стафілокок.
B. Клебсієлла.
C. β-Гемолітичний стрептокок групи А.
D. Синьогнійна паличка.
E. Пневмокок.

3. Провідне значення в патогенезі артеріальної гіпертензії при гострому гломерулонефриті надається:

A. Збільшенню ОЦК і ударного обсягу серця.
B. Звуженню ниркових артерій.
C. Збільшенню рівня кортизолу в крові.
D. Збільшенню рівня інсуліну в крові.
E. Розширенню ниркових артерій.

4. Для гострого гломерулонефриту характерним є:

A. Ізостенурія.
B. Збільшення щільності сечі.
C. Збільшення нейтрофілів у сечі
D. Збільшення лімфоцитів у сечі.
E. Поява цукру в сечі.

5. До ускладнень гострого гломерулонефриту не відноситься:

A. Олігоанурія в гострій фазі захворювання з розвитком ГНН.
B. Еклампсія.
C. Тромбоемболічний синдром.
D. Гостра лівошлуночкова недостатність.
E. Серцева астма.

6. До діагностичних критеріїв «нефротичного синдрому» не відноситься:
A. Протеїнурія більш 3,5 г/л.
B. Гіпоальбумінемія.
C. Гіпергаммаглобулінемія.
D. Гіперхолестеринемія.
E. Набряки.

7. Назвіть ознаку, що дозволяє відрізнити хронічний гломерулонефрит від гострого:
A. Наявність дизурічних розладів.
B. Виражена гіпертрофія лівого шлуночка.
C. Виражена лейкоцитурія.
D. Величина протеїнурії.
E. Величина гематурії.

8. Гемодинамічні порушення при гострому гломерулонефриті обумовлені:
A. Гіперволемією, затримкою натрію й води.
B. Гіпереніємією і спазмом посудин.
C. Гіперволемією і підвищенням концентрації простагландинів.
D. Гіперволемією і підвищенням концентрації простагландинів.
E. Гіпереніємією і розширенням посудин.

9. Класична тріада симптомів гострого гломерулонефриту містить у собі:
A. Набряки, задишка, гематурія.
B. Набряки, гіпертонія, гематурія.
C. Набряки, гіпертонія, серцебиття.
D. Набряки, гематурія, серцебиття.
E. Задишка, гіпертонія, серцебиття.

10. Для нефротичного синдрому не характерно:
A. Анемія.
B. Значна протеїнурія.
C. Гіперхолестеринемія.
D. Гіпопротеінемія.
E. Набряки.

Тема 31. Пієлонефрит

1. У хворого Н, 18 років, після переохолодження з'явився біль у поперековій ділянці, з іррадіацією в пах, мутна сеча, підвищення температури тіла до 38 ºС. У крові лейкоцитоз – $9{,}8\times10^9$/л. У сечі: білок – сліди, еритроцити – 2–3 в полі зору, лейкоцити – на ¼ поля зору. Найбільш вірогідний діагноз?
A. Гострий пієлонефрит.
B. Гострий гломерулонефрит.
C. Гострий цистит.
D. Гострий простатит.
E. Туберкульоз нирок.

2. Чоловік 43 років скаржиться на біль у поперековій ділянці справа у вигляді ниркової кольки, з ірадіацією у пах, праве яєчко, мутна сеча, підвищення температури тіла до 37,9 ºС. Захворів добу тому. Симптом Пастернацького позитивний справа. В крові: лейк. – $12{,}6\times10^9$/л, палочкоядерні нейтрофіли – 14 %, ШОЕ – 24 мм/год. В сечі: білок – 0,33 г/л, ер. Незмінені – 30–40 в п/з, лейк. – 15–20 в п/з. Найбільш ймовірний діагноз?
A. Гострий калькульозний пієлонефрит.
B. Гострий гломерулонефрит.
C. Гострий простатит.
D. Хронічний пієлонефрит.
E. Гострий епідидиміт.

3. Хворий А., 36 років, госпіталізований у нефрологічне відділення. Відмічає підвищенням температури тіла до 39ºС, озноби, нездужання, загальну слабкість. Захворів гостро 2 доби назад. За даними УЗД ліва нирка збільшена до 112×56×39 мм, товщина паренхіми у середньому сегменті до 28 мм, зниженої, неоднорідної ехогенності, чашково-мискова система розширена. Які Ви передбачаєте зміни в аналізі сечі?

A. Не виражена протеїнурія, лейкоцитурія.
B. Лейкоцитурія, бактеріурія.
C. Циліндурія, бактеріурія.
D. Еритроцитурія, протеїнурія.
E. Глюкозурія, бактеріурія.

4. Хвора К., 69 років, госпіталізована зі скаргами на біль у поперековій ділянці, підвищення температури тіла до 39,8 ºС, лихоманку, нудоту, блювання, запаморочення свідомості. Захворіла гостро близько доби. Понад 12 років хворіє на цукровий діабет. За даними УЗД ліва нирка збільшена до 122×69×54 мм, товщина паренхіми до 38 мм, зниженої, неоднорідної ехогенності, розширення чашково-мискової системи та сечоводу, скупчення газу у паренхімі нирки та навколонирковій клітковині. Ваш попередній діагноз?

A. Гострий пієлонефрит.
B. Апостематозний нефрит.
C. Гострий паранефрит.
D. Емфізематозний пієлонефрит.
E. Діабетична нефропатія.

5. Вагітна (19 тижнів) скаржиться на біль у поперековій ділянці справа, часті позиви до сечовипускання, підвищення температури тіла до 38,2 ºС. Хворіє впродовж 3 діб. АТ – 130/95 мм. рт. ст. Креатинін крові – 100 мкмоль/л. В крові: лейк. – $14{,}9\times10^9$/л, палочкоядерні нейтрофіли – 22 %, ШОЕ – 29 мм/год. В сечі: білок – 0,9 г/л, ер. – 10–12 в п/з, лейк. – на 1/2 п/з. Найбільш ймовірний діагноз?

A. Гестаційний пієлонефрит.
B. Гострий гломерулонефрит.
C. Нефропатія вагітних.
D. Гострий цистит.
E. Нефротичний синдром.

6. Хворий Т., 41 рік, госпіталізований зі скаргами на біль у поперековій ділянці справа у вигляді ниркової кольки, підвищення температури тіла до 39 °С, лихоманку. За даними КТ з болюсним контрастуванням: у правій нирці розширення чашково-мискової системи та верхньої третини сечоводу. На рівні нижнього полюсу нирки візуалізується конкремент розмірами 12×8×6 мм, щільністю 936 од. Н., у середньому та нижньому сегментах 3 гіподенсні утворення діаметром 12 мм, 16 мм та 18 мм. Назвіть ускладнення сечокам'яної хвороби?

A. Множинні карбункули правої нирки.
B. Гострий калькульозний пієлонефрит.
C. Гострий паранефрит.
D. Хронічний пієлонефрит.
E. Апостематозний нефрит.

7. Чоловік 55 років скаржиться на загальну слабкість, зменшення кількості сечі до 400–600 мл на добу, біль у серці ниючого характеру. Упродовж 15 років страждає на хронічний пієлонефрит, неодноразово лікувався у стаціонарі. Об'єктивно: шкіряні покрови сухі, з жовтуватим відтінком. PS – 88 за 1 хв, ритмічний, АТ – 190/110 мм рт. ст. При аускультації серця тони глухі, вислуховується шум тертя перикарду. При дослідженні: креатинін – 670 мколь/л, клубочкова фільтрація – 19 мл/хв. Найбільш ймовірне ускладнення?

A. Ниркова коліка.
B. Гострий паранефрит.
C. Хронічна ниркова недостатність.
D. Сечокам'яна хвороба.
E. Хронічний гломерулонефрит.

8. Хвора М., 37 р., скаржиться на тупий біль у попереку зліва, який періодично посилюється, підвищення температури тіла до 37,5 ºС, почащене сечопускання. Хворіє біля 4 років, після переохолодження. Об'єктивно: пульс 80 за 1 хв, ритмічний, АТ – 160/100 мм рт. ст. Відмічається болючість при пальпації обох нирок, слабо позитивний симптом Пастернацького. Набряків немає. В аналізі сечі: питома вага – 1012, білок – 0,99 г/л, лейкоцити – 12–14 в полі зору, еритроцити – 2–3 в полі зору. ШОЕ – 20 мм/год. Найбільш ймовірний діагноз?

A. Хронічний пієлонефрит-загострення.
B. Хронічний гломерулонефрит.
C. Сечокам'яна хвороба.
D. Ниркова колька.
E. Хронічний цистит.

Тема 32. Сечокам'яна хвороба

1. Дівчина, 13 років, надійшла до лікарні зі скаргами на біль в поперековій ділянці та правій половині черева, часте і болюче сечовипускання. В аналізах сечі – протеїнурія, еритроцитурія. При рентгенологічному обстеженні виявлена тінь, розмірами 0,6×0,4 см, в проекції лівого сечоводу. Який діагноз можна запідозрити у пацієнтки?

A. Сечокам'яна хвороба.
B. Гломерулонефрит.
C. Гострий аднексит.
D. Хронічний пієлонефрит.
E. Гострий пієлонефрит.

2. У хворого раптово після їзди на велосипеді по ґрунтовій дорозі з'явились різкі інтенсивні болі в попереку з ліва, які віддають у промежину і стегно, прискорене болісне сечовипускання, нудота, загальна слабкість, підвищення температури 37,1 °С. Визначте пріоритетну проблему пацієнта.

A. Гломерулонефрит.
B. Сечокам'яна хвороба.
C. Гострий аднексит.
D. Хронічний пієлонефрит.
E. Гострий епідидиміт.

3. Пацієнт М. 45 років, поскаржився на нападоподібний, пекучий біль в поперековій ділянці зліва, що віддає в промежину, статеві органи, часте болісне сечовиділення. При огляді пацієнт збуджений, стогне, позитивний симптом Пастернацького зліва. Що із перерахованого нижче більш ймовірно є причиною важкого стану хворого ?

A. Ниркова колька/
B. Гострий паранефрит.
C. Хронічна ниркова недостатність.
D. Сечокам'яна хвороба.
E. Хронічний гломерулонефрит.

4. У хворої 38 р раптово з'явився різкий біль в поперековій ділянці справа, що іррадіює в праву пахвинну ділянку, супроводжується нудотою, блювотою, зменшенням сечовиділення. Об’єктивно: АТ – 140/80 мм рт. ст. PS – 88/хв. Симптом Пастернацького позитивний зправа. Який найбільш вірогідний, патологічний компонент сечі, буде виявлено у хворої?

A. Лейкоцитурія/
B. Бактеріурія.
C. Циліндрурія.
D. Гематурія.
E. Глюкозурія.

5. До медичного закладу звернулась жінка 37 років, яку турбує переймоподібний біль у поперековій ділянці справа, що іррадіює по ходу правого сечовода у пахову ділянку та зовнішні статеві органи. Біль виник раптово після фізичного навантаження. Жінка не знаходить собі місця, кричить. При обстеженні – болючість у правому підребер'ї, позитивний симптом Пастернацького справа. Який попередній діагноз визначить лікар при огляді?

A. Сечокам'яна хвороба.
B. Гломерулонефрит.
C. Гострий аднексит.
D. Хронічний пієлонефрит.
E. Гострий пієлонефрит.

Тема 33. Патологія кісткової тканини

1. Пацієнт 68 років звернувся зі скаргами на біль у спині, який посилюється при навантаженні. Проведене денситометричне дослідження виявило зниження щільності кісткової тканини. Який діагноз найбільш ймовірний?

A. Остеопороз.
B. Остеомієліт.
C. Остеопетроз.
D. Остеоартрит.
E. Хондродисплазія.

2. У дитини 3 років діагностовано рахіт. Яка основна причина розвитку цього захворювання?

A. Дефіцит вітаміну D.
B. Генетична мутація.
C. Хронічна ниркова недостатність.
D. Нестача білка у раціоні.
E. Вірусна інфекція.

3. У 55-річної жінки після менопаузи виникли часті переломи кісток при незначних травмах. Який механізм розвитку патології найбільш ймовірний?

A. Порушення синтезу колагену.
B. Надлишок паратгормону.
C. Зниження рівня естрогенів та підвищення резорбції кісткової тканини.
D. Дефіцит вітаміну C.
E. *Збільшене споживання кальцію.*

4. Пацієнт скаржиться на хронічний біль у суглобах, ранкову скутість, що триває більше години. На рентгенограмі виявлено звуження суглобової щілини та ерозії кісткової тканини. Який найбільш ймовірний діагноз?

A. Ревматоїдний артрит.
B.. Остеоартроз.
C. Подагра.
D. Остеомаляція.
E. Синдром Марфана.

5. У пацієнта після тривалої іммобілізації кінцівки через перелом розвинулося зниження щільності кісткової тканини. Який механізм розвитку цього стану?

A. Недостатність механічного навантаження на кістку.
B. Порушення функції паращитовидних залоз.
C. Гіпервітаміноз D.
D. Підвищене споживання фосфору.
E. *Гіпертрофія остеобластів.*

Тема 34. Нецукровий діабет

1. Пацієнтка 35 років звернулася зі скаргами на постійну спрагу та часте сечовипускання (до 10 л на добу). Аналізи показали низьку відносну щільність сечі (1002), підвищений рівень натрію у плазмі. Який найбільш ймовірний діагноз?

A. Центральний нецукровий діабет.
B. Цукровий діабет I типу.
C. Первинна полідипсія.
D. Нефрогенний нецукровий діабет.
E. Гіперальдостеронізм.

2. У дитини 6 років виявлено поліурію, полідипсію, низьку осмолярність сечі. Проведено пробу з обмеженням рідини, при якій щільність сечі не підвищилася. Після введення десмопресину поліурія зменшилася. Який діагноз найбільш ймовірний?

A. Нефрогенний нецукровий діабет.
B. Гестаційний нецукровий діабет.
C. Синдром Шварца – Барттера.
D. Первинний альдостеронізм.
E. Центральний нецукровий діабет.

3. Пацієнт, 50 років, після перенесеного черепно-мозкового травматизму скаржиться на інтенсивну спрагу та поліурію. Виявлено зниження рівня антидіуретичного гормону (АДГ). Яка ймовірна причина захворювання?

A. Травматичне пошкодження гіпоталамо-гіпофізарної ділянці.
B. Гіперфункція наднирників.
C. Генетична мутація рецепторів до АДГ.
D. Гіперсекреція альдостерону.
E. Дефіцит інсуліну.

4. Пацієнт з вираженою поліурією, полідипсією та низькою осмолярністю сечі отримав ін'єкцію вазопресину, після чого діурез не змінився. Що є найбільш вірогідною причиною стану?

A. Первинна полідипсія.
B. Нефрогенний нецукровий діабет.
C. Центральний нецукровий діабет.
D. Надмірне споживання води.
E. Хвороба Аддісона.

5. Жінка, 30 років, вагітна на 34-му тижні, скаржиться на полідипсію та поліурію. Лабораторно виявлено низьку щільність сечі, підвищену осмолярність плазми. Який тип нецукрового діабету найбільш ймовірний?

A. Гестаційний нецукровий діабет.
B. Центральний нецукровий діабет.
C. Нефрогенний нецукровий діабет.
D. Психогенна полідипсія.
E. Синдром неадекватної секреції АДГ

Тема 35. Порушення вищої нервової діяльності

1. Яке порушення ВНД може виникнути через травму головного мозку?

A. Посттравматична патологія.
B. Функціональна патологія.
C. Вторинна патологія.
D. Генетично обумовлена патологія.
E. Психогенне порушення.

2. Який з наведених факторів НЕ належить до причин функціональної патології ВНД?
A. Вплив патогенних агентів на рецептори.
B. Генетична мутація.
C. Словесний вплив.
D. Взаємодія організму із зовнішнім середовищем.
E. Порушення гомеостазу.

3. Що є основним проявом функціональної патології ВНД?
A. Крововилив у головний мозок.
B. Порушення аналітико-синтетичної діяльності.
C. Пухлинний процес.
D. Генетична мутація.
E. Аутоімунне ураження.

4. Як довготривалі негативні емоції впливають на ВНД?
A. Знижують стійкість нервової системи.
B. Сприяють підвищенню адаптації.
C. Покращують короткочасну пам'ять.
D. Зменшують рівень гормональних змін.
E. Виключно позитивно впливають на організм.

5. Що може бути причиною виникнення патологічного умовного рефлексу?
A. Фіксація в довготривалій пам'яті станів, спричинених патогенним агентом.
B. Вроджені рефлекси.
C. Генетична схильність.
D. Відсутність емоційного забарвлення подій.
E. Механічне пошкодження м'язів.

6. Який з факторів може сприяти формуванню патологічного тимчасового зв'язку?
A. Підвищена фізична активність.
B. Генетична стійкість до стресу.
C. Низький функціональний стан головного мозку.
D. Відсутність будь-яких подразників.
E. Гарний емоційний фон.

7. Яке з наведених порушень є вторинним?
A. Невроз, що розвинувся після тривалого стресу .
B. Черепно-мозкова травма.
C. Вплив токсичних речовин на рецептори.
D. Пряме ураження мозку при пухлині.
E. Вроджена аномалія розвитку нервової системи.

8. Який механізм виникнення функціональної патології ВНД є характерним для людини?
A. Словесний вплив.
B. Безумовно-рефлекторний механізм.
C. Генетично обумовлений вплив.
D. Вроджені особливості мозкової діяльності.
E. Відсутність умовних рефлексів.

9. Що може призвести до генералізованої патологічної ВНД?
A. Формування стійких патологічних тимчасових зв'язків.
B. Разовий сильний стрес.
C. Поверхневе пошкодження шкіри.
D. Нетривалий емоційний вплив.
E. Короткочасне порушення пам'яті.

10. Що відбувається у випадку тривалої затримки зовнішнього прояву негативних емоцій?

A. Гормональні та хімічні зміни в крові.
B. Підвищення стійкості нервової системи.
C. Покращення емоційного контролю.
D. Швидке відновлення організму.
E. Відсутність будь-яких змін.

Тема 36. Порушення мозкового кровообігу

1. У хворого після ішемічного інсульту зникла рухливість м'язів однієї половини тіла. Як називається така форма рухових порушень?

A. Геміплегія.
B. Параплегія.
C. Тетраплегія.
D. Парез.
E. Параліч.

2. У реанімаційне відділення доставили водія, який потрапив в автомобільну аварію. Він не відразу реагує на питання, байдужий до всього, блідий, дихання поверхневе, рідкісне, АТ – 75/50 мм рт. ст. Назвіть головну ланку патогенезу даної патології:

A. Крововтрата.
B. Порушення ЦНС.
C. Гальмування ЦНС.
D. Токсемія.
E. Перерозподіл крові.

3. Жінка 68 років скаржиться на відсутність рухів в правій руці і нозі. Чотири місяці тому в неї був інсульт. Об'єктивно: рухи в правій руці та нозі відсутні, тонус м'язів цих кінцівок підвищений. Яке з перерахованих нижче станів спостерігається у хворої?

A. Геміплегія.
B. Моноплегія.
C. Параплегія.
D. Тетраплегія.
E. –.

4. Після крововиливу в мозок у хворого стали неможливими активні рухи лівої руки і ноги. Тонус м'язів цих кінцівок підвищений, спинальні рефлекси різко посилені, розширені зони рефлексів. Позитивний рефлекс Бабінського. Назвіть вид розладу нервової системи у хворого.

A. Периферичний параліч.
B. Центральний параліч.
C. Спінальний шок.
D. Децеребраційна ригідність.
E. Рефлекторний параліч.

5. У жінки 68 років після інсульту відсутні рухи у верхній і нижній правих кінцівках. Тонус м'язів цих кінцівок і рефлекси у них підвищені. Є патологічні рефлекси. Яка це форма паралічу?

A. Геміплегія.
B. Параплегія.
C. Тетраплегія.
D. Моноплегія.
E. Дисоціація.

Тема 37. Неврози

1. Пацієнт, 32 роки, звернувся зі скаргами на швидку втомлюваність, дратівливість, головний біль, зниження працездатності. В анамнезі – тривалий психоемоційний стрес. Який найбільш ймовірний діагноз?

A. Неврастенія.
B. Істеричний невроз.
C. Депресивний невроз.
D. Фобічний невроз.
E. Іпохондричний невроз.

2. Пацієнт, 40 років, скаржиться на підвищену тривожність, безсоння, постійне очікування поганих подій. Об'єктивно – вегетативні порушення (пітливість, тахікардія). Який найбільш ймовірний діагноз?

A. Генералізований тривожний розлад.
B. Істеричний невроз.
C. Дисоціативний розлад.
D. Депресія.
E. Шизофренія.

3. Чоловік, 28 років, має виражену боязнь публічних виступів, уникає громадських заходів, хвилюється при необхідності спілкуватися з незнайомими людьми. Яке психічне порушення у пацієнта?

A. Соціальна фобія.
B. Іпохондричний невроз.
C. Неврастенія.
D. Посттравматичний стресовий розлад
E. Істеричний невроз.

4. Пацієнтка, 35 років, звернулася зі скаргами на відчуття кома в горлі, тремтіння в руках, серцебиття, що з'являються у стресових ситуаціях. Вона схильна до демонстративної поведінки. Який тип неврозу найбільш ймовірний?

A. Істеричний невроз.
B. Фобічний невроз.
C. Обсесивно-компульсивний розлад.
D. Генералізований тривожний розлад.
E. Депресивний невроз.

5. Пацієнт скаржиться на постійні нав'язливі думки про небезпеку, які він не може контролювати, а також ритуали (перевірка замків, миття рук). Який діагноз найбільш імовірний?

A. Обсесивно-компульсивний невроз.
B. Неврастенія.
C. Депресія.
D. Шизофренія.
E. Соціальна фобія.

Тема 38. Патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку екстремальних станів

1. У постраждалого з травматичним шоком спостерігається тахікардія, артеріальна гіпотонія, загальмованість. Яка головна патогенетична ланка цього стану?

A. Гостра крововтрата.
B. Метаболічний ацидоз.
C. Психоемоційний стрес.
D. Дегідратація.
E. Порушення функції нирок.

2. Пацієнт у стані травматичного шоку має бліду шкіру, частий слабкий пульс, зниження артеріального тиску. Який перший крок у наданні допомоги?

A. Зупинка кровотечі.
B. Введення знеболюючих препаратів.
C. Катетеризація сечового міхура.
D. Проведення штучної вентиляції легень.
E. Накладання асептичної пов'язки.

3. Пацієнт після важкої травми має систолічний тиск 70 мм рт. ст., частоту серцевих скорочень 140 ударів/хв, холодну та мармурову шкіру. Який ступінь травматичного шоку в нього?

A. I (легкий).
B. II (середньої тяжкості).
C. III (важкий).
D. IV (термінальний).
E. Компенсований.

4. Після вибуху у потерпілого виявлено зниження артеріального тиску, тахікардію, порушення мікроциркуляції. Який тип шоку найбільш ймовірний?

A. Гіповолемічний/
B. Анафілактичний.
C. Кардіогенний.
D. Септичний.
E. Нейрогенний.

5. Постраждалий після автомобільної аварії має множинні переломи кінцівок, тахікардію 120 уд./хв, артеріальний тиск 90/60 мм рт. ст. Який показник найбільш інформативний для оцінки тяжкості шоку?

A. Індекс Альговера.
B. Рівень гемоглобіну.
C. Осмолярність плазми.
D. Натрій у крові.
E. Центральний венозний тиск.

6. У потерпілого з травматичним шоком розвинулася гіпоксія, порушення свідомості, відсутність реакції на зовнішні подразники. Що свідчить про незворотний стан?

A. Відсутність пресорної реакції на норадреналін.
B. Тахікардія більше 120 уд./хв.
C. Олігурія.
D. Мармуровість шкіри.
E. Артеріальний тиск 90/60 мм рт. ст.

7. Пацієнт 45 років після великої крововтрати має низький артеріальний тиск, збільшену різницю між ректальною та шкірною температурою (вище 10 °C). Що це означає?

A. Легкий ступінь шоку.
B. Критичний стан, високий ризик смерті.
C. Центральний венозний тиск у нормі.
D. Порушення кислотно-основного стану.
E. Висока ефективність компенсаторних механізмів.

8. Солдат у бойових умовах отримав вогнепальне поранення стегнової артерії, що супроводжується масивною кровотечею. Яка першочергова дія?

A. Накласти артеріальний джгут вище місця кровотечі.
B. Зробити знеболення.
C. Провести іммобілізацію кінцівки.
D. Ввести внутрішньовенно розчин Рінгера.
E. Провести оксигенотерапію.

9. Після термічного опіку площею 40 % поверхні тіла у пацієнта спостерігається гіповолемія, олігурія, тахікардія, зниження артеріального тиску. Яке ускладнення розвинулося?

A. Опіковий шок.
B. Гостра ниркова недостатність.
C. Інфекційно-токсичний шок/
D. Гіпотермія.
E. Сепсис.

10. У потерпілого, який перебував у критичному стані після травми, знизився артеріальний тиск, розвинувся метаболічний ацидоз, з'явилася мармуровість шкіри, ректально-шкірний градієнт температури перевищує 16 °C. Що це означає?

A. Фаза компенсації шоку.
B. Достатнє кровопостачання органів.
C. Нормалізація стану.
D. Висока ефективність інфузійної терапії.
E. Незворотний шок, ймовірність летального наслідку.

Тема 39. Патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку сучасної бойової травми

1. Постраждалий отримав мінно-вибухову травму. Виявлено контузію, множинні осколкові поранення, баротравму легень. Який основний фактор ураження?

A. Повітряна ударна хвиля.
B. Токсичні продукти вибуху.
C. Опіки від вибуху.
D. Газові струмені
E. Вторинні уламки.

2. У потерпілого після вибуху виявлено симптоми: крововилив у барабанну порожнину, зниження слуху, порушення рівноваги. Який вид ураження найбільш ймовірний?

A. Акубаротравма
B. Контузія головного мозку.
C. Струс головного мозку.
D. Черепно-мозкова травма.
E. Закрита черепно-мозкова травма.

3. Постраждалий після вибуху скаржиться на інтенсивний біль у грудній клітці, задишку, кровохаркання. На рентгенограмі – множинні крововиливи в легенях. Яке ускладнення виникло?

A. Закрита травма грудної клітки.
B. Баротравма легень.
C. Гострий респіраторний дистрес-синдром.
D. Пневмоторакс.
E. Тромбоемболія легеневої артерії.

4. На полі бою у солдата з тяжкими осколковими пораненнями виявлено виражену гіпотонію, блідість, холодний піт. Що є найбільш імовірною причиною його стану?

A. Гостра крововтрата.
B. Гіповолемічний шок.
C. Нейрогенний шок.
D. Отруєння газами вибуху.
E. Гострий респіраторний дистрес-синдром

5. У постраждалого після вибуху виявлено відкриті переломи обох нижніх кінцівок, масивну кровотечу. Яка першочергова дія?

A. Накласти джгут для зупинки кровотечі.
B. Ввести знеболюючі препарати.
C. Накласти стерильну пов'язку.
D. Провести іммобілізацію кінцівок.
E. Встановити внутрішньовенний катетер.

6. Постраждалий під час вибуху отримав опіки II ступеня на 30 % поверхні тіла. Який найбільш небезпечний ранній стан може у нього розвинутися?

A. Токсична еритема.
B. Сепсис.
C. Дихальна недостатність.
D. Гострий респіраторний дистрес-синдром
E. Опіковий шок.

7. Внаслідок вибуху потерпілий зазнав поранення черевної порожнини з випадінням кишечника. Що слід зробити в першу чергу?

A. Накрити органи стерильною серветкою, змоченою фізіологічним розчином.
B. Використати гемостатичну губку.
C. Ввести внутрішньовенно розчини для заповнення об'єму крові.
D. Накласти герметичну пов'язку.
E. *Ввести антибіотики.*

ЕТАЛОНИ ПРАВИЛЬНИХ ВІДПОВІДЕЙ

Тема 1. Патогенна дія механічної травми

1	2	3	4	5	6	7	8	9
A	*A*	*A*	*C*	*C*	*C*	*A*	*B*	*C*

Тема 2. Патогенна дія інфрачервоних та ультрафіолетових променів

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C	*C*	*D*	*B*	*A*	*C*	*C*	*B*	*D*	*B*

Тема 3. Ураження, спричинені радіохвилями діапазону надвисокої частоти

1	2	3	4	5	6
C	*C*	*D*	*B*	*A*	*B*

Тема 4. Патогенна дія зміненого атмосферного тиску на організм

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C	*C*	*C*	*A*	*D*	*B*	*D*	*A*	*C*	*C*

Тема 5. Патогенна дія факторів космічного польоту

1	2	3	4	5
D	*A*	*A*	*B*	*C*

Тема 6. Патогенна дія електротравми на організм

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
B	*B*	*C*	*E*	*B*	*B*	*A*	*A*	*B*	*A*

Тема 7. Патогенна дія хімічних факторів на організм

1	2	3	4	5
A	*C*	*C*	*D*	*B*

Тема 8. Патогенна дія біологічних факторів на організм

1	2	3	4	5
D	*D*	*A*	*B*	*A*

Тема 9. Роль спадковості у патології

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	*D*	*B*	*C*	*D*	*E*	*C*	*A*	*D*	*B*
11	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
B	*C*	*A*	*D*	*E*	*D*	*A*	*B*	*D*	*B*

Тема 10. Роль конституції у патології

1	2	3
D	*A*	*C*

Тема 11. Патогенез старіння

1	2	3
C	*A*	*B*

Тема 12. Аутоімунні реакції та захворювання

1	2	3	4	5	6	7
A	*C*	*E*	*B*	*C*	*A*	*A*

Тема 13. Патофізіологія сполучної тканини

1	2
A	*C*

Тема 14. Голодування

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	*C*	*E*	*B*	*D*	*A*	*D*	*A*	*B*	*E*	*A*	*A*

Тема 15. Порушення білкового обміну

1	2	3	4	5	6	7	8	9
A	*C*	*E*	*B*	*D*	*D*	*A*	*A*	*B*

Тема 16. Порушення жирового обміну

1	2	3	4	5	6	7
A	*C*	*E*	*B*	*D*	*D*	*A*

Тема 17. Порушення обміну вітамінів

1	2	3	4
A	*C*	*E*	*B*

Тема 18. Порушення обміну мікроелементів

1	2
A	*C*

Тема 19. Порушення енергетичного обміну

1	2	3	4	5
A	*B*	*E*	*A*	*C*

Тема 20. Патогенез васкулітів

1	2	3	4	5
A	*A*	*A*	*A*	*B*

Тема 21. Порушення нереспіратоних функцій легень

1	2	3	4	5
A	*C*	*E*	*E*	*A*

Тема 22. Особливості респіраторного дистрес-синдрому

1	2	3	4	5
A	*A*	*B*	*C*	*E*

Тема 23. Порушення апетиту

1	2	3	4	5
C	*A*	*E*	*C*	*D*

Тема 24. Виразкова хвороба

1	2	3	4	5	6	7
C	*A*	*B*	*D*	*A*	*A*	*B*

Тема 25. Патофізіологія підшлункової залози

1	2	3	4	5
A	*C*	*A*	*B*	*A*

Тема 26. Жовчнокам'яна хвороба

1	2	3	4	5	6
A	*A*	*D*	*A*	*D*	*C*

Тема 27. Синдром портальної гіпертензії

1	2	3	4	5
E	*E*	*D*	*B*	*C*

Тема 28. Синдром кишкової непрохідності

1	2	3	4	5
C	*A*	*C*	*E*	*A*

Тема 29. Синдром мальабсорбції

1	2	3	4	5
A	*C*	*E*	*B*	*C*

Тема 30. Гломерулонефрит

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
B	*C*	*A*	*B*	*C*	*C*	*B*	*A*	*B*	*A*

Тема 31. Пієлонефрит

1	2	3	4	5	6	7	8
A	*A*	*B*	*D*	*A*	*B*	*C*	*A*

Тема 32. Сечокам'яна хвороба

1	2	3	4	5
A	*B*	*D*	*D*	*A*

Тема 33. Патологія кісткової тканини

1	2	3	4	5
A	*A*	*C*	*A*	*A*

Тема 34. Нецукровий діабет

1	2	3	4	5
A	*E*	*A*	*B*	*A*

Тема 35. Порушення вищої нервової діяльності

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	*B*	*B*	*A*	*A*	*C*	*A*	*A*	*A*	*A*

Тема 36. Порушення мозкового кровообігу

1	2	3	4	5
A	*C*	*A*	*B*	*A*

Тема 37. Неврози

1	2	3	4	5
A	*A*	*A*	*A*	*A*

Тема 38. Патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку екстремальних станів

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	*A*	*C*	*A*	*A*	*A*	*B*	*A*	*A*	*E*

Тема 39. Патогенетичні особливості першої медичної допомоги при розвитку сучасної бойової травми

1	2	3	4	5	6	7
A	*A*	*B*	*A*	*A*	*E*	*A*

ЛІТЕРАТУРА

Базова

1. Атаман О. В. Патофізіологія : у 2-х т. : підручник / О. В. Атаман ; Міністерство охорони здоров'я України. Вінниця : Нова книга. Т. 1. Загальна патологія. 3-тє вид. 2018. 580 с.

2. Атаман О. В. Патофізіологія : у 2-х т. : підручник / О. В. Атаман ; Міністерство охорони здоров'я України. Вінниця : Нова книга. Т. 2. Патологія органів і систем. 3-тє вид. 2019. 448 с.

3. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посібник / О. В. Атаман. 6-те вид. Вінниця : Нова книга, 2021. 568 с.

4. Клименко М. О. Патофізіологія. Ч. 1. Загальна патофізіологія : навч. посібник / М. О. Клименко, О. М. Шевченко. Миколаїв : ЧНУ ім. Петра Могили, 2019. 388 с.

5. Клименко М. О. Патофізіологія. Ч. 2 Патофізіологія органів та систем : навч. посібник / М. О. Клименко, О. М. Шевченко. Миколаїв : ЧНУ ім. Петра Могили, 2021. 352 с.

6. Основи патології за Роббінсоном : переклад 10-го англ. видання Robbins Basic Pathology 2018 р. : у 2 т. Т. 2 / за ред. В. Кумар, К. Аббас, С. Астар; Наукові редактори перекладу професори: І. Сорокіна, С. Гичка, І. Давиденко. Київ, 2019.

7. Системні васкуліти : метод. вказ. для самостійної роботи студентів V курсу мед. фак-ту / упоряд. О. М. Біловол, І. І. Князькова, В. П. Денисенко та ін. – Харків : ХНМУ, 2018. – 20 с.

Допоміжна

1. Mohan, Harsh. Textbook of Pathology / H. Mohan. 8th ed. New Delhi; London : Jaypee. The Health Sciences Publ., 2021. XVI.

2. Kumar V. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease : in 2 vol. / V. Kumar, A. K. Abbas, J. R. Turner. – 10th ed. – Philadelphia : Elsevier, 2021.

3. Вогнепальні поранення м'яких тканин (досвід Антитерористичної Операції/Операції Об'єднаних Сил) : монографія / І. П. Хоменко, І. А. Лурін, О. Ю. Усенко та ін.] ; ред. В. І. Цимбалюк ; Міністерство оборони України, Національна академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України. Харків : Колегіум, 2020. 400 с.

Навчальне видання

Мирошниченко Михайло Сергійович
Бібіченко Вікторія Олександрівна
Кучерявченко Марина Олександрівна
Павлова Олена Олексіївна
Шевченко Олександр Миколайович
Ковальцова Марина Вікторівна
Коляда Олег Миколайович
Кузнецова Мілена Олександрівна
Кузьміна Ірина Юріївна
Морозов Олександр Володимирович
Сухарєва Лілія Павлівна
Сакал Ганна Олександрівна

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Навчально-методичний посібник
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти
за спеціальністю «Медицина»
другого (магістерського) рівня

Виданий в авторській редакції

Відповідальний за випуск М. С. Мирошниченко



Комп'ютерний набір В. О. Бібіченко, М. О. Кучерявченко
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А4. Ум. друк. арк. 39,0. Зам. № 25-43.

Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.